

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

RELPAХ 20 mg и 40 mg филмирани таблетки.

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ № 1334-5, 27.12.07
Одобрено: 7 / 30.10.07

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg или 40 mg елетриптан (*eletriptan*) (като хидробромид (*hydrobromide*)).

Помощни вещества: 23,000 mg или 46,000 mg лактоза  
0,036 mg или 0,072 mg жълт оцветител (*Sunset Yellow*)

За пълния списък на помощните вещества вж. точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.

Кръгли, изпъкнали оранжеви таблетки, маркирани с "REP 20" или "REP 40" от едната страна и "Pfizer" от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на главоболието при мигренозен пристъп с или без аура.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Приемането на таблетките RELPAХ трябва да започне колкото се може по-рано след началото на мигренозното главоболие, но те са ефективни и ако се вземат в по-късен етап по време на мигренозния пристъп.

RELPAХ, приет по време на аурата на мигренозния пристъп, не води до предотвратяване на появата на мигренозното главоболие и затова RELPAХ трябва да се приема само във фазата на мигренозно главоболие.

Таблетките RELPAХ не трябва да се употребяват профилактично.

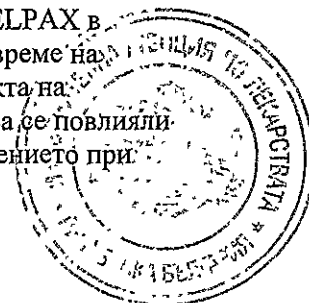
Таблетките трябва да се поглъщат цели с вода.

### Възрастни (18-65 години):

Препоръчваната начална доза е 40 mg.

*Ако главоболието се появи отново в рамките на 24 часа:* Ако мигренозното главоболие се появи отново в рамките на 24 часа е доказано, че повторното даване на същата доза RELPAХ е ефективно за овладяване на рецидива. Ако е необходимо приемане на повторна доза, това не бива да става по-рано от 2 часа след началната.

*Ако няма ефект:* Ако главоболието на пациента не се повлияе от първата доза RELPAХ в рамките на 2 часа, не се препоръчва приемането на втора доза от лекарството по време на същия пристъп, тъй като клинични проучвания не са доказали със сигурност ефекта на повторната доза. Клиничните изпитвания показват, че при пациентите, които не са се повлияли при лечението на един мигренозен пристъп, има вероятност за повлияване от лечението при



следващ пристъп.

Пациенти, при които не се постига задоволителна ефикасност след правилно третиране с доза от 40 mg (напр. добра поносимост и липса на терапевтичен отговор при 2 от 3 мигренозни атаки), могат да се повлияят от доза 80 mg (2 x 40 mg) при следващите мигренозни атаки (вж. точка 5.1 Фармакодинамични свойства – Допълнителна информация от клинични проучвания). Повторна доза от 80 mg не трябва да бъде приемана в рамките на 24 часа.

Максималната дневна доза не бива да надвишава 80 mg (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

#### **Пациенти в старческа възраст (над 65 годишна възраст)**

Безопасността и ефективността на елетриптан при пациенти над 65 годишна възраст не са проучени системно поради малкия брой на този тип пациенти в клиничните проучвания. Затова приложението на RELPAX при хора в напреднала възраст не се препоръчва.

#### **Подрастваци (12-17 години)**

Ефикасността на RELPAX в тази популация не е установена и следователно употребата му не се препоръчва в тази възрастова група.

#### **Деца (6-11 години)**

Безопасността и ефикасността на RELPAX при деца не е оценявана. Следователно употребата на RELPAX в тази възрастова група не се препоръчва (вж. точка 5.2 Фармакокинетични свойства).

#### **Чернодробно увреждане**

При леко или средно тежко чернодробно увреждане не се налага корекция на дозата. Тъй като RELPAX не е изследван при пациенти с тежко чернодробно увреждане, той е противопоказан при тези пациенти.

#### **Бъбречно увреждане**

Тъй като ефектите на RELPAX върху кръвното налягане се усилват при бъбречно увреждане (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба), при пациенти с леко или средно тежко бъбречно увреждане се препоръчва начална доза от 20 mg. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 40 mg. RELPAX е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към елетриптан хидробромид или някое от помощните вещества.

Пациенти с тежко чернодробно и тежко бъбречно увреждане.

Пациенти със средно тежка или тежка хипертония или нелекувана лека хипертония.

Пациенти с доказана коронарна болест, вкл. исхемична болест на сърцето (ангина пекторис, прекаран миокарден инфаркт или доказана безболкова исхемия), обективни или субективни симптоми за исхемична болест на сърцето или ангина на Prinzmetal.

Пациенти с тежки аритмии или сърдечна недостатъчност.

Пациенти с периферна съдова болест.



Пациенти с анамнеза за мозъчносъдов инцидент или преходно исхемично нарушение на мозъчното кръвоснабдяване.

Едновременен прием на ерготамин или производни на ерготамин (включително метисергид), в рамките на 24 часа преди или след прием на елетриптан (вж. точка 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие). Едновременен прием на други 5-HT<sub>1</sub> рецепторни агонисти и елетриптан.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да вземат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа също жълт оцветител, който може да причини алергични реакции.

RELPAХ не трябва да се използва с мощни СYP3A4 инхибитори, напр. кетоназол, итраконазол; еритромицин, кларитромицин, йозамицин и протеазни инхибитори (ритонавир, индинавир и нелфинавир).

RELPAХ трябва да се употребява само в случаите, когато е доказана диагнозата мигрена. RELPAХ не е показан за лечението на хемиплегична, офталмоплегична или базиларна мигрена.

RELPAХ не трябва да се прилага за лечение на “атипични” форми на главоболие, т.е. главоболие, което може да е свързано с възможни сериозни състояния (инсулт, руптура на аневризма), при които мозъчно-съдовата вазоконстрикция може да навреди.

Приложението на елетриптан в някои случаи може да бъде свързано с преходни симптоми като например гръдна болка и стягане, които може да са интензивни и да обхвалят гърлото (вж. точка 4.8 Нежелани лекарствени реакции). В случаите, в които тези симптоми насочват към исхемична болест на сърцето, не трябва да бъде давана следваща доза и трябва да бъде проведено адекватно изследване.

RELPAХ не би следвало да се изписва без предварителен преглед при пациенти, при които е вероятно наличието на недиагностицирано сърдечно заболяване или при пациенти с риск за исхемична болест на сърцето (ИБС) [напр. пациенти с хипертония, диабет, пушачи или такива на никотин-субституираща терапия, мъже над 40-годишна възраст, постменопаузални жени и такива с тежка наследствена обремененост за ИБС]. Кардиологичният прегледът не винаги може да идентифицира всеки пациент със сърдечно-съдово заболяване и в много редки случаи при пациенти без съпътстващо сърдечно-съдово заболяване, които са приемали 5-HT<sub>1</sub> агонисти, са възниквали сериозни сърдечни събития. На пациенти с диагностицирана ИБС не трябва да се назначава RELPAХ (вж. точка 4.3 Противопоказания).

Приложението на 5-HT<sub>1</sub> агонисти е свързано с коронарен вазоспазм. В редки случаи са съобщавани миокардна исхемия или инфаркт при приложението на 5-HT<sub>1</sub> рецепторни агонисти.

Нежеланите лекарствени реакции може да са по-чести при едновременно приложение на триптани и билкови продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*).

В терапевтичния дозов интервал, при прилагане на елетриптан в дози от 60 mg или по-високи е отчетено слабо и преходно повишаване на кръвното налягане. Това повишение, обаче, не е било свързано с клинични последици по време на програмата на клиничните проучвания. Ефектът е бил много по-силно проявен при болни с увредена бъбречна функция и пациенти в старческа възраст. При индивиди с увредена бъбречна функция систоличното кръвно налягане се е повишило средно максимално с 14 -17 mm Hg (норма 3 mm Hg), а диастоличното - с 14 -21 mm Hg (норма 4 mm Hg). При пациентите в старческа възраст систоличното налягане се е



покачило средно максимално с 23 mm Hg, сравнено с 13 mm Hg при по-млади хора (плацебо 8 mm Hg). Получени са пост-маркетингови доклади за увеличено кръвно налягане и при пациенти, приемащи дози 20 и 40 mg елетриптан, които не са с увредена бъбречна функция, нито в старческа възраст.

Прекомерната употреба на който и да е антимигренозен лекарствен продукт може да доведе до ежедневни хронични главоболия, които да изискват терапевтичен прозорец.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

##### Ефект на други лекарствени продукти върху елетриптан

В пилотните клинични проучвания на елетриптан не са установени взаимодействия с бета-блокери, трициклични антидепресанти, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина и flunarizine, но няма данни от формални клинични проучвания за лекарствени взаимодействия с тези лекарствени продукти (освен пропранолол, виж по-долу).

Популационни фармакокинетични анализи на клинични проучвания предполагат, че изброените лекарствени продукти (бета-блокери, трициклични антидепресанти, селективни инхибитори на обратния захват на серотонина, естроген базирана хормонозаместителна терапия, естроген-съдържащи перорални контрацептиви и калциеви блокери) е малко вероятно да имат ефект върху фармакокинетичните свойства на елетриптан.

Елетриптан не е субстрат на MAO. Следователно не се очакват лекарствени взаимодействия между елетриптан и MAO-инхибитори. Ето защо не са проведени формални клинични проучвания.

В клинични проучвания с пропранолол (160 mg), верапамил (480 mg) и флуконазол (100 mg)  $C_{max}$  на елетриптан се увеличи съответно 1,1 пъти, 2,2 пъти и 1,4 пъти. Увеличението на AUC на елетриптан е съответно 1,3 пъти, 2,7 пъти и 2,0 пъти. Тези ефекти се определят като клинично незначими поради липсата на повишаване на кръвното налягане или появата на нежелани лекарствени реакции, сравнено със самостоятелно прилагане на елетриптан.

В клинични проучвания с еритромицин (1000 mg) и кетоконазол (400 mg), специфични и мощни инхибитори на CYP3A4, е наблюдавано значително повишаване на стойностите на  $C_{max}$  на елетриптан (2 и 2,7 пъти) и AUC (3,6 и 5,9 пъти) съответно. Това увеличение е свързано с повишаването на  $t_{1/2}$  на елетриптан от 4,6 на 71 часа при комбиниране с еритромицин и от 4,8 на 8,3 часа при комбиниране с кетоконазол (вж. 5.2 Фармакокинетични свойства). Ето защо, RELPAX не трябва да бъде прилаган едновременно с мощни CYP3A4-инхибитори, например кетоконазол, итраконазол, еритромицин, кларитромицин, йозамицин и протеазни инхибитори (ритонавир, индинавир и нелфинавир).

В клинични проучвания при перорално прилагане на (кофеин/ерготамин) 1 и 2 часа след елетриптан е наблюдавано макар и минимално адитивно повишаване на кръвното налягане, което може да се очаква, като се имат предвид фармакологичните ефекти на двете лекарства. Следователно се препоръчва съдържащи ерготамин или подобни на ерготамин продукти (напр. дихидроерготамин) да не се приемат в рамките на 24 часа след прилагането на елетриптан. Обратно, трябва да минат поне 24 часа след приемането на ерготамин-съдържащи продукти преди да се назначи елетриптан.

##### Ефект на елетриптан върху други лекарствени продукти

Няма *in vitro* или *in vivo* доказателства, че терапевтичните дозировки (и съответните концентрации) на елетриптан ще инхибират или индуцират ензимите цитохром P450, включително CYP3A4-лекарствометаболизиращите ензими и затова се счита, че е малко вероятно елетриптан да предизвика клинично значими лекарствени взаимодействия, медираны от тези ензими.



#### 4.6 Бременност и кърмене

**Бременност:** Няма клинични данни за приложението на RELPAX при бременни. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие. RELPAX трябва да се прилага при бременни само ако наистина е необходимо.

**Кърмене:** Елетриптан се екскретира в човешката кърма. В проучване при 8 жени, получили еднократна доза от 80 mg, средното общо количество на елетриптан в кърмата след 24 часа е 0,02% от приетата доза. Независимо от това прилагането на RELPAX при кърмачки трябва да става с повишено внимание. Излагането на кърмачето на лекарството може да се сведе до минимум, като кърменето се преустанови за 24 часа след приемане на лекарството.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При някои пациенти мигрената или лечението с RELPAX може да предизвикат сънливост или замаяност. Пациентите трябва да се посъветват да оценят способността си да извършват сложни задачи, като шофиране по време на мигренозен пристъп и след прием на RELPAX.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

В клинични проучвания RELPAX е прилаган при повече от 5000 индивида, които са приемали една или две дози RELPAX 20, 40 или 80 mg. Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции са били астения, сомнолентност, гадене и замаяност. В рандомизирани клинични проучвания, провеждани с дози 20, 40 и 80 mg, е забелязана тенденция за дозозависима честота на нежеланите лекарствени реакции. Следните нежелани реакции (с честота  $\geq 1\%$  и по-висока от тази при плацебо) са били съобщени при пациенти, лекувани с терапевтични дози в клинични проучвания. Събитията се категоризират по честота като чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ) или редки ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ).

**Инфекции и инфестации:**

*Чести:* фарингит и ринит

*Редки:* инфекция на дихателните пътища

**Нарушения на кръвта и лимфната система:**

*Редки:* лимфаденопатия

**Нарушения на метаболизма и храненето:**

*Нечести:* анорексия

**Психични нарушения:**

*Нечести:* абнормно мислене, възбуда, объркване, деперсонализация, еуфория, депресия и безсъние

*Редки:* емоционална лабилност

**Нарушения на нервната система:**

*Чести:* сомнолентност, главоболие, замаяност, мравучкане или абнормни усещания, хипертония, хипоестезия и миастения

*Нечести:* тремор, хиперестезия, атаксия, хипокинезия, нарушения в говора, ступор и промени във вкуса

**Нарушения на очите:**

*Нечести:* абнормно зрение, болка в очите, болка в очите, фотофобия и нарушения на лакримацията

*Редки:* конюнктивит



Нарушения на ухото и лабиринта:

*Чести:* вертиго

*Нечести:* болка в ушите, шум в ушите

Сърдечни нарушения:

*Чести:* палпитации и тахикардия

*Редки:* брадикардия

Съдови нарушения:

*Чести:* зачервяване

*Нечести:* периферна съдова болест

*Редки:* шок

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

*Чести:* стягане в гърлото

*Нечести:* задух, респираторно нарушение и прозяване

*Редки:* астма и промяна на гласа

Стомашно-чревни нарушения:

*Чести:* болки в корема, гадене, сухота в устата и диспепсия

*Нечести:* диария и глосит

*Редки:* запек, езофагит, подуване на езика и оригване

Хепато-билиарни нарушения:

*Редки:* билирубинемия и увеличение на АСАТ

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

*Чести:* изпотяване

*Нечести:* обрив и сърбеж

*Редки:* кожно нарушение и уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

*Чести:* болки в гърба, миалгия

*Нечести:* артралгия, артроза и болки в костите

*Редки:* артрит, миопатия и мускулни потрепвания

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

*Нечести:* често уриниране, нарушение на уринарния тракт и полиурия

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата:

*Редки:* болка в гърдите и менорагия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

*Чести:* чувство на затопляне, астения, симптоми от страна на гръдния кош (болка, стягане, опресия) и втрисане

*Нечести:* неразположение, оток на лицето, жажда, оток и периферни отоци

Честите нежелани събития, наблюдавани при RELPAX, са типични нежелани събития, съобщавани за целия клас на 5-HT<sub>1</sub> агонисти.

Следните нежелани ефекти са съобщени от пост-маркетинговия опит:

Нарушения на имунната система: алергични реакции, някои от които могат да бъдат сериозни

Нарушения на нервната система: редки случаи на синкоп



Съдови нарушения: хипертония

Стомашно-чревни нарушения: както и с други 5-HT<sub>1B/1D</sub> агонисти, са получени редки съобщения за исхемичен колит, повръщане

#### 4.9 Предозиране

Индивиди са приемали еднократни дози от 120 mg без значителни нежелани събития. Независимо от това, изхождайки от фармакологичните особености на този клас, при предозиране е възможна появата на хипертония или други по-сериозни сърдечносъдови симптоми.

В случаите на предозиране трябва да се приложат съответните стандартни поддържащи мерки. Елиминационният полуживот на елетриптан е около 4 часа и следователно мониторирането на пациентите и прилагането на обща поддържаща терапия трябва да продължи поне 20 часа или докато белезите и симптомите персистират.

Не е известно какъв е ефектът на хемодиализата или перитонеалната диализа върху серумните концентрации на елетриптан.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективни серотонинови (5-HT<sub>1</sub>) рецепторни агонисти. АТС код: N02C C06

Начин на действие/фармакология: Елетриптан е селективен агонист на съдовите 5-HT<sub>1B</sub> и невронните 5-HT<sub>1D</sub> рецептори. Елетриптан демонстрира и висок афинитет към 5-HT<sub>1F</sub> рецептора, което може да допринася за неговия антимигренозен механизъм на действие. Елетриптан има умерен афинитет спрямо човешките рекомбинантни 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub>, 5-HT<sub>1E</sub> и 5-HT<sub>7</sub> рецептори.

#### Допълнителна информация от клинични проучвания

Ефикасността на RELPAX в лечението на мигрената е проучвана в 10 плацебо-контролирани клинични проучвания, включващи около 4000 пациенти, получавали RELPAX в дози 20 до 80 mg. Облекчаване на главоболието е настъпвало на 30-тата минута след перорален прием на лекарството. Терапевтичен отговор (т.е. намаляване на умерено или тежко главоболие до липсващо или леко) 2 часа след дозирането е отчетен при 59-77% от пациентите, получавали доза от 80 mg, при 54-65% от пациентите, получавали 40 mg, при 47-54% – на 20 mg и при 19-40% – на плацебо. RELPAX е бил ефективен и при лечението на свързаните с мигрената симптоми като повръщане, гадене, фотофобия и фонофобия.

Препоръката за титриране на дозата до 80 mg се базира на данни от отворени дългосрочни клинични проучвания и от краткосрочно двойно-сляпо клинично проучване, при които е установена само тенденция за статистическа значимост.

RELPAX е ефективен и при менструално асоциирана мигрена. Прилагането на RELPAX по време на аурата не води до предотвратяване на мигренозното главоболие, затова RELPAX трябва да се приема само по време на фазата на главоболие.

По време на фармакокинетично клинично проучване без плацебо контрол при пациенти с бъбречно увреждане е установено по-голямо повишаване на кръвното налягане след прием на 80 mg RELPAX в сравнение със здрави доброволци (вж. точка 4.4). Това не може да се обясни с никакви фармакокинетични промени и вероятно представлява специфичен фармакодинамичен отговор към елетриптан при пациенти с бъбречно увреждане.



## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция:

След перорално приложение елетриптан се резорбира бързо и добре в гастро-интестиналния тракт (поне 81%). Абсолютната перорална бионаличност при мъже и жени е приблизително 50%. Средното  $T_{max}$  е 1,5 часа след перорално приложение. При приложение на терапевтични дози (20 – 80 mg) е наблюдавана линейна фармакокинетика.

След перорален прием с храна, богата на мазнини, AUC и  $C_{max}$  на елетриптан са се повишили с приблизително 20-30%. Пероралното приемане на лекарството по време на мигренозната атака е съпроводено с понижаване на AUC с приблизително 30%, а  $T_{max}$  се е повишило до 2,8 часа.

При многократно дозиране (20 mg три пъти дневно) за 5 – 7 дни фармакокинетиката на елетриптан е останала линейна и кумулирането е било предсказуемо. При многократно дозиране на по-високи дози (40 mg три пъти дневно и 80 mg два пъти дневно), кумулирането на елетриптан за период от 7 дни е било по-високо от предвиденото (приблизително 40%).

### Разпределение:

Обемът на разпределение на елетриптан след IV приложение е 138 L, което показва разпределение в тъканите. Елетриптан се свързва умерено с плазмените протеини (приблизително 85%).

### Метаболизъм:

*In vitro* проучванията показват, че елетриптан се метаболизира основно от чернодробния цитохром P-450 CYP 3A4. Това наблюдение се потвърждава от повишената плазмена концентрация на елетриптан при едновременното му приложение с еритромицин и кетоконазол, известни селективни и мощни инхибитори на CYP3A4. *In vitro* проучванията показват и ограничено участие на CYP2D6, въпреки че клиничните проучвания не потвърждават наличието на полиморфизъм за този ензим.

Идентифицирани са два главни циркулиращи метаболита, които са основните носители на радиоактивността в плазмата след приемането на елетриптан, маркиран с  $C^{14}$ . Метаболитът, получен след N-оксидация, не демонстрира активност в *in vitro* модели при животни. Метаболитът, образуван чрез N-деметиране, показва подобна на елетриптан активност в *in vitro* модели при животни. Не е идентифицирана трета група плазмена радиоактивност, но най-вероятно тя би била смес от хидроксилирани метаболити, които също са били наблюдавани като екскретирани в урината и фецеса.

Плазмената концентрация на N-деметиления активен метаболит представлява само 10-20% от тази на изходната субстанция и следователно, не се очаква да допринесе съществено за терапевтичното действие на елетриптан.

### Елиминиране:

Средният общ плазмен клирънс на елетриптан след IV приложение е 36 L/h със съответен плазмен полуживот от приблизително 4 часа. Средният бъбречен клирънс след перорално приложение е приблизително 3,9 L/h. Клирънсът по извън-бъбречни пътища е отговорен за приблизително 90% от общия клирънс, което показва, че елетриптан се елиминира основно чрез метаболизиране.

### Фармакокинетика в специфични групи пациенти





## Пол

Мета-анализ на проучвания на клиничната фармакология и популяционен фармакокинетичен анализ на данните от клинични проучвания показват, че полът не оказва статистическо значимо влияние върху плазмената концентрация на елетриптан.

## Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Въпреки че не е статистическо значимо, се наблюдава леко намаление на клирънса (16%), свързано със статистическо значимо удължаване на полуживота (от приблизително 4,4 до 5,7 часа) при пациентите в напреднала възраст (65-93 години), сравнено с по-млади пациенти.

## Подрастващи (12-17 години)

Фармакокинетиката на елетриптан (40 mg и 80 mg), дозиран между атаките, при подрастващи с мигрена са подобни на тези при здрави възрастни доброволци.

## Деца (6-11 години)

Клирънсът на елетриптан при децата е непроменен в сравнение с този на подрастващите. Обемът на разпределение, обаче, при децата е по-малък, което води до по-високи плазмени концентрации отколкото очакваните след приложение на същата доза при възрастни.

## Чернодробно увреждане

Пациенти с чернодробно увреждане (Child-Pugh A и B) демонстрират статистическо значимо покачване на AUC (34%) и полуживота. Има леко завишаване на  $C_{max}$  (18%). Тази малка промяна в експозицията не се преценява като клинично значима.

## Бъбречна недостатъчност

Индивиди с лека (креатининов клирънс 61-89 ml/min), умерена (креатининов клирънс 31-60 ml/min) или тежка (креатининов клирънс <30 ml/min) степен на бъбречно увреждане не са показали статистически значима промяна във фармакокинетиката на елетриптан или в свързването му с плазмените протеини. В тази група е наблюдавано повишаване на кръвното налягане.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не говорят за специална опасност при хора на базата на конвенционални проучвания за безопасност, токсичност при многократно дозиране, генотоксичност, канцерогенност и репродуктивна токсичност.

## 6. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, лактоза монохидрат, кроскармелоза натрий и магнезиев стеарат.

Филмово покритие: титанов диоксид (E171), хипромелоза, лактоза монохидрат, триацетин и жълт алуминиев лак (E110).

### 6.2 Несъвместимости



Не е приложимо.

### 6.3 Срок на годност

3 години

### 6.4 Специални условия на съхранение

Непрозрачни PVC/Aluminium или PVC/Aclar/Aluminium блистери: този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### 6.5 Данни за опаковката

Непрозрачни PVC/Aluminium или PVC/Aclar/Aluminium блистери с 2, 4 и 6 таблетки (20 и 40 mg).

Не всички видови опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### 6.6 Препоръки при употреба и работа

Няма специални изисквания.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

PFIZER EUROPE MA EEIG, Ramsgate Road, Sandwich, Kent, England CT13 9N

## 8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Relpax tabl. film 20 mg – 20020756

Relpax tabl. film 40 mg – 20020755

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 20 август 2002

Дата на последно подновяване:

## 10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

