

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Eletriptan Pensa20 mg filmdragerade tabletter

Eletriptan Pensa40 mg filmdragerade tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller eletriptanhydrobromid motsvarande 20 mg eletriptan.

Varje filmdragerad tablett innehåller eletriptanhydrobromid motsvarande 40 mg eletriptan.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 34,00 mg vattenfri laktos och 0,14 mg para-orange

Varje tablett innehåller 68,00 mg vattenfri laktos och 0,28 mg para-orange

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

20 mg: Runda (6,4 mm), bikonvexa orangefärgade tabletter märkta med 'M' på ena sidan och "EL1" på andra sidan.

40 mg: Runda (8,2 mm), bikonvexa orangefärgade tabletter märkta med 'M' på ena sidan och "EL2" på andra sidan.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut behandling av huvudvärksfasen vid en migränattack hos vuxna, med eller utan aura.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Eletriptan Pensabör tas vid första tecken på migränhuvudvärk, men är effektiva även när de tas i ett senare skede av migränattacken.

Det är ej visat att eletriptan förhindrar migränhuvudvärk om det tas under aurafasen, och därför ska Eletriptan Pensaendast tas under huvudvärksfasen av migrän.

Eletriptan ska ej användas profylaktiskt.

Vuxna (18-65 år):

Den rekommenderade initiala dosen är 40 mg.

Om huvudvärken återkommer inom 24 timmar: Om migränhuvudvärken återkommer inom 24 timmar efter ett initialt behandlingssvar, har ytterligare en dos av samma styrka av eletriptan visats vara effektiv för behandling av återfallet. Om en andra dos behövs, ska den tas tidigast 2 timmar efter den första dosen.

Om inget behandlingssvar erhålls: Om patienten inte svarar på den första dosen av eletriptan inom 2 timmar, ska inte samma attack behandlas med ytterligare en dos, eftersom kliniska prövningar inte har fastställt tillräcklig effekt med en andra dos under samma attack. Kliniska prövningar visar att patienter som inte svarar på behandlingen av en attack ändå sannolikt kommer att svara på behandlingen av en påföljande attack.

Patienter som inte erhåller tillfredsställande effekt efter att ha prövat 40 mg under en period (t.ex. god tolerabilitet och otillräckligt behandlingssvar vid 2 av 3 anfall), kan erhålla effektiv behandling med 80 mg (2x40 mg) under påföljande anfall (se avsnitt 5.1). En andra dos på 80 mg bör inte tas inom 24 timmar.

Den maximala dygnsdosen ska ej överstiga 80 mg (se avsnitt 4.8).

Äldre (över 65 år)

Säkerhet och effekt av eletriptan har inte utvärderats systematiskt hos patienter över 65 år, eftersom antalet patienter i kliniska prövningar har varit få i denna åldersgrupp. Eletriptan Pensarekommenderas därför ej till äldre.

Pediatrisk population

Ungdomar (12-17 år)

Effekt för eletriptan för ungdomar i åldern 12 till 17 år har inte fastställts. Tillgänglig data finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Barn (6-11 år)

Säkerhet och effekt för eletriptan för barn i åldern 6 till 11 år har inte fastställts. Tillgänglig information finns i avsnitt 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Då eletriptan inte har studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion är det kontraindicerat hos dessa patienter.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Då eletriptans påverkan på blodtrycket kan förstärkas vid nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4) rekommenderas 20 mg som initial dos till patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Maximal dygnsdos bör ej överstiga 40 mg.

Eletriptan är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Administreringssätt

För oral användning.

Tabletterna ska sväljas hela med vatten.

4.3 Kontraindikationer

Eletriptan är kontraindicerat hos patienter med:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- gravt nedsatt lever- eller njurfunktion
- medelsvår till svår hypertoni eller obehandlad mild hypertoni
- känd kranskärslsjukdom, inklusive ischemisk hjärtsjukdom (angina pectoris, genomgången hjärtinfarkt eller dokumenterad tyst ischemi). Patienter med vasospasm i kransartärer (Prinzmetals angina), objektiva eller subjektiva symtom på ischemisk hjärtsjukdom.
- signifikanta arytmier eller hjärtsvikt
- perifer kärlsjukdom
- en anamnes på cerebrovaskulär sjukdom (CVS) eller transitorisk ischemisk attack (TIA)
- administrering av ergotamin eller derivat av ergotamin (inklusive metysergid) inom 24 timmar före eller efter behandling med eletriptan (se avsnitt 4.5).
- samtidig administrering av andra 5HT₁-receptoragonister och eletriptan.

4.4 Varningar och försiktighet

Eletriptan bör inte användas tillsammans med potenta CYP3A4-hämmare t ex ketokonazol, itrakonazol, erytromycin, klaritromycin, josamycin och proteashämmare (ritonavir, indinavir och nelfinavir).

Eletriptan ska endast användas då en klar migrändiagnos har fastställts. Eletriptan är inte indicerat för behandling av hemiplegisk, oftalmoplegisk eller basilarismigrän.

Eletriptan ska inte ges som behandling av "atypisk" huvudvärk, d v s huvudvärk som skulle kunna bero på ett potentiellt allvarligt tillstånd (stroke, rupturerat aneurysm) där cerebrovaskulär vasokonstriktion kan vara skadlig.

Eletriptan kan vara associerat med övergående symtom som bröstsmärta och en åtstramande känsla som kan vara intensiv och omfatta halsen (se avsnitt 4.8). När sådana symtom

misstänks vara tecken på ischemisk hjärtsjukdom ska ingen ytterligare dos ges och en lämplig utvärdering ska göras.

Patienter med nedsatt hjärtfunktion

En utvärdering bör göras före behandling med eletriptan hos patienter där en oupptäckt hjärtsjukdom är sannolik eller patienter med risk för kranskärslssjukdom t.ex. patienter med hypertoni, diabetiker, rökare, användare av nikotinsubstitut, män över 40 år, postmenopausala kvinnor och patienter med stark familjär anamnes på kranskärslssjukdom. Det är inte säkert att en kardiell utvärdering identifierar samtliga patienter med hjärtsjukdom.

I vissa mycket sällsynta fall har allvarliga hjärtkomplikationer inträffat hos patienter utan underliggande kardiovaskulär sjukdom vid behandling med 5-HT₁-agonister. Eletriptan ska inte ges till patienter med fastställd kranskärslssjukdom (se avsnitt 4.3).

5-HT₁-receptor-agonister har satts i samband med kranskärslspasm. I sällsynta fall har myokardiell ischemi eller hjärtinfarkt rapporterats i samband med intag av 5-HT₁-receptoragonister.

Förekomsten av biverkningar kan öka vid samtidig användning av triptaner och naturläkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum*).

Inom det kliniska dosintervallet har lätta och övergående förhöjningar av blodtrycket observerats vid eletriptandoser på 60 mg eller högre. I det kliniska prövningsprogrammet har dock inte dessa förhöjningar satts i samband med några kliniska följsymtom. Effekten var betydligt mer uttalad hos patienter med nedsatt njurfunktion och hos äldre. Hos patienter med nedsatt njurfunktion var den maximala ökningen av det systoliska trycket i genomsnitt 14 -17 mmHg (normalt 3 mmHg) och det diastoliska trycket i genomsnitt 14 - 21 mmHg (normalt 4 mmHg). Hos äldre patienter var den maximala ökningen av det systoliska trycket i genomsnitt 23 mmHg jämfört med 13 mmHg hos unga vuxna (placebo 8 mmHg). Rapporter om ökat blodtryck hos patienter (inte bara på patienter med nedsatt njurfunktion eller hos äldre) som behandlats med 20 och 40 mg eletriptan har påvisats efter lansering av produkten.

Läkemedelsutlöst huvudvärk (MOH)

Lång användning av något smärtstillande läkemedel mot huvudvärk kan förvärra huvudvärken. Om detta sker eller misstänks, bör medicinskt råd ges samt behandlingen avslutas. Misstanke om läkemedelsutlöst huvudvärk bör beaktas hos patienter som har frekvent eller daglig huvudvärk trots (eller på grund av) regelbunden användning av läkemedel mot huvudvärk.

Serotonergt syndrom

Serotonergt syndrom (inklusive förändrad mental status, autonoma störningar och neuromuskulära avvikelser) har rapporterats vid samtidig medicinering av triptaner och selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI). Dessa reaktioner kan vara allvarliga. I de fall då samtidig medicinering med eletriptan och SSRI eller SNRI bedöms som kliniskt berättigad, bör patienten observeras på ett lämpligt sätt, framför allt under behandlingsstart, vid doshöjning eller vid tillägg av ytterligare ett läkemedel med påverkan på serotoninbalansen (se avsnitt 4.5).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller para-orange som kan orsaka allergiska reaktioner.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Andra läkemedels effekter på eletriptan

I de pivotala kliniska studierna av eletriptan rapporterades inga interaktioner med betareceptorblockerare, tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare, och flunarizin, men data från formella kliniska interaktionsstudier med dessa läkemedel saknas (bortsett från propranolol, se nedan).

Populationsfarmakokinetisk analys av kliniska studier tyder på att följande läkemedel sannolikt inte har någon effekt på de farmakokinetiska egenskaperna hos eletriptan: betareceptorblockerare, tricykliska antidepressiva, selektiva serotoninåterupptagshämmare, östrogenbaserad hormonsubstitutionsterapi, östrogeninnehållande orala antikonceptionsmedel samt kalciumflödeshämmare.

Eletriptan är inte ett substrat för monoaminoxidas (MAO), och därför förväntas ingen interaktion mellan eletriptan och MAO-hämmare. Av denna anledning har ingen interaktionsstudie utförts.

I kliniska studier med propranolol (160 mg) ökade $C_{\max}$ för eletriptan 1,1 gånger och AUC 1,3 gånger. I studier med verapamil (480 mg) ökade $C_{\max}$ 2,2 gånger och AUC 2,7 gånger och med fluconazol (100 mg) ökade $C_{\max}$ 1,4 gånger och AUC 2,0 gånger. Dessa effekter anses inte vara av klinisk betydelse eftersom de inte medförde någon blodtrycksökning eller andra biverkningar jämfört med administrering av enbart eletriptan.

I kliniska studier med erytromycin (1000 mg) och ketokonazol (400 mg), specifika och potenta hämmare av CYP3A4, observerades signifikanta ökningar av $C_{\max}$ (2 resp. 2,7 gånger) och AUC (3,6 resp. 5,9 gånger) för eletriptan. Den ökade exponeringen var förenad med en ökning av $t_{1/2}$ för eletriptan från 4,6 till 7,1 timmar i kombination med erytromycin och från 4,8 till 8,3 timmar i kombination med ketokonazol (se avsnitt 5.2). Eletriptan bör därför inte användas tillsammans med potenta CYP3A4-hämmare t ex ketokonazol, itraconazol, erytromycin, klaritromycin, josamycin och proteashämmare (ritonavir, indinavir och nelfinavir).

I kliniska studier med oralt koffein/ergotamin som administrerades 1 och 2 timmar efter eletriptan, observerades små men additiva ökningar i blodtrycket, vilket är förutsägbart mot bakgrund av de två substansernas farmakologi. Därför rekommenderas att varken läkemedel

som innehåller ergotamin eller läkemedel av ergot-typ (t ex dihydroergotamin) tas inom 24 timmar efter administrering av eletriptan. Omvänt bör man vänta åtminstone 24 timmar efter administrering av ett läkemedel som innehåller ergotamin innan eletriptan ges.

Effekten av eletriptan på andra läkemedel

Det finns inga *in vitro*- eller *in vivo*-data som tyder på att kliniska doser (och åtföljande plasmakoncentrationer) av eletriptan skulle hämma eller inducera cytokrom P450-enzymen inklusive läkemedelsmetaboliserande CYP3A4-enzymen. Det är därför osannolikt att eletriptan skulle orsaka kliniskt betydelsefulla läkemedelsinteraktioner via dessa enzymer.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) / Serotonin-och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) och serotoninergt syndrom:

Rapporter har förekommit där patienter uppvisat symtom som är överensstämmande med de symtom som uppvisas vid serotoninergt syndrom (inklusive förändrad mental status, autonoma störningar och neuromuskulära avvikelser) då selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) har intagits tillsammans med triptaner (se avsnitt 4.4)

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För eletriptan saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Eletriptan Pensaska endast användas under graviditet om ett klart behov föreligger.

Amning

Eletriptan passerar över i modersmjölk. I en studie med åtta kvinnor som fick en engångsdos på 80 mg, var den genomsnittliga totala mängden eletriptan i modersmjölken under en 24-timmarsperiod 0,02 % av dosen. Försiktighet bör trots detta iaktas när administrering av eletriptan till ammande kvinnor övervägs. Barnets exponering kan minimeras genom att amning undviks i 24 timmar efter behandling..

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Eletriptan har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Migrän eller behandling med eletriptan kan orsaka dåsigthet och yrsel hos vissa patienter. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t.ex. vid bilkörning eller hantering av maskiner, under migränattacken och efter behandling med EletriptanPensa.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Mer än 5 000 patienter har i kliniska prövningar behandlats med eletriptan 20, 40 eller 80 mg i en eller två doser. De vanligast förekommande biverkningarna som noterades var asteni, somnolens, illamående och yrsel. I randomiserade studier med doser på 20, 40 och 80 mg sågs en trend till att biverkningarna var dosberoende.

Tabell över biverkningar

Nedanstående tabell innehåller alla biverkningar som observerats med eletriptan i högre frekvens ($\geq 1\%$) än med placebo och som ansågs relaterade till och orsakade av behandlingen. Biverkningarna är kategoriserade efter frekvens såsom vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), eller sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$).

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Infektioner och infestationer:	faryngit och rinit		luftvägsinfektion
Blodet och lymfsystemet:			lymfadenopati
Metabolism och nutrition:		anorexia	
Psykiska störningar:		onormala tankar, agitation, förvirring, depersonalisering, eufori, depression, insomnia	emotionell labilitet
Centrala och perifera nervsystemet:	somnolens, huvudvärk, yrsel, stickningar eller myrkrypningar, hypertoni, hypoestesi, muskelsvaghet	tremor, hyperestesi, ataxi, hypokinesi, talsvårigheter, stupor, smakförändring	
Ögon:		synstörning, ögonvärk, ljusskygghet, tårflödestörning	konjunktivit
Öron och balansorgan:	vertigo	öronsmärta, tinnitus	
Hjärtat:	palpitationer, takykardi		bradykardi
Blodkärler:	rodnad	perifer vaskulär rubbning	Chock
Andningsvägar,	åtstramnings-	andfåddhet,	astma och

Klassificering av organsystem	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
bröstkorg och mediastinum:	känsla i halsen	luftvägsbesvär och gäspningar	röstförändringar
Magtarmkanalen:	buksmärta, illamående, muntorrhet och dyspepsi	diarré, glossit	förstoppning, esofagit, oesophagitis, tungödem och uppstötningar
Lever och gallvägar:			hyperbilirubinemi, förhöjt ASAT
Hud och subkutan vävnad:	svettningar	utslag och klåda	hudbesvär och urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv:	ryggvärk, myalgi	artralgi, artros och skelettsmärta	artrit, myopati och muskelryckningar
Njurar och urinvägar:		ökad frekvens av urinträngningar, polyuri och andra urinvägsbesvär	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel:			ömma bröst och menorragi
Allmänna symptom och /eller symptom vid administreringsstället:	värmekänsla, asteni, bröstsymtom (smärta, åtstramnings- och tryckkänsla), frossa och smärta	sjukdomskänsla, ansiktsödem, törst, ödem och perifert ödem	

De vanliga biverkningar som ses med eletriptan är typiska för de klassbiverkningar som rapporterats för 5-HT₁-agonister.

Följande biverkningar har rapporterats efter lansering av produkten:

Immunsystemet: allergiska reaktioner som i vissa fall kan vara allvarliga, inklusive angioödem.

Centrala och perifera nervsystemet: serotonergt syndrom, sällsynta fall av synkope, cerebrovaskulär händelse

Hjärtat: myokardischemi eller infarkt, koronar arteriospasm

Blodkärlet: hypertension

Mag-tarmkanalen: liksom för några övriga 5HT_{1B/D1} agonister har sällsynta fall av ischemisk colit, kräkningar rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet (se kontaktuppgifter nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Försökspersoner har fått engångsdoser på 120 mg utan några signifikanta biverkningar. Mot bakgrund av farmakologin hos denna klass av läkemedel skulle dock hypertoni eller mer allvarliga kardiovaskulära symtom kunna uppstå vid överdosering.

Vid överdosering ska gängse stödjande åtgärder vidtas efter behov. Halveringstiden för eletriptan är ca 4 timmar. Efter en överdos av eletriptan ska därför övervakning av patienter och symptomatisk behandling fortsätta i minst 20 timmar eller så länge statusfynd och symtom kvarstår.

Det är okänt vilken effekt hemodialys eller peritonealdialys har på serumkoncentrationerna av eletriptan.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid migrän, selektiva serotonin (5HT₁)-agonister, ATC-kod N02CC06

Verkningsmekanism

Eletriptan är en selektiv agonist vid vaskulära 5-HT_{1B} - och neuronala 5-HT_{1D}-receptorer.

Eletriptan visar också hög affinitet till 5-HT_{1F}-receptorn vilket skulle kunna bidra till eletriptans verkningsmekanism vid migränbehandling.

Eletriptan har måttlig affinitet för de humana rekombinanta 5-HT_{1A}-, 5-HT_{2B}-, 5-HT_{1E}- och 5-HT₇-receptorerna.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten av eletriptan vid akut behandling av migrän har utvärderats i 10 placebo-kontrollerade studier där över 6 000 patienter ingick (alla behandlingsgrupper) med doser på 20 till 80 mg. Lindring av huvudvärken inträffade så tidigt som 30 minuter efter oral dosering. Andelen patienter som fick en reduktion av måttlig/svår huvudvärk till ingen/mild huvudvärk 2 timmar efter dosering var med dosen 80 mg 59-77 %, 40 mg 54-65 %, 20 mg 47-54 % och med placebo 19-40 %. Eletriptan var också effektivt mot migränassocierade symtom, t ex kräkningar, illamående, ljus- och ljudkänslighet.

Rekommendationen att dositera till 80 mg baseras på öppna långtidsstudier och på en dubbel-blind korttidsstudie, som endast visade en trend, men ingen statistisk signifikans.

Eletriptan är effektivt vid migrän i samband med menstruation. Eletriptan har inte visats förhindra migränhuvudvärk om det tas under aurafasen och ska därför endast tas under huvudvärksfasen av migränattacken.

I en icke-placebokontrollerad farmakokinetisk studie av patienter med nedsatt njurfunktion uppmättes större ökning av blodtrycket efter en dos på 80 mg eletriptan än hos friska frivilliga (se avsnitt 4.4). Detta kan ej förklaras av farmakokinetiska förändringar och kan därför stå för ett specifikt farmakodynamiskt svar på eletriptan hos patienter med nedsatt njurfunktion.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Eletriptan absorberas snabbt och i hög grad i mag-tarmkanalen (minst 81 %) efter oral administrering. Absolut oral biotillgänglighet är ca 50 % hos både män och kvinnor. Medianvärdet för $T_{\max}$ är 1 1/2 timme efter oral administrering.

AUC och $C_{\max}$ för eletriptan ökade med ca 20-30 % efter peroral administrering i samband med intag av fettrik föda. Vid peroral administrering under ett migränanfall, minskade AUC med ca 30 %, och $T_{\max}$ ökade till 2,8 timmar.

Efter upprepad dosering (20 mg tre gånger dagligen) i fem till sju dagar förblev farmakokinetiken linjär och ackumuleringen var förutsägbar. Vid upprepad dosering av större doser (40 mg tre gånger dagligen och 80 mg två gånger dagligen) var ackumuleringen av eletriptan under sju dagar högre än förväntat (ca 40 %).

Distribution

Distributionsvolymen för eletriptan efter intravenös administrering är 138 l, vilket tyder på distribution ut i vävnaderna. Eletriptan binds endast i måttlig grad till proteiner (ca 85 %).

Metabolism

In vitro-studier tyder på att eletriptan huvudsakligen metaboliseras i levern via cytokrom P-450-enzymet CYP3A4. Denna slutsats styrks av att plasmakoncentrationerna av eletriptan ökar vid samtidig administrering av erytromycin och ketokonazol, vilka är kända selektiva och potenta CYP 3A4-hämmare. *In vitro*-studier tyder dessutom på en liten inverkan av CYP2D6, men kliniska studier ger inte några bevis för polymorfism med detta enzym.

Två huvudmetaboliter som signifikant bidrar till radioaktivitet i plasma efter administrering av C^{14} -märkt eletriptan är identifierade. Metaboliten som bildas genom N-oxidering har inte visat någon farmakologisk aktivitet hos djur i *in vitro* modeller. Metaboliten som bildas genom N-demetylering har visat sig ha liknande aktivitet som eletriptan hos djur i *in vitro* modeller. Ytterligare radioaktivitet har observerats i plasma men inte definitivt identifierats. Det är troligen en blandning av hydroxylerade metaboliter, vilka också har observerats utsöndrade i urin och feces.

Plasmanivåerna av den N-demetylerade aktiva metaboliten är bara 10-20 % jämfört med modersubstansen och kan därmed inte förväntas bidra signifikant till den terapeutiska aktiviteten hos eletriptan.

Eliminering

Medelvärde för total plasmaclearance efter intravenös administrering av eletriptan är 36 L/timme vilket ger en halveringstid på ca 4 timmar i plasma. Medelvärdet för renalt clearance efter oral administrering är ca 3,9 L/timme. Clearance via andra vägar än njurarna står för ca 90 % av total clearance, vilket tyder på att eletriptan huvudsakligen elimineras genom metabolism.

Linjäritet

Linjär farmakokinetik har visats i det kliniska dosintervallet (20-80 mg).

Farmakokinetik hos särskilda patientgrupper

Kön

En meta-analys av klinisk-farmakologiska studier och en populationsfarmakokinetisk analys av kliniska provningsdata tyder på att kön inte har någon kliniskt signifikant betydelse för plasmakoncentrationerna av eletriptan.

Äldre (över 65 år)

En liten, ej statistiskt signifikant, minskning (16 %) i clearance förenad med en statistiskt signifikant ökad halveringstid (från ca 4,4 timmar till 5,7 timmar) ses hos äldre (65-93 år) jämfört med yngre vuxna försökspersoner.

Ungdomar (12-17 år)

Farmakokinetiken för eletriptan (40 och 80 mg) hos unga migränpatienter som fick eletriptan mellan attackerna, var liknande den som observerades hos friska vuxna.

Barn (6-11 år)

Clearance av eletriptan är oförändrad hos barn i jämförelse med ungdomar. Distributionsvolymen är dock lägre hos barn vilket resulterar i högre plasmanivåer än de som uppmätts efter samma dos hos vuxna.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Försökspersoner med nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och B) visade en signifikant ökning av både AUC (34 %) och halveringstid, samt en liten ökning i C_{max} (18 %). Denna lilla förändring i exponering anses inte kliniskt relevant.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Försökspersoner med lätt (kreatininclearance 61-89 ml/min), måttligt (kreatininclearance 31-60 ml/min) eller kraftigt (kreatininclearance < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion, visade ingen statistiskt signifikant förändring i farmakokinetik eller plasmaproteinbindning av eletriptan. Förhöjning av blodtrycket observerades i denna grupp.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data baserade på gängse studier av farmakologisk säkerhet, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionstoxicitet har inte visat några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Vattenfri laktos

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat

Filmdragering:

Titandioxid (E171)

Talk (E553b)

Para-orange aluminiumlack (E110)

Lecitin (sojaböna) (E322)

Xantangummi (E415)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 mg: PVC/Aclar-Al och OPA/Al/PVC-Al blisterförpackning innehållande 3, 4, 6, 6 x 1, 10, 18, 20 filmdragerade tabletter.

40 mg: PVC/Aclar-Al och OPA/Al/PVC-Al blisterförpackning innehållande 3, 4, 6, 6 x 1, 10, 10 x 1, 18, 20 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Pensa Pharma AB,

Norrlandsgatan 10, 111 43 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20 mg: 48934

40 mg: 48935

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2014-10-23

Datum för förnyat godkännande: 2018-12-19

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-02-02