Инструкция по применению
Релпакс Таблетки покрытые пленочной оболочкой 40 мг 6 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Италия
Производитель: Пфайзер
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Элетриптан
Количество в упаковке: 6
Дозировка действующего вещества: 40 мг



Описание

оранжевые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой "REP 40" на одной стороне и "Pfizer" - на другой стороне.

Действующее вещество

Элетриптан

Состав

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:Активное вещество: элетриптана гидробромид 48,485 мг (эквивалентно 40 мг элетриптана), Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 93,015 мг, лактозы моногидрат 46 мг, кроскармеллоза натрия 10 мг, магния стеарат 2,5 мг, пленочная оболочка: опадрай оранжевый OY-LS-23016 6 мг (гипромеллоза, лактозы моногидрат, титана диоксид (E171), триацетин, краситель солнечный закат желтый с лаком алюминиевым (E110), опадрай прозрачный YS-2-19114-A 1 мг (гипромеллоза, триацетин).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ВсасываниеПосле приема внутрь элетриптан быстро и достаточно полно всасывается

в желудочно- кишечном тракте (ЖКТ): (абсорбция составляет около 81 %). Абсолютная биодоступность при приеме внутрь у мужчин и женщин составляет около 50 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TCmax) в среднем составляло 1,5 ч после приема внутрь. В диапазоне терапевтических доз от 20 мг до 80 мг фармакокинетика элетриптана характеризуется линейной зависимостью. Максимальная концентрация (Cmax) элетриптана и площадь под кривой концентрация- время (AUC) повышались примерно на 20-30 % при приеме препарата после употребления жирной пищи. При приеме внутрь во время приступа мигрени AUC уменьшалась примерно на 30 %, а TCmax в плазме крови увеличивалось до 2,8 ч. При регулярном применении (20 мг три раза в сутки) в течение 5-7 дней фармакокинетика элетриптана оставалась линейной с предсказуемой кумуляцией. При назначении в более высоких дозах (40 мг три раза в сутки и 80 мг два раза в сутки) в течение более 7 дней кумуляция элетриптана превышала ожидаемую (примерно на 40 %).РаспределениеОбъем распределения элетриптана при внутривенном введении составляет 138 л, что указывает на хорошее распределение в тканях. Элетриптан умеренно связывается с белками плазмы крови (примерно на 85 %).МетаболизмИсследования in vitro свидетельствуют о том, что первичный метаболизм элетриптана происходит под действием изофермента CYP3A4 цитохрома P450 в печени. Этот факт подтверждается повышением концентрации элетриптана в плазме крови при одновременном приеме эритромицина, который является мощным селективным ингибитором изофермента CYP3A4. Исследования in vitro демонстрируют также, что изофермент CYP2D6 вносит определенный вклад в метаболизм элетриптана, хотя в клинических исследованиях не выявлено эффекта полиморфизма этого фермента на фармакокинетику элетриптана.Идентифицировано два основных циркулирующих метаболита, доля которых составляет значительную часть общей радиоактивности плазмы крови после введения элетриптана, меченного изотопом углерода C14.В экспериментах in vitro метаболит, образующийся в результате N-окисления, не обладал активностью, в то время как метаболит, образующийся в результате N-деметилирования, по активности был сопоставим с элетриптаном. Третий компонент радиоактивной плазмы не идентифицирован. Полагают, что он представляет собой смесь гидроксилированных метаболитов, которые также выводятся почками и через кишечник.Концентрация активного N-деметилированного метаболита в плазме крови составляет всего 10-20 % от концентрации элетриптана и, соответственно, не вносит значительного вклада в его терапевтический эффект.ВыведениеОбщий клиренс элетриптана из плазмы крови после внутривенного введения составляет в среднем 36 л/ч, а период полувыведения (T1/2) - около 4 ч. Средний почечный клиренс после приема внутрь составляет около 3,9 л/ч. Доля непочечного клиренса составляет около 90 % от общего клиренса, это свидетельствует о том, что элетриптан выводится, главным образом, в виде

метаболитов почками и через кишечник.Фармакокинетика у особых групп пациентовПолРезультаты метаанализа клинико-фармакологических исследований и популяционного фармакокинетического анализа свидетельствуют о том, что пол не оказывает клинически значимого влияния на концентрацию элетриптана в плазме крови.Пожилые люди (старше 65 лет)У пожилых людей (65-93 года) выявлено небольшое и статистически недостоверноеСнижение клиренса элетриптана на 16% и статистически значимое увеличение T1/2 (примерно с 4,4 до 5,7 ч) по сравнению с этими показателями у молодых людей. Эффект элетриптана на артериальное давление у пожилых людей может быть более выраженным по сравнению с пациентами более молодого возраста.Нарушение функции печениУ больных с нарушением функции печени (стадии A и B по классификации Чайлд-Пью) выявлено статистически достоверное увеличение AUC (на 34 %) и T1/2, а также небольшое увеличение Cmax (на 18 %), однако эти изменения не являются клинически значимыми.Нарушение функции почекУ больных с легким (клиренс креатинина 61-89 мл/мин), умеренным (клиренс креатинина 31-60 мл/мин) или выраженным (клиренс креатинина < 30 мл/мин) нарушением функции почек не выявлено статистически достоверных изменений фармакокинетики элетриптана или степени его связывания с белками плазмы крови.

Показания

Купирование приступов мигрени с аурой или без ауры.

Способ применения и дозы

Внутрь.Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой.При появлении мигренозной головной боли Релпакс® следует принимать как можно раньше, однако препарат эффективен и на более поздней стадии приступа мигрени.Взрослые (18-65 лет)Рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг.Если головная боль возобновляется в течение 24 час: если мигренозная головная боль купируется, однако затем возобновляется в течение 24 час, то Релпакс® можно назначить повторно в той же дозе. Если необходима вторая доза, ее следует принимать не ранее, чем через 2 час после первой дозы.При отсутствии эффекта: если первая доза Релпакса® не приводит к уменьшению головной боли в течение 2 час, то для купирования приступа не следует принимать вторую дозу, так как в клинических исследованиях эффективность такого лечения не доказана. При этом больные, у которых не удалось купировать приступ, могут дать эффективный клинический ответ при следующем приступе.Если прием препарата в дозе 40 мг не позволяет добиться адекватного эффекта, то при последующих приступах мигрени может быть эффективной доза 80 мг.Суточная доза не должна превышать 160 мг.У больных с легким или умеренным нарушением функции печени изменение дозы не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к элетриптану или к любому другому компоненту препарата.Тяжелые нарушения функции печени.Возраст до 18 лет (данные по эффективности и безопасности применения препарата в этой возрастной группе ограничены).Одновременный прием с ингибиторами CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, джозамицин) и ингибиторами протеазы (ритонавир, индинавир и нелфинавир).Как и у других агонистов рецепторов 5-гидрокситриптамина I типа (5-HT1) противопоказания к применению элетриптана обоснованы его фармакодинамическими свойствами:неконтролируемая артериальная гипертензия,спазм коронарных артерий, ишемическая болезнь сердца (стенокардия, стенокардия Принцметала, перенесенный инфаркт миокарда, подтвержденная бессимптомная ишемия миокарда) или подозрение на ее наличие,аритмии,сердечная недостаточность,окклюзионные заболевания периферических сосудов,нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в анамнезе, совместное применение с другими агонистами 5-HT1 рецепторов,в течение 24 ч до или после приема элетриптана нельзя применять эрготамин или производные эрготамина, в т.ч. метисергид (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").Релпакс® не показан для купирования гемиплегической, офтальмоплегической или базилярной мигрени.Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-лактозной мальабсорбцией не должны принимать препарат.

Применение при беременности и кормлении грудью

Опыта клинического применения Релпакса® у беременных женщин нет. В исследованиях на животных препарат не оказывал тератогенного действия. Релпакс® следует назначать только в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери значительно превышает возможный риск для плода.Релпакс® выводится с грудным молоком у женщин. При однократном приеме Релпакса® в дозе 80 мг выведение с грудным молоком в течение 24 час составило в среднем 0,02 % от принятой дозы. Риск воздействия препарата на новорожденного можно свести к минимуму, если не кормить его грудью в течение 24 час после приема элетриптана.

Побочные действия

В целом, Релпакс® переносится хорошо. Обычно побочные эффекты носят преходящий характер, слабо или умеренно выражены и проходят самостоятельно без дополнительного лечения. Частота побочных реакций у пациентов, принимающих препарат в одной и той же дозе двукратно в течение 24 ч для купирования приступа подобны таковым у пациентов, принимающих его однократно.Основные побочные

эффекты, зарегистрированные при лечении препаратом Релпакс®, являются типичными для всего класса агонистов 5-НТ1 -серотониновых рецепторов.При применении агонистов 5-НТ1 - серотониновых рецепторов, в том числе и препарата Релпакс®, сообщалось о случаях серьезных сердечно-сосудистых побочных эффектов, в некоторых случаях с летальным исходом. Данные реакции отмечались крайне редко и наблюдались преимущественно у пациентов с сопутствующими факторами риска.У пациентов, принимающих Релпакс® в терапевтических дозах, наблюдались следующие побочные реакции (с частотой ⩾ 1 % и выше по сравнению с плацебо). Эти явления были распределены по следующим категориям в соответствии с частотой: частые (⩾ 1/100 до Инфекции:Частые: фарингит и ринит.Редкие: инфекции дыхательных путей.Нарушения со стороны лимфатической системы:Редкие: лимфаденопатия.Нарушения питания и обмена веществ:Нечастые: анорексия. Психические нарушения:Нечастые: нарушение мышления, ажитация, спутанность сознания,деперсонализация, эйфория, депрессия, бессонница.Редкие: эмоциональная лабильность.Нарушения со стороны нервной системы:Частые: сонливость, головная боль, головокружение, ощущение "покалывания" или другие нарушения чувствительности, гипертонус мышц, гипестезия, миастения.Нечастые: тремор, гиперестезия, атаксия, гипокинезия, нарушение речи, ступорозное состояние, нарушение вкусовых ощущений.Нарушения со стороны органа зрения:Нечастые: нарушение зрения, боль в глазах, светобоязнь и нарушение слезоотделения.Редкие: конъюнктивит.Нарушения со стороны органов слуха и равновесия:Частые: вертиго. Нечастые: боль в ушах, звон в ушах.Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:Частые: ощущение сердцебиения и тахикардия.Редкие: стенокардия, повышение артериального давления, брадикардия, шок.Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:Частые: ощущение "стеснения" в горле.Нечастые: одышка, зевота.Редкие: бронхоспазм и изменение тембра голоса.Нарушения со стороны пищеварительной системы:Частые: боль в животе, тошнота, сухость слизистой оболочки полости рта и диспепсия.Нечастые: диарея, глоссит.Редкие: запор, эзофагит, отёк языка, отрыжка.Нарушения со стороны гепатобилиарной системы: Редкие: гипербилирубинемия, повышение активности АСТ (аспартатаминотрансферазы).Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: Частые: повышенное потоотделение.Нечастые: сыпь, кожный зуд.Редкие: кожные заболевания, крапивница.Нарушения со стороны костно-мышечной системы, соединительной и костной тканей:Частые: боль в спине, боль в мышцах.Нечастые: боль в суставах, артроз и боль в костях.Редкие: артрит, миопатия, миалгия, судороги. Нарушения со стороны мочевыделительной системы:Нечастые: нарушения со стороны мочеиспускательного тракта (учащённое мочеиспускание, полиурия).Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы:Редкие: боль в молочных железах, меноррагия.Общие нарушения:Частые: ощущение тепла или "приливы" жара

к лицу, озноб, астения, симптомы со стороны грудной клетки (боль, чувство сжатия, давления).Нечастые: общая слабость, отёчность лица, жажда, периферические отёки.В постмаркетинговых исследованиях сообщалось о следующих нежелательных эффектах:Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции, ангионевротический отек.Нарушения со стороны нервной системы: редкие случаи обморочных состояний.Нарушения со стороны сосудистой системы: повышение артериального давления.Нарушения со стороны сердца: ишемия или инфаркт миокарда, спазм коронарных артерий.Нарушения со стороны пищеварительной системы: как и при применении некоторых других агонистов 5-HT1B/1D - серотониновых рецепторов, были получены редкие сообщения об ишемическом колите, рвоте.

Передозировка

При передозировке можно ожидать развития артериальной гипертензии и других нарушений, со стороны сердечно-сосудистой системы.Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия. Поскольку T1/2 элетриптана составляет около 4 час в случае передозировки препарата наблюдать больных следует в течение, по меньшей мере, 20 час или до исчезновения клинических симптомов передозировки. Влияние гемодиализа и перитонеального диализа на концентрацию элетриптана в плазме крови неизвестно.

Взаимодействие с другими препаратами

Влияние других лекарственных препаратов на фармакокинетику элетриптанаПри одновременном назначении эритромицина (1000 мг) и кетоконазола (400 мг), являющихся мощными специфическими ингибиторами изофермента CYP3A4, Cmax элетриптана увеличивалась в 2 и 2,7 раза, соответственно, а AUC элетриптана - в 3,6 и 5,9 раза, соответственно. При этом T1/2 элетриптана увеличивался с 4,6 час до 7,1 час при применении эритромицина и с 4,8 час до 8,3 час - при применении кетоконазола (см. раздел "Фармакокинетика"), Таким образом, Релпакс® не следует применять в комбинации с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4, в частности кетоконазолом, итраконазолом, эритромицином, кларитромицином, джозамицином и ингибиторами протеазы (ритонавиром, индинавиром и нелфинавиром). Взаимодействия Релпакса® с бета-адреноблокаторами, трициклическими антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и флунаризином не выявлено, однако результаты специальных клинических исследований межлекарственных взаимодействий пока не доступны (за исключением пропранолола, см. ниже).Популяционный фармакокинетический анализ клинических исследований показал, что следующие лекарственные препараты вряд ли влияют на

фармакокинетику элетриптана: бета-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, эстрогенсодержащие гормональные заместительные препараты, эстрогенсодержащие пероральные контрацептивные препараты и блокаторы кальциевых каналов. Поскольку элетриптан не является субстратом МАО, фармакокинетическое взаимодействие Релпакса® и ингибиторов МАО маловероятно, и специальные исследования их взаимодействия не проводились.При одновременном применении пропранолола в дозе 160 мг, верапамила в дозе 480 мг или флуконазола в дозе 100 мг Cmax элетриптана увеличивалась в 1,1, 2,2 и 1,4 раза, а AUC - в 1,3, 2,7 и 2,0 раза, соответственно. Эти изменения не являются клинически значимыми, так как они не сопровождались повышением артериального давления или увеличением частоты нежелательных явлений по сравнению с применением одного элетриптана.Прием кофеина/эрготамина внутрь через 1 час и 2 час после приема Релпакса® приводит к небольшому, но аддитивному повышению артериального давления, которое можно было предсказать на основании фармакологических свойств этих препаратов. В связи с этим препараты, содержащие эрготамин или эрготаминоподобные средства, в частности, дигидроэрготамин, не следует назначать в течение 24 час после приема Релпакса®. Напротив, Релпакс® можно назначать не ранее, чем через 24 час после приема эрготаминосодержащих препаратов.Влияние элетриптана на другие лекарственные средстваВ терапевтических дозах не выявлено влияние (ингибирование или индуцирование) препарата на систему цитохрома Р450. Взаимодействие с серотонинергическими препаратамиОдновременное применение агонистов 5-НТ рецепторов, в т.ч. элетриптана, с препаратами, обладающими серотонинергической активностью, такими как СИОЗС (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина) и СИОЗСН (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), может повысить риск развития серотонинового синдрома. В случае клинической необходимости одновременного применения элетриптана и серотонинергических препаратов следует соблюдать осторожность. Таких пациентов следует тщательно наблюдать, особенно в начале лечения и при увеличении дозы каждого препарата.

Особые указания

Не рекомендуется применение Релпакса® в сочетании с мощными ингибиторами изоферментов CYP3A4, в частности кетоконазолом, итраконазолом, эритромицином, кларитромицином, джозамицином и ингибиторами протеазы, такими как ритонавир, индинавир и нелфинавир (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Как и другие агонисты 5-НТ1, рецепторов, Релпакс® следует применять только в тех случаях, когда диагноз мигрени не вызывает сомнения. Релпакс®, как и другие агонисты 5- НТ1-рецепторов, не следует назначать для лечения «атипичных» головных болей, которые могут быть связаны с серьезными заболеваниями (инсульт, разрыв аневризмы), когда сужение сосудов головного мозга может быть вредным. Релпакс® не следует назначать без предварительного обследования больным, у которых вероятно наличие сердечно-сосудистых заболеваний или повышен риск их развития (см. раздел «Противопоказания»). Системного изучения элетриптана у больных с сердечной недостаточностью не проводилось. Применение элетриптана, как и других агонистов бНТУрецепторов, у этих пациентов не рекомендуется. Релпакс® эффективен в лечении мигрени с аурой и без ауры и мигрени, сопутствующей менструальному циклу. Релпакс®, принимаемый во время появления ауры, не препятствует развитию головной боли, поэтому его следует принимать только во время фазы головной боли.В клинических исследованиях установлено, что Релпакс® является эффективным также для купирования симптомов, сопровождающих мигрень, таких как тошнота, рвота, фотофобия, фонофобия, и в лечении возврата головной боли в течение приступа.Релпакс® не следует принимать профилактически.При применении Релпакса® в терапевтических дозах 60 мг и более регистрировали небольшое и преходящее повышение артериального давления. Артериальное давление повышалось в большей степени у пациентов с нарушением функции почек и пожилых людей.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.: У некоторых больных мигрень или прием агонистов 5НТ1- серотониновых рецепторов, включая элетриптан, могут сопровождаться сонливостью или головокружением. При выполнении задач, требующих повышенного внимания, таких как вождение автомобиля и работа со сложной техникой, следует проявлять осторожность во время приступов мигрени и после приема препарата Релпакс®.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.Хранить в местах, недоступных для детей.