СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Релпакс, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Релпакс, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: элетриптан.

Релпакс, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 24,242 мг элетриптана гидробромида (эквивалентно 20,0 мг элетриптана).

Релпакс, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 48,485 мг элетриптана гидробромида (эквивалентно 40,0 мг элетриптана).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат и краситель солнечный закат желтый с лаком алюминиевым (Е 110) (лак алюминиевый FD&C желтый № 6).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Релпакс, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Оранжевые круглые выпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «REP 20» на одной стороне и «VLE» – на другой стороне.

Релпакс, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Оранжевые круглые выпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «REP 40» на одной стороне и «VLE» – на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат Релпакс применяется по следующим показаниям у взрослых в возрасте от 18 лет:

Купирование приступов мигрени с аурой или без ауры.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Таблетки Релпакс следует принимать как можно раньше после появления мигренозной головной боли, однако они также эффективны и при приеме на более поздней стадии приступа мигрени.

Установлено, что препарат Релпакс не предотвращает мигренозную головную боль при приеме во время фазы ауры, поэтому принимать его следует только во время фазы головной боли.

Таблетки Релпакс не следует применять с профилактической целью.

Взрослые пациенты (18–65 лет):

Рекомендуемая начальная доза составляет 40 мг.

Возобновление головной боли в течение 24 часов: Показано, что при возобновлении мигренозной головной боли в течение 24 часов после исчезновения вторая доза препарата Релпакс в такой же дозировке эффективно купирует повторный приступ. При необходимости применения второй дозы ее не следует принимать в течение 2 часов после приема первой.

Отсутствие эффекта от препарата: при сохранении головной боли в течение 2 часов после приема первой дозы препарата Релпакс принимать его повторно для купирования того же приступа не следует, поскольку клинические исследования не показали однозначной эффективности второй дозы в таких случаях. Клинические исследования показывают, что у пациентов, которые не отвечают на терапию при приступе мигрени лечение следующего приступа, скорее всего, все же будет успешным.

Пациенты, у которых не достигается удовлетворительная эффективность при приеме препарата в дозе 40 мг (например, хорошая переносимость, но отсутствие ответа на 2 из 3 приступов), могут эффективно принимать дозу 80 мг (2 таблетки по 40 мг) при последующих приступах мигрени (см. раздел 5.1).

Пациентам, у которых не достигается удовлетворительная эффективность после приема 40 мг, не следует принимать вторую дозу препарата 80 мг в течение 24 часов после приема первой дозы.

Максимальная суточная доза не должна превышать 160 мг (см. раздел 4.8).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Безопасность и эффективность элетриптана у пациентов старше 65 лет систематически не изучалась вследствие небольшого числа лиц такого возраста в клинических

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

исследованиях. Поэтому применение препарата Релпакс у пациентов пожилого возраста не рекомендуется.

Пациенты с нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой или умеренной степени коррекция дозы препарата не требуется. В связи с отсутствием данных о применении препарата Релпакс у пациентов с тяжелым нарушением функции печени, его назначение таким пациентам противопоказано.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку влияние препарата Релпакс на артериальное давление усиливается при нарушении функции почек (см. раздел 4.4), пациентам с легким или умеренным нарушением функции почек рекомендуется начальная доза 20 мг. Максимальная суточная доза не должна превышать 40 мг. Препарат Релпакс противопоказан пациентам с тяжелым нарушением функции почек.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Релпакс у детей и подростков в возрасте 6–17 лет на данный момент не установлены. Имеющиеся на сегодняшний день данные приведены в подразделе 5.2, однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Для приема внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к элетриптану или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в подразделе 6.1;
- 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 ($5HT_1$), противопоказания к применению элетриптана обоснованы его фармакодинамическими свойствами:
  - неконтролируемая артериальная гипертензия;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- 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 $5HT_1$ рецепторов;
- в течение 24 ч до или после приема элетриптана нельзя применять эрготамин или производные эрготамина, в т.ч. метисергид (см. раздел 4.5).

- 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 Релпакс.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Релпакс не следует принимать в сочетании с мощными ингибиторами изофермента CYP3A4 (например, кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, джозамицин) и ингибиторами протеазы (ритонавир, индинавир и нелфинавир). Кроме того, Релпакс не следует принимать в течение 72 часов после завершения приема ингибиторов изофермента CYP3A4.

Как и другие агонисты $5HT_1$-серотониновых рецепторов, Релпакс следует применять только в тех случаях, когда диагноз мигрени не вызывает сомнения. Релпакс, как и другие агонисты $5HT_1$-серотониновых 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.

На фоне применения агонистов $5HT_1$-серотониновых рецепторов отмечались случаи развития кровоизлияния в головной мозг, субарахноидального кровоизлияния, инсульта или других цереброваскулярных нарушений, в некоторых случаях с летальным исходом. В нескольких случаях цереброваскулярное нарушение было основным заболеванием и агонисты $5HT_1$-серотониновых рецепторов применяли некорректно, трактовав симптомы, как признаки мигрени. Следует учитывать, что у пациентов с мигренью может быть

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

повышен риск цереброваскулярных осложнений (например, инсульта, кровоизлияния и транзиторной ишемической атаки).

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 препарата Релпакс в терапевтических дозах 60 мг и более регистрировали незначительное преходящее повышение артериального давления. Артериальное давление повышалось чаще у пациентов с нарушением функции почек (максимально систолическое давление повышалось на 14–17 мм рт.ст., а диастолическое на 14–21 мм рт.ст. от исходного уровня и на 3–4 мм рт.ст. выше, чем у здоровых добровольцев) и пожилых людей.

Пациенты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Не рекомендуется применять препарат Релпакс у пациентов с факторами риска развития ишемической болезни сердца (например, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, ожирение, сахарный диабет, отягощенный семейный анамнез, женщины в состоянии хирургической или физиологической менопаузы или мужчины в возрасте старше 40 лет) до тех пор, пока не будет проведено тщательное обследование системы кровообращения и не будет исключено сердечно-сосудистое заболевание. Чувствительность методов оценки состояния сердечно-сосудистой системы достаточно мала. В связи с этим, если в анамнезе пациента, на ЭКГ или при проведении других диагностических процедур обнаруживались признаки, характерные для артериального вазоспазма или ишемии миокарда, применять элетриптан не рекомендуется (см. раздел 4.3).

У пациентов с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, но у которых оценка состояния сердечно-сосудистой системы показала удовлетворительный результат, рекомендуется первую дозу элетриптана принимать под наблюдением врача, кроме пациентов, которые ранее получали элетриптан. Так как ишемия миокарда может возникнуть в отсутствии клинических симптомов, следует рассмотреть возможность проведения электрокардиографического исследования сразу после приема препарата Релпакс.

Пациенты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, как описано выше, получающие элетриптан длительно, но с перерывами, должны периодически проходить

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

обследование сердечно-сосудистой системы, поскольку они продолжают терапию элетриптаном.

Систематическое следование вышеизложенным рекомендациям приводит к снижению случаев, когда пациенты с недиагностируемыми сердечно-сосудистыми заболеваниями получают терапию элетриптаном.

При применении агонистов $5HT_1$-серотониновых рецепторов сообщалось о случаях тяжелых нарушений сердечной функции, в том числе инфаркте миокарда, жизнеугрожающих нарушениях сердечного ритма и летальных исходах, развивавшихся в первые несколько часов после приема препарата. Учитывая широту применения агонистов $5HT_1$-серотониновых рецепторов у пациентов с мигренью, частота возникновения данных реакций крайне низка.

Во время проведения клинических исследований были получены следующие сообщения. Среди пациентов, у которых проводили диагностическую коронарную ангиографию, у одного пациента, получающего элетриптан внутривенно (C_{max} 127 нг/мл, что эквивалентно 60 мг элетриптана для приема внутрь) со стенокардией в анамнезе, артериальной гипертензией и гиперхолестеринемией, возникло чувство стеснения в грудной клетке, а также был выявлен эпизод коронарного ангиоспазма (подтвержденный ангиографией) без изменений на ЭКГ, характерных для ишемии. Кроме того, сообщалось об одном случае развития фибрилляции предсердий у пациента с таким же нарушением ритма в анамнезе.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о случаях развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений, некоторые из которых с летальным исходом. В очень редких случаях данные осложнения возникали в отсутствии каких-либо признаков сердечно-сосудистого заболевания. Тем не менее, учитывая трудность контроля сообщений, полученных в постмаркетинговом периоде, невозможно окончательно определить взаимосвязь данных случаев с приемом элетриптана.

Релпакс не следует назначать без предварительного обследования больным, у которых вероятно наличие сердечно-сосудистых заболеваний или повышен риск их развития (см. раздел 4.3). Системного изучения элетриптана у больных с сердечной недостаточностью не проводилось. Применение элетриптана, как и других агонистов $5HT_1$-серотониновых рецепторов, у этих пациентов не рекомендуется.

<u>Лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ)</u>

Следует учитывать, что неограниченное применение противомигренозных лекарственных средств может приводить к хроническим ежедневным головным болям. Случаи чрезмерного применения любых триптанов чаще всего наблюдаются у пациентов с ежедневными головными болями.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

С осторожностью

Серотониновый синдром: при одновременном применении элетриптана и СИОЗС (например, флуоксетин, пароксетин, сертралин, флувоксамин, циталопрам, эсциталопрам) и СИОЗСН (например, венлафаксин, дулоксетин) возможно развитие потенциально жизнеугрожающего серотонинового синдрома (см. раздел 4.5). Данный синдром может проявляться следующими симптомами: нарушение психического статуса (например, ажитация, галлюцинации, кома), нестабильность вегетативной нервной системы (например, тахикардия, колебания артериального давления, гипертермия), нарушение функции нейромышечной системы (например, гиперрефлексия, нарушение координации) и/или симптомы нарушения функции пищеварительной системы (например, тошнота, рвота, диарея).

Применение препарата в дозе выше 40 мг у пациентов с нарушением функции почек (т.к. у таких пациентов эффект элетриптана на артериальное давление усиливается).

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Релпакс содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать лекарственный препарат Релпакс.

Препарат Релпакс также содержит краситель солнечный закат желтый с лаком алюминиевым (Е 110) (лак алюминиевый FD&C желтый № 6), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на элетриптан

В опорных клинических исследованиях элетриптана данных о его взаимодействии с бета-блокаторами, трициклическими антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и флунаризином получено не было, однако взаимодействие элетриптана с этими лекарственными препаратами в клинических исследованиях целенаправленно не изучалось (исключение составляет пропранолол — см. ниже).

Популяционный фармакокинетический анализ данных клинических исследований показал, что такие лекарственные препараты, как бета-блокаторы, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, содержащие эстроген препараты для гормональной заместительной терапии, содержащие эстроген оральные контрацептивы и блокаторы кальциевых каналов вероятнее всего не оказывают влияния на фармакокинетические свойства элетриптана.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Элетриптан не является субстратом моноаминоксидазы (МАО). Следовательно, не ожидается взаимодействия между элетриптаном и ингибиторами МАО. В связи с этим, формального исследования взаимодействия не проводилось.

В клинических исследованиях при совместном применении пропранолола (160 мг), верапамила (480 мг) и флуконазола (100 мг) с элетриптаном его значение C_{max} увеличивалось в 1,1, 2,2 и 1,4 раза соответственно. Значение AUC элетриптана увеличивалось в 1,3, 2,7 и 2,0 раза соответственно. Эти эффекты не считаются клинически значимыми, поскольку не приводили к увеличению артериального давления и частоты нежелательных явлений по сравнению с монотерапией элетриптаном.

В клинических исследованиях при одновременном применении специфических и сильных ингибиторов фермента CYP3A4 эритромицина (1000 мг) и кетоконазола (400 мг) с элетриптаном наблюдалось повышение его значений C_{max} (в 2 и 2,7 раза) и AUC (в 3,6 и 5,9 раза). Повышение этих показателей сопровождалось удлинением $t_{1/2}$ элетриптана с 4,6 до 7,1 часа при приеме с эритромицином и с 4,8 до 8,3 часа при приеме с кетоконазолом (см. раздел 5.2). В связи с этим, препарат Релпакс не следует принимать вместе с сильными ингибиторами фермента CYP3A4, такими как кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, джозамицин и ингибиторы протеазы (ритонавир, индинавир и нелфинавир).

В клинических исследованиях при приеме внутрь препарата, содержащего кофеин и эрготамин, через 1 и 2 часа после приема элетриптана у пациентов наблюдалось незначительное дополнительное повышение артериального давления, чего можно ожидать, исходя из фармакологических свойств обоих препаратов. В связи с этим препараты, содержащие эрготамин или вещества, подобные эрготамину (например, дигидроэрготамин), не следует принимать в течение 24 часов после применения элетриптана. Аналогично, между приемом содержащего эрготамин препарата и приемом элетриптана должно пройти не менее 24 часов.

<u>Влияние элетриптана на другие лекарственные препараты</u>

Нет данных *in vitro* или *in vivo* о том, что клинические дозы (и связанные с ними концентрации) элетриптана будут ингибировать либо индуцировать ферменты цитохрома P450, включая ферменты CYP3A4, метаболизирующие препарат, и поэтому считается, что элетриптан вряд ли вызовет клинически важные межлекарственные взаимодействия, опосредованные этими ферментами.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС)/ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) и серотониновый синдром

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Поступали сообщения, описывающие пациентов с симптомами, соответствующими серотониновому синдрому (включая измененное психическое состояние, вегетативную нестабильность и нервно-мышечные нарушения) после использования селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) и триптанов (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о применении препарата Релпакс во время беременности отсутствуют. Исследования на животных свидетельствуют об отсутствии прямых или косвенных неблагоприятных эффектов в отношении беременности, эмбриофетального развития, родов или постнатального развития. Препарат Релпакс следует использовать во время беременности только в случае крайней необходимости.

Лактация

Элетриптан выделяется в женское грудное молоко. В одном исследовании с участием 8 женщин, получавших элетриптан внутрь однократно в дозе 80 мг, общее среднее содержание препарата в грудном молоке в течение 24 часов составляло 0,02 % от принятой дозы. Тем не менее, вопрос о назначении препарата Релпакс кормящим грудью женщинам должен решаться с осторожностью. Воздействие на грудного ребенка можно минимизировать путем временного прекращения кормления грудью в течение 24 часов после приема препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Релпакс оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Мигрень или лечение препаратом Релпакс могут являться причиной сонливости или головокружения у некоторых пациентов. Пациентам следует соблюдать осторожность при выполнении задач, требующих повышенного внимания, таких как вождение автомобиля и работа со сложной техникой, во время приступов мигрени и после приема препарата Релпакс.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Препарат Релпакс получали в клинических исследованиях свыше 5000 пациентов, которые принимали одну или две дозы препарата Релпакс 20 мг, 40 мг или 80 мг. Наиболее частыми нежелательными реакциями были астения, сонливость, тошнота и головокружение. В рандомизированных клинических исследованиях с использованием доз 20, 40 и 80 мг была показана тенденция дозозависимой частоты возникновения нежелательных явлений.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице представлены нежелательные реакции по системно-органным классам (СОК) и частоте. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности. Частота развития определяется как: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно):

Системно-органный класс	**Часто (≥ 1/100, но <1/10)**	**Нечасто (≥ 1/1 000, но <1/100)**	**Редко (≥ 1/10 000, но <1/1 000)**
Инфекции и инвазии	Фарингит и ринит		Инфекции дыхательных путей
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			Лимфаденопатия
Нарушения метаболизма и питания		Анорексия	
Психические нарушения		Нарушение мышления, тревожное возбуждение, замешательство, деперсонализация, эйфория, депрессия и бессонница	Эмоциональная лабильность
Нарушения со стороны нервной системы	Сонливость, головная боль, головокружение, покалывание или ненормальное ощущение, гипертонус, гипестезия и миастения	Тремор, гиперестезия, атаксия, гипокинезия, нарушение речи, ступор и нарушение вкуса	
Нарушения со стороны органа зрения		Нарушение зрения, боль в глазах, светобоязнь и слезотечение	Конъюнктивит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	Боль в ушах, шум в ушах	
Нарушения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения и тахикардия		Брадикардия
Нарушения со стороны сосудов	Гиперемия	Поражение периферических сосудов	Шок
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Чувство стеснения в горле	Одышка, нарушение дыхания и зевота	Бронхиальная астма и изменение голоса
Желудочно-кишечные нарушения	Боль в животе, тошнота, сухость во рту и диспепсия	Диарея и глоссит	Запор, эзофагит, отек языка и отрыжка
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			Гипербилирубинемия и повышенный уровень АСТ
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Усиленное потоотделение	Сыпь и зуд	Поражения кожи и крапивница
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Боль в спине, миалгия	Артралгия, артроз и боль в костях	Артрит, миопатия и подергивания
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		Учащенное мочеиспускание, заболевание мочевыводящих путей и полиурия	
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез			Боль в молочной железе и меноррагия
Общие нарушения и реакции в месте введения	Ощущение жара, астения, симптомы со стороны грудной клетки (боль, стеснение, давление), озноб и боль	Недомогание, отек лица, жажда, отек и периферический отек	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Частые нежелательные явления, наблюдавшиеся при приеме элетриптана, характерны для агонистов рецепторов $5HT_1$ как класса.

В ходе пострегистрационного применения были зафиксированы следующие нежелательные эффекты:

Нарушения со стороны иммунной системы: **аллергические реакции, в некоторых случаях серьезные, включая ангионевротический отек.**

Нарушения со стороны нервной системы: серотониновый синдром, редкие случаи обморока, нарушения мозгового кровообращения.

Нарушения со стороны сосудов: артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны сердца: ишемия или инфаркт миокарда, спазм коронарных артерий.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: как и в случае приема некоторых других агонистов $5HT_{1B/1D}$, поступали редкие сообщения об ишемическом колите, рвоте.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Пациенты получали элетриптан однократно в дозе 120 мг без серьезных нежелательных эффектов. Однако, с учетом фармакологических свойств препаратов этого класса, при передозировке может развиваться артериальная гипертензия или могут наблюдаться более серьезные симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Лечение

В случае передозировки следует при необходимости предпринять стандартные меры поддерживающей терапии. Период полувыведения элетриптана равен примерно 4 часам, и поэтому наблюдение за состоянием пациентов и проведение общего поддерживающего лечения после передозировки элетриптаном следует осуществлять не менее 20 часов или до исчезновения ее признаков и симптомов.

Влияние гемодиализа или перитонеального диализа на сывороточную концентрацию элетриптана неизвестно.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; противомигренозные препараты; селективные агонисты серотониновых $5HT_1$-рецепторов.

Код АТХ: N02CC06

Механизм действия

Элетриптан является селективным агонистом сосудистых рецепторов $5HT_{1B}$ и нейрональных рецепторов $5HT_{1D}$. Элетриптан также обладает высоким сродством к рецепторам $5HT_{1F}$, что может частично объяснять его противомигренозный механизм действия. Элетриптан обладает умеренным сродством к рекомбинантным рецепторам $5HT_{1A}$, $5HT_{2B}$, $5HT_{1E}$ и $5HT_7$ человека.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность препарата Релпакс при лечении острой мигрени оценивалась в 10 плацебо-контролируемых исследованиях с участием более 6000 пациентов (все группы терапии) в дозах от 20 до 80 мг. Облегчение головной боли наступало уже через 30 минут после перорального приема. Частота ответа (то есть уменьшение умеренной или сильной головной боли до прекращения боли или уровня легкой боли) через 2 часа после приема дозы составляла 59–77 % для дозы 80 мг, 54–65 % для дозы 40 мг, 47–54 % для дозы 20 мг и 19–40 % после приема плацебо. Препарат Релпакс был также эффективен в лечении таких связанных с мигренью симптомов, как рвота, тошнота, светобоязнь и фонофобия.

Рекомендация по титрованию дозы до 80 мг основана на данных открытых долгосрочных исследований и краткосрочного двойного слепого исследования, где наблюдалась только тенденция к статистической значимости.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Препарат Релпакс остается эффективным при мигрени, связанной с менструацией. Установлено, что препарат Релпакс не предотвращает мигренозную головную боль при приеме во время фазы ауры, поэтому принимать его следует только во время фазы головной боли.

В неплацебо-контролируемом фармакокинетическом исследовании у пациентов с нарушением функции почек было зарегистрировано более сильное повышение артериального давления после приема препарата Релпакс в дозе 80 мг, чем у здоровых добровольцев (см. раздел 4.4). Это не может быть объяснено какими-либо фармакокинетическими изменениями, и может представлять собой специфический фармакодинамический ответ на элетриптан у пациентов с нарушением функции почек.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь элетриптан быстро и хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте (не менее 81 %). Абсолютная биодоступность препарата у мужчин и женщин составляет примерно 50 %. Медиана значения T_{max} после перорального приема равна 1,5 часа. В диапазоне клинических доз препарата (20–80 мг) была продемонстрирована линейная фармакокинетика.

После перорального приема элетриптана с пищей с высоким содержанием жиров его значения AUC и C_{max} повышались примерно на 20–30 %. При пероральном приеме элетриптана во время приступа мигрени его значение AUC уменьшалось примерно на 30 %, а значение T_{max} увеличивалось до 2,8 часа.

При многократном применении элетриптана (20 мг три раза в сутки) в течение 5–7 дней его фармакокинетика оставалась линейной, а аккумуляция была предсказуемой. При многократном применении больших доз элетриптана (40 мг три раза в сутки и 80 мг два раза в сутки) его аккумуляция в течение 7 дней была в целом предсказуемой (примерно 40 %).

Распределение

Объем распределения элетриптана после в/в введения составляет 138 л, что свидетельствует о его распределении в тканях организма. Элетриптан умеренно связывается с белками плазмы крови (примерно на 85 %).

Биотрансформация

Исследования *in vitro* свидетельствуют о том, что элетриптан метаболизируется в основном печеночным ферментом CYP3A4 семейства цитохрома P-450. Это подтверждается увеличением концентрации элетриптана в плазме крови при совместном применении с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

эритромицином и кетоконазолом — известными селективными и сильными ингибиторами CYP3A4. Исследования *in vitro* также указывают на небольшое участие фермента CYP2D6, хотя клинические исследования не предоставляют какие-либо доказательства полиморфизма этого фермента.

Идентифицировано два основных циркулирующих метаболита элетриптана, на долю которых приходится значительная часть радиоактивности в плазме крови после приема лекарственного вещества, меченного радиоактивным изотопом C^{14}. Метаболит, образующийся в результате N-окисления, не обладал активностью в животных моделях *in vitro*. Метаболит, образующийся в результате N-деметилирования, в животных моделях *in vitro* напротив обладал схожей с элетриптаном активностью. Третий источник радиоактивности в плазме крови идентифицирован не был, однако вероятнее всего им является ряд гидроксилированных метаболитов, которые также обнаруживаются в моче и кале.

Концентрация в плазме крови образованного в результате N-деметилирования активного метаболита составляет всего 10–20 % от концентрации элетриптана, и поэтому его вклад в терапевтическое действие исходного лекарственного вещества считается незначительным.

Элиминация

Средняя величина общего плазматического клиренса элетриптана после в/в введения составляет 36 л/ч, и период его полувыведения из плазмы крови равен примерно 4 часам. Средняя величина почечного клиренса элетриптана после перорального приема составляет приблизительно 3,9 л/ч. На долю внепочечного клиренса приходится около 90 % от общего клиренса, что свидетельствует о ведущей роли метаболизма в элиминации элетриптана.

Пол

Мета-анализ клинических фармакологических исследований и популяционный фармакокинетический анализ данных клинических исследований показывают, что пол не имеет клинически значимого влияния на концентрацию элетриптана в плазме крови.

Лица пожилого возраста (старше 65 лет)

У участников пожилого возраста (от 65 до 93 лет) в сравнении с участниками более молодого возраста наблюдалось небольшое статистически незначимое уменьшение (16 %) клиренса и одновременное статистически значимое увеличение длительности периода полувыведения (с 4,4 часа до 5,7 часа).

Дети

Подростки (12–17 лет)

У подростков с мигренью фармакокинетика элетриптана при назначении между приступами в дозе 40 и 80 мг соответствовала его фармакокинетике у здоровых взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Дети (6–11 лет)

Клиренс элетриптана у детей соответствует таковому у подростков. Однако объем распределения элетриптана у детей меньше, что приводит к увеличению его уровня в плазме крови относительно концентрации, ожидаемой при приеме препарата в той же дозе у взрослых.

Почечная недостаточность

У пациентов с легким (клиренс креатинина 61–89 мл/мин), умеренным (клиренс креатинина 31–60 мл/мин) или тяжелым (клиренс креатинина < 30 мл/мин) нарушением функции почек фармакокинетика элетриптана или степень его связывания с белками плазмы крови статистически значимо не изменяется.

В этой группе наблюдались повышения артериального давления.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени (класс А и В по классификации Чайлда — Пью) наблюдалось статистически значимое увеличение значения AUC (на 34 %) и длительности периода полувыведения. Также наблюдалось незначительное увеличение значения C_{max} (на 18 %). Такое незначительное изменение экспозиции не считается клинически значимым.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные, полученные в ходе доклинических стандартных фармакологических исследований безопасности, исследований токсичности многократных доз, генотоксичности, канцерогенности, а также репродуктивной токсичности, указывают на отсутствие особой опасности элетриптана для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

целлюлоза микрокристаллическая

лактозы моногидрат

кроскармеллоза натрия

магния стеарат

Пленочная оболочка:

Опадрай® оранжевый (OY-LS-23016):

гипромеллоза

лактозы моногидрат

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

титана диоксид (Е 171)

триацетин

краситель солнечный закат желтый с лаком алюминиевым (Е 110) (Лак алюминиевый FD&C желтый № 6)

Опадрай® прозрачный (YS-2-19114-A):

гипромеллоза

триацетин.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг или 40 мг.

2, 3, 4, 6 или 10 таблеток в блистер из ПВХ/Аклар/алюминиевой фольги**.**

1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 блистеров вместе с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Соединенные Штаты Америки

Виатрис Спешиалти ЭлЭлСи

Коллинз Ферри Роуд, 3711, Моргантаун, Западная Вирджиния 26505, США

+1 724-514-1800

info@viatris.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 03.12.2024 № 26703
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

United States of America

Viatris Specialty LLC

3711 Collins Ferry Road, Morgantown, WV 26505, USA

+1 724-514-1800

info@viatris.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Виатрис»

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, к. 4, 2-й этаж, пом. 9, ком. 1

Телефон: +7 495 130 05 50

Факс: +7 495 130 05 51

Электронная почта: ru.info@viatris.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002222)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 20 апреля 2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Релпакс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org.