Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Relpax 20 mg filmom obložene tablete
Relpax 40 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 20 mg eletriptana (u obliku eletriptanbromida).
Jedna filmom obložena tableta sadrži 40 mg eletriptana (u obliku eletriptanbromida).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Jedna filmom obložena tableta od 20 mg sadrži 23 mg laktoza hidrata i 0,036 mg boje *Sunset Yellow*.
Jedna filmom obložena tableta od 40 mg sadrži 46 mg laktoza hidrata i 0,072 mg boje *Sunset Yellow*.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.
Relpax 20 mg filmom obložene tablete: okrugle, konveksne, narančaste tablete (približnih dimenzija 6,25 mm), s utisnutom oznakom „REP 20“ na jednoj strani i „VLE“ na drugoj.
Relpax 40 mg filmom obložene tablete: okrugle, konveksne, narančaste tablete (približnih dimenzija 8,0 mm), s utisnutom oznakom „REP 40“ na jednoj strani i „VLE“ na drugoj.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Akutno liječenje faze glavobolje u napadajima migrene s aurom ili bez nje u odraslih osoba.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Relpax tablete treba uzeti što prije nakon nastupa migrenske glavobolje, ali su učinkovite i ako ih se uzme u kasnijoj fazi napadaja migrene.

Nije dokazano da će, uzme li se tijekom faze aure, Relpax spriječiti migrensku glavobolju te ga stoga treba uzeti samo tijekom faze glavobolje u napadaju migrene.

Relpax tablete ne smiju se uzimati profilaktički.

Odrasli (dob 18-65 godina):

Preporučena početna doza je 40 mg.

Ako se glavobolja vrati unutar 24 sata: Ako se migrenska glavobolja vrati unutar 24 sata od početnog odgovora, pokazalo se da druga doza lijeka Relpax jednake jačine učinkovito liječi recidiv migrenske glavobolje. Ako je potrebna druga doza, ne smije se uzeti najmanje 2 sata nakon početne doze.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Ako nema odgovora: Ako bolesnik ne odgovori na prvu dozu ovog lijeka unutar 2 sata, ne smije uzeti drugu dozu za isti napadaj jer u kliničkim ispitivanjima nije odgovarajuće utvrđena djelotvornost druge doze. Klinička ispitivanja pokazala su da bolesnici u kojih izostane odgovor na lijek ipak mogu odgovoriti na liječenje tijekom sljedećeg napadaja.

Bolesnici u kojih se ne postiže zadovoljavajuća djelotvornost nakon odgovarajućih pokušaja liječenja dozom od 40 mg (npr. dobra podnošljivost i izostanak odgovora u 2 od 3 napadaja) mogu se učinkovito liječiti dozom od 80 mg (2 x 40 mg) u idućim napadajima migrene (vidjeti dio 5.1.). Druga doza od 80 mg ne smije se uzeti u naredna 24 sata.

Maksimalna dnevna doza ne smije premašiti 80 mg (vidjeti dio 4.8.).

Stariji bolesnici (stariji od 65 godina)

Sigurnost i djelotvornost eletriptana u bolesnika starijih od 65 godina nisu sustavno ispitane zbog malog broja takvih bolesnika u kliničkim ispitivanjima. Stoga se ne preporučuje primjena lijeka Relpax u starijih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Adolescenti (dob 12-17 godina)

Djelotvornost lijeka Relpax u adolescenata u dobi od 12-17 godina nije ustanovljena pa se njegova primjena u ovoj dobnoj skupini ne preporučuje (vidjeti dio 5.2.).

Djeca (dob 6-11 godina)

Sigurnost i djelotvornost lijeka Relpax u djece u dobi od 6 do 11 godina nije ispitana pa se njegova primjena u ovoj dobnoj skupini ne preporučuje (vidjeti dio 5.2.).

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre nije potrebna prilagodba doze. Budući da primjena lijeka Relpax nije ispitana u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, u tih je bolesnika lijek kontraindiciran.

Oštećenje funkcije bubrega

Budući da se učinci lijeka Relpax na krvni tlak pojačavaju u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.4.), u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se početna doza od 20 mg. Maksimalna dnevna doza u tih bolesnika ne smije premašiti 40 mg.
Primjena lijeka Relpax kontraindicirana je u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega.

Način primjene
Za peroralnu primjenu.
Tablete treba progutati cijele s vodom.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teško oštećenje funkcije jetre ili bubrega.

Umjereno teška ili teška hipertenzija; neliječena blaga hipertenzija.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Potvrđena koronarna bolest srca, uključujući ishemijsku bolest srca (angina pektoris, prethodni infarkt miokarda ili utvrđena tiha ishemija).

Spazam koronarnih arterija (Prinzmetalova angina); objektivni ili subjektivni simptomi ishemijske bolesti srca.

Značajne aritmije ili zatajenje srca.

Bolesti perifernih krvnih žila.

Cerebrovaskularni incident ili tranzitorna ishemijska ataka (TIA) u anamnezi.

Primjena ergotamina ili derivata ergotamina (uključujući metisergid) unutar 24 sata prije ili nakon liječenja eletriptanom (vidjeti dio 4.5.).
Istodobna primjena drugih agonista 5-HT_1 receptora i eletriptana.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Relpax se ne smije primjenjivati sa snažnim inhibitorima enzima CYP3A4, npr. ketokonazolom, itrakonazolom, eritromicinom, klaritromicinom, josamicinom i inhibitorima proteaze (ritonavir, indinavir i nelfinavir).

Relpax se smije primjenjivati samo u bolesnika kod kojih je jasno dijagnosticirana migrena. Ovaj lijek nije indiciran za liječenje hemiplegične, oftalmoplegične ili bazilarne migrene.

Relpax se ne smije primjenjivati za liječenje „atipičnih" glavobolja, tj. glavobolja koje bi mogle biti povezane s potencijalno ozbiljnim zdravstvenim stanjima (moždani udar, ruptura aneurizme) kod kojih vazokonstrikcija krvnih žila mozga može biti štetna.

Eletriptan može biti povezan s prolaznim simptomima, uključujući bol i stezanje u prsima, koji mogu biti intenzivni i širiti se prema grlu (vidjeti dio 4.8.). Ako se smatra da ti simptomi ukazuju na ishemijsku bolest srca, ne smiju se primjenjivati daljnje doze i treba provesti odgovarajuću procjenu bolesnika.

Bolesnici sa zatajenjem srca
Relpax se ne smije primjenjivati bez prethodne procjene u bolesnika u kojih vjerojatno postoji neprepoznata srčana bolest niti u bolesnika u kojih postoji rizik od bolesti koronarnih arterija (npr. bolesnici s hipertenzijom, šećernom bolešću, pušači ili korisnici nadomjestaka za nikotin, muškarci stariji od 40 godina, žene u postmenopauzi i bolesnici s obiteljskom anamnezom bolesti koronarnih arterija). Kardiološkim procjenama možda se neće prepoznati svi bolesnici sa srčanom bolešću pa su nakon primjene agonista 5-HT_1 receptora u vrlo rijetkim slučajevima nastupili ozbiljni srčani događaji u bolesnika bez podležeće kardiovaskularne bolesti. Bolesnici u kojih se utvrdi postojanje bolesti koronarnih arterija ne smiju uzimati Relpax (vidjeti dio 4.3.).

Agonisti 5-HT_1 receptora povezuju se s koronarnim vazospazmom. U rijetkim su slučajevima uz primjenu agonista 5-HT_1 receptora prijavljeni ishemija ili infarkt miokarda.

Nuspojave mogu biti češće pri istodobnoj primjeni triptana i biljnih pripravaka koji sadrže gospinu travu (*Hypericum perforatum*).

Unutar kliničkog raspona doza, opažena su blaga i prolazna povišenja krvnog tlaka pri dozama eletriptana od 60 mg ili više. Međutim, ta povišenja nisu bila povezana s kliničkim posljedicama u kliničkim ispitivanjima. Učinak je bio mnogo jači u ispitanika s oštećenjem funkcije bubrega i u starijih bolesnika. U ispitanika s oštećenjem funkcije bubrega raspon srednje vrijednosti maksimalnog povišenja za sistolički krvni tlak iznosio je 14 -17 mmHg (normalno 3 mmHg), a za dijastolički krvni

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

tlak 14 -21 mmHg (normalno 4 mmHg). U starijih je ispitanika srednja vrijednost maksimalnog povišenja sistoličkog krvnog tlaka iznosila 23 mmHg u usporedbi sa 13 mmHg u mladih odraslih bolesnika (placebo 8 mmHg). Nakon stavljanja lijeka u promet zaprimljene su prijave o povišenju krvnog tlaka u bolesnika koji su uzimali doze eletriptana od 20 mg i 40 mg te u bolesnika bez oštećenja funkcije bubrega i onih koji nisu starije životne dobi.

Glavobolja zbog prekomjerne primjene lijeka
Produljena primjena bilo kojeg lijeka protiv bolova kod glavobolje može dovesti do njezina pogoršanja. Ako se sumnja na takvu situaciju ili ona nastupi, treba potražiti savjet liječnika i prekinuti liječenje. Na dijagnozu glavobolje zbog prekomjerne primjene lijekova treba posumnjati u bolesnika koji često ili svakodnevno imaju glavobolje unatoč (ili zahvaljujući) redovitoj uporabi lijekova protiv glavobolje.

Serotoninski sindrom
Prijavljen je serotoninski sindrom (uključujući promjenu mentalnog statusa, nestabilnost autonomnog živčanog sustava i neuromišićne abnormalnosti) nakon istodobne primjene triptana i selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina ili inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina. Te reakcije mogu biti teške. Ako je klinički nužno istodobno liječenje eletriptanom i nekim selektivnim inhibitorom ponovne pohrane serotonina ili inhibitorom ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, preporučuje se primjeren nadzor bolesnika, naročito na početku liječenja, kod povećanja doze ili kod uvođenja drugih serotoninergičnih lijekova (vidjeti dio 4.5.).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom
Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek također sadrži boju s*unset yellow* koja može izazvati alergijske reakcije.

Relpax 20 mg i 40 mg tablete sadrže manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti. Bolesnike na prehrani s niskim udjelom natrija potrebno je obavijestiti da lijek sadrži zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Učinci drugih lijekova na eletriptan

U pivotalnim kliničkim ispitivanjima eletriptana nisu nađeni dokazi o njegovoj interakciji s beta-blokatorima, tricikličkim antidepresivima, selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina i flunarizinom, no nisu dostupni podaci iz formalnih kliničkih ispitivanja interakcija s navedenim lijekovima (osim za propranolol, vidjeti u nastavku).

Populacijska farmakokinetička analiza kliničkih ispitivanja pokazala je da za beta blokatore, tricikličke antidepresive, selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina, hormonsku nadomjesnu terapiju na bazi estrogena, oralne kontraceptive koji sadrže estrogen i blokatore kalcijevih kanala nije vjerojatan utjecaj na farmakokinetička svojstva eletriptana.

Eletriptan nije supstrat za monoamino oksidazu (MAO), pa se ne očekuje interakcija između eletriptana i MAO inhibitora. Iz tog razloga nije provedeno ispitivanje interakcija.

U kliničkim ispitivanjima se pri istodobnoj primjeni s propranololom (160 mg) C_{max} eletriptana povećao 1,1 puta, pri istodobnoj primjeni s verapamilom (480 mg) 2,2 puta, a pri istodobnoj primjeni s flukonazolom (100 mg) 1,4 puta. AUC eletriptana je kod istodobne primjene propranolola bio 1,3 puta veći, kod primjene verapamila 2,7 puta veći, a kod primjene flukonazola 2,0 puta veći. Ti se učinci ne smatraju klinički značajnima jer nisu otkrivena s njima povezana dodatna povišenja krvnog tlaka ili nuspojave u usporedbi s primjenom samo eletriptana.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

U kliničkim ispitivanjima s eritromicinom (1000 mg) i ketokonazolom (400 mg), specifičnim i potentnim inhibitorima CYP3A4, opažena su značajna povišenja C_{max} (2 puta, odnosno 2,7 puta) i AUC-a (3,6 puta, odnosno 5,9 puta) eletriptana. To povećanje izloženosti povezano je s povećanjem $t_{1/2}$ eletriptana sa 4,6 na 7,1 sati kod istodobne primjene eritromicina, odnosno sa 4,8 na 8,3 sata kod istodobne primjene ketokonazola (vidjeti dio 5.2.). Stoga se Relpax ne smije uzimati s potentnim inhibitorima CYP3A4 poput ketokonazola, itrakonazola, eritromicina, klaritromicina, josamicina i inhibitorima proteaze (kao što su ritonavir, indinavir i nelfinavir).

U kliničkim ispitivanjima s kombinacijom kofein/ergotamin primijenjenom peroralno 1 i 2 sata nakon eletriptana opažena su manja, ali aditivna povišenja krvnog tlaka, koja su predvidljiva s obzirom na farmakologiju tih dvaju lijekova. Iz tog se razloga preporučuje da se lijekovi koji sadrže ergotamin ili derivati ergota (npr. dihidroergotamin) ne uzimaju barem 24 sata nakon primjene doze eletriptana. U obrnutom slučaju, nakon primjene lijeka koji sadrži ergotamin treba pričekati barem 24 sata prije primjene eletriptana.

Učinak eletriptana na druge lijekove

Ne postoje *in vitro* niti *in vivo* dokazi da kliničke doze (i s njima povezane koncentracije) eletriptana inhibiraju ili induciraju enzime citokroma P450, uključujući CYP3A4 za metabolizam lijekova. Ne smatra se stoga vjerojatnim da bi eletriptan mogao izazvati klinički značajne interakcije s drugim lijekovima koje su posredovane navedenim enzimima.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina / inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina i serotoninski sindrom
Postoje izvješća o bolesnicima sa simptomima kompatibilnima sa serotoninskim sindromom (uključujući promjenu mentalnog statusa, nestabilnost autonomnog živčanog sustava i neuromišićne abnormalnosti) nakon primjene selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina ili inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina i triptana (vidjeti dio 4.4.).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nisu dostupni klinički podaci o primjeni lijeka Relpax u trudnica.
Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravne niti neizravne štetne učinke na trudnoću, razvoj embrija/fetusa, porođaj ili postnatalni razvoj. Relpax u trudnoći treba primjenjivati samo ako je to neophodno.

Dojenje
Eletriptan se izlučuje u majčino mlijeko. U jednom ispitivanju s 8 žena koje su primile jednu dozu od 80 mg eletriptana ukupna srednja količina eletriptana u majčinu mlijeku tijekom 24 sata u toj je skupini iznosila 0,02% doze. Ipak, potreban je oprez ako se razmatra primjena lijeka Relpax u dojilja. Izloženost dojenčadi lijeku može se minimizirati izbjegavanjem dojenja 24 sata nakon liječenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Relpax umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Sama migrena ili liječenje ovim lijekom u nekih bolesnika može izazvati omamljenost ili omaglicu. Bolesnike treba upozoriti da procijene svoju sposobnost obavljanja složenih zadataka poput upravljanja vozilom tijekom napadaja migrene i nakon primjene lijeka Relpax.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Relpax je u kliničkim ispitivanjima primijenjen u više od 5000 ispitanika koji su dobili jednu ili dvije doze lijeka od 20 ili 40 ili 80 mg. Najčešće zabilježene nuspojave bile su astenija, somnolencija, mučnina i omaglica. U randomiziranim kliničkim ispitivanjima u kojima su primijenjene doze od 20, 40 i 80 mg uočeno je da incidencija nuspojava ovisi o dozi.

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave (s incidencijom ≥1% i višom nego kod placeba) prijavljene su u bolesnika liječenih terapijskim dozama u kliničkim ispitivanjima. Učestalost nuspojava kategorizirana je kao često (≥ 1/100 i < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100) ili rijetko (≥1/10 000 i < 1/1000).

Klasifikacija organskih sustava	**Često**	**Manje često**	**Rijetko**
Infekcije i infestacije	faringitis i rinitis		infekcija dišnih putova
Poremećaji krvi i limfnog sustava			limfadenopatija
Poremećaji metabolizma i prehrane		anoreksija	
Psihijatrijski poremećaji		poremećaj razmišljanja, agitacija, konfuzija, depersonalizacija, euforija, depresija i nesanica	emocionalna labilnost
Poremećaji živčanog sustava	somnolencija, glavobolja, omaglica, trnci ili neuobičajeni osjeti, hipertonija, hipoestezija i miastenija	tremor, hiperestezija, ataksija, hipokinezija, poremećaj govora, stupor i poremećaj okusa	
Poremećaji oka		poremećaj vida, bol u oku, fotofobija i poremećaj suzenja	konjunktivitis
Poremećaji uha i labirinta	vrtoglavica	bol u uhu, tinitus	
Srčani poremećaji	palpitacije i tahikardija		bradikardija
Krvožilni poremećaji	naleti crvenila	poremećaj perifernog krvožilja	šok
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	stezanje u grlu	dispneja, poremećaj disanja i zijevanje	astma i promjena glasa
Poremećaji probavnog sustava	bol u abdomenu, mučnina, suha usta i dispepsija	proljev i glositis	konstipacija, ezofagitis, edem jezika i podrigivanje
Poremećaji jetre i žuči			hiperbilirubinemija i povišene vrijednosti AST-a
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	znojenje	osip i pruritus	poremećaj kože i urtikarija
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	bol u leđima, mialgija	artralgija, artroza i bol u kostima	artritis, miopatija i trzanje mišića
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		učestalo mokrenje, poremećaj mokraćnog sustava i poliurija	

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki			bol u dojkama i menoragija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	osjećaj vrućine, astenija, simptomi u prsištu (bol, stezanje, pritisak), zimica, bol	malaksalost, edem lica, žeđ, edem i periferni edem	

Česte nuspojave povezane s primjenom eletriptana su tipične nuspojave prijavljene kod primjene lijekova iz skupine agonista 5-HT_1 receptora.

Nakon stavljanja lijeka na tržište prijavljene su sljedeće nuspojave:
Poremećaji imunološkog sustava: alergijske reakcije, od kojih neke mogu biti ozbiljne, uključujući angioedem

Poremećaji živčanog sustava: serotoninski sindrom, rijetki slučajevi sinkope, cerebrovaskularni događaj.

Krvožilni poremećaji: hipertenzija

Srčani poremećaji: ishemija miokarda ili infarkt; spazam koronarnih arterija

Poremećaji probavnog sustava: kao i kod nekih drugih antagonista $5HT_{1B/1D}$ receptora prijavljeni su rijetki slučajevi ishemijskog kolitisa i povraćanje.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9. Predoziranje

Ispitanici su primili jednokratnu dozu od 120 mg bez značajnih nuspojava. Ipak, na temelju farmakologije ove skupine lijekova kod predoziranja može nastupiti hipertenzija ili ozbiljniji kardiovaskularni simptomi.

U slučaju predoziranja treba po potrebi primijeniti standardne potporne mjere. Poluvrijeme eliminacije eletriptana je otprilike 4 sata, pa se praćenje bolesnika i primjena opće potporne terapije nakon predoziranja eletriptanom mora provoditi još barem 20 sati ili dok god bolesnik pokazuje znakove i simptome predoziranja.

Nije poznato kakav učinak imaju hemodijaliza ili peritonejska dijaliza na koncentracije eletriptana u serumu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analgetici, selektivni agonisti serotoninskih ($5HT_1$) receptora. ATK oznaka: N02CC06

Mehanizam djelovanja

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Eletriptan je selektivni agonist krvožilnih 5-HT_{1B} i neuronskih 5-HT_{1D} receptora. Eletriptan također ima visok afinitet za 5-HT_{1F} receptore, što može pridonijeti njegovu antimigrenskom mehanizmu djelovanja. Eletriptan pokazuje slab afinitet prema rekombinantnim ljudskim 5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{1E} i 5-HT_7 receptorima.

Klinička djelotvornost i sigurnost
Djelotvornost lijeka Relpax u akutnom liječenju migrene procijenjena je u 10 placebom kontroliranih ispitivanja kojima je obuhvaćeno više od 6000 bolesnika (sve liječene skupine) u dozama od 20 do 80 mg. Ublažavanje glavobolje nastupilo je već 30 minuta nakon peroralne primjene. Stope odgovora (tj. uklanjanja umjereno jake do jake glavobolje ili njezina ublažavanja) 2 sata nakon peroralne primjene iznosile su 59-77% kod primjene doze od 80 mg, 54-65% kod doze od 40 mg, 47-54% kod doze od 20 mg i 19-40% kod primjene placeba. Relpax je također bio djelotvoran u liječenju simptoma povezanih s migrenom, poput povraćanja, mučnine, fotofobije i fonofobije.

Preporuka za titraciju doze do 80 mg proizašla je iz dugotrajnih otvorenih ispitivanja i kratkotrajnog dvostruko slijepog ispitivanja, u kojima je zamijećen samo trend prema statističkoj značajnosti.

Lijek je učinkovit i kod liječenja migrene povezane s menstruacijom. Nije dokazano da će, uzme li se tijekom faze aure, Relpax spriječiti migrensku glavobolju te ga stoga treba uzeti samo tijekom faze glavobolje u napadaju migrene.

U farmakokinetičkom ispitivanju lijeka Relpax koje nije bilo kontrolirano placebom, u bolesnika s oštećenjem bubrega nakon primjene doze od 80 mg prijavljena su veća povišenja krvnog tlaka nego u dobrovoljaca s normalnom funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.4.). To se ne može objasniti farmakokinetičkim promjenama i stoga je moguće da predstavlja specifičan farmakodinamički odgovor na eletriptan u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Eletriptan se brzo i dobro apsorbira duž gastrointestinalnog trakta (barem 81%) nakon peroralne primjene. Apsolutna bioraspoloživost nakon peroralne primjene u muškaraca i žena iznosi otprilike 50%. Medijan T_{max} je 1,5 sati nakon peroralne primjene. Linearnost farmakokinetike dokazana je u kliničkom rasponu doza (20-80 mg).

AUC i C_{max} eletriptana porasli su za otprilike 20-30% nakon peroralne primjene uz punomastan obrok. Nakon peroralne primjene tijekom migrene vrijednost AUC-a pala je za otprilike 30%, a T_{max} se produljio na 2,8 sati.

Nakon ponovljenih doza (20 mg triput na dan) tijekom 5-7 dana farmakokinetika eletriptana ostala je linearna i mogla se predvidjeti akumulacija. Pri višekratnim visokim dozama (40 mg triput na dan i 80 mg dva puta na dan) akumulacija eletriptana tijekom 7 dana bila je viša od očekivane (otprilike 40%).

Distribucija
Volumen distribucije eletriptana nakon intravenske primjene je 138 l, što ukazuje na njegovu raspodjelu u tkiva. Eletriptan se samo umjereno veže za proteine (otprilike 85%).

Biotransformacija
In vitro ispitivanja ukazuju na to da se eletriptan prvenstveno metabolizira putem enzima CYP3A4 jetrenog citokroma P-450. Taj nalaz potvrđuju povišene koncentracije eletriptana u plazmi nakon istodobne primjene s eritromicinom i ketokonazolom, poznatim selektivnim i potentnim inhibitorima CYP3A4. *In vitro* ispitivanja također ukazuju na slabo sudjelovanje enzima CYP2D6 iako klinička ispitivanja ne ukazuju na postojanje polimorfizma u slučaju navedenog enzima.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

Postoje dva glavna cirkulirajuća metabolita koja značajno pridonose radioaktivnosti u plazmi nakon primjene eletriptana obilježenog radioaktivnim ugljikom (C^{14}). Metabolit koji nastaje N-oksidacijom nije pokazao aktivnost u životinjskim modelima *in vitro*. Pokazalo se da metabolit koji nastaje N-demetilacijom ima aktivnost sličnu eletriptanu u životinjskim modelima *in vitro*. Treće područje radioaktivnosti u plazmi nije još formalno određeno, ali se najvjerojatnije radi o mješavini hidroksiliranih metabolita čije je izlučivanje opaženo u mokraći i fecesu.

Koncentracije aktivnog metabolita nastalog N-demetilacijom u plazmi predstavljaju samo 10-20% koncentracije osnovnog spoja te se ne očekuje da značajno pridonose terapijskom djelovanju eletriptana.

Eliminacija
Srednji ukupni klirens eletriptana nakon intravenske primjene iznosi 36 l/h, s poluvijekom eliminacije od otprilike 4 sata. Srednji bubrežni klirens nakon peroralne primjene je otprilike 3,9 l/h. Nebubrežni klirens čini otprilike 90% ukupnog klirensa, što ukazuje na činjenicu da se eletriptan eliminira prvenstveno metabolizmom.

Farmakokinetička svojstva u posebnim skupinama bolesnika

Spol
Meta-analiza svih kliničkih farmakoloških ispitivanja i populacijska farmakokinetička analiza podataka iz kliničkih ispitivanja ukazuju na to da spol nema klinički značajnog utjecaja na koncentracije eletriptana u plazmi.

Stariji bolesnici (stariji od 65 godina)
Iako nije statistički značajno, zabilježeno je blago smanjenje (16%) klirensa povezanog sa statistički značajnim povećanjem poluvijeka eliminacije (s približno 4,4 sata na 5,7 sati) u starijih ispitanika (65-93 godine) u odnosu na mlađe odrasle ispitanike.

Adolescenti (dob 12-17 godina)
Farmakokinetička svojstva eletriptana (40 mg i 80 mg) u adolescenata koji pate od migrene i koji su primili dozu između dvaju napadaja migrene slična su svojstvima opaženima u zdravih odraslih ispitanika.

Djeca (dob 6-11 godina)
Klirens eletriptana u djece je nepromijenjen u odnosu na adolescente. Ipak, volumen distribucije u djece je manji, što dovodi do većih koncentracija lijeka u plazmi nego što bi se moglo očekivati kod odraslih pri primjeni iste doze.

Oštećenje funkcije jetre
U ispitanika s oštećenjemfunkcije jetre (Child-Pugh stadij A i B) uočeno je statistički značajno povećanje AUC-a (34%) i poluvijeka eliminacije. Zabilježeno je i malo povišenje C_{max} (18%). Ta mala promjena u izloženosti ne smatra se klinički značajnom.

Oštećenje funkcije bubrega
U ispitanika s blagim (klirens kreatinina 61-89 ml/min), umjerenim (klirens kreatinina 31-60 ml/min) ili teškim (klirens kreatinina < 30 ml/min) oštećenjem funkcije bubrega nisu zabilježene statistički značajne promjene u farmakokinetici eletriptana ili njegovu vezanju za proteine u plazmi. U toj su skupini opažena povišenja krvnog tlaka.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:
celuloza, mikrokristalična
laktoza hidrat
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat

Film ovojnica:
titanijev dioksid (E171)
hipromeloza
laktoza hidrat
triacetin
boja *Sunset Yellow Aluminium Lake* (E110)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Relpax sadrži 6 tableta u blister pakiranju (3 tablete u blisteru, dva blistera).

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viatris Hrvatska d.o.o.
Koranska 2
10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Relpax 20 mg filmom obložene tablete: HR-H-991281336
Relpax 40 mg filmom obložene tablete: HR-H-319261647

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

26. lipnja 2013./31. svibnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23. veljače 2026.

HALMED
23 - 02 - 2026
ODOBRENO