


Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 1 van 12

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten:

Elke filmomhulde tablet bevat 40 mg eletriptan (als hydrobromide).

Hulpstoffen met bekend effect: Elke filmomhulde tablet bevat 46,42 mg lactosemonohydraat en 0,105 mg zonnegeel aluminiumlak (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten:

Oranje, rond [grootte: 8,3 mm], biconvexe filmomhulde tabletten met de inscriptie 'E' en 'L' gescheiden door een breukstreep aan één zijde en '40' aan de andere zijde. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Eletriptan Aurobindo is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de acute behandeling van de hoofdpijnfase van migraineaanvallen, met of zonder aura.

4.2 Dosering en wijze van toediening


Dosering

Eletriptan Aurobindo tabletten moeten zo snel mogelijk na aanvang van de migrainehoofdpijn worden ingenomen, maar zijn ook effectief als ze op een later moment worden ingenomen tijdens een migraineaanval.

Van eletriptan, indien gebruikt tijdens de aurafase, is niet aangetoond dat het migrainehoofdpijn kan voorkomen. Eletriptan Aurobindo dient daarom alleen te worden gebruikt tijdens de hoofdpijnfase van migraine.

Eletriptan Aurobindo tabletten mogen niet profylactisch worden gebruikt.

Volwassenen (18-65 jaar):

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 2 van 12

De aanbevolen aanvangsdosis bedraagt 40 mg.

Als de hoofdpijn binnen 24 uur opnieuw opkomt: Indien na een aanvankelijke verbetering de migrainehoofdpijn binnen 24 uur opnieuw opkomt, blijkt een tweede dosis Eletriptan Aurobindo van dezelfde sterkte effectief te zijn om de nieuwe aanval te couperen. Indien een tweede dosis nodig is, mag deze niet binnen twee uur na de eerste dosis worden ingenomen.

Als er geen verbetering optreedt: Indien de patiënt binnen twee uur niet reageert op de eerste dosis Eletriptan Aurobindo, mag voor dezelfde aanval geen tweede dosis worden ingenomen, omdat in klinische studies de werkzaamheid van een tweede dosis onvoldoende is vastgesteld. In klinische studies is aangetoond dat patiënten die niet reageren op de behandeling van een aanval, waarschijnlijk wel reageren op de behandeling bij een volgende aanval.

Patiënten die niet voldoende baat hebben bij gebruik van 40 mg (bijv. goede verdraagzaamheid en geen verbetering in 2 van de 3 aanvallen), kunnen effectief behandeld worden met 80 mg (2 x 40 mg) bij volgende migraineaanvallen (zie rubriek 5.1). Een tweede dosis van 80 mg mag niet worden ingenomen binnen 24 uur na de eerste dosis.

De maximale dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 80 mg (zie rubriek 4.8).

Ouderen

De veiligheid en werkzaamheid van eletriptan bij patiënten ouder dan 65 jaar is niet systematisch onderzocht vanwege het beperkte aantal van deze patiënten in klinische studies. Het gebruik van Eletriptan Aurobindo bij ouderen wordt daarom niet aanbevolen.

Pediatrische patiënten

Adolescenten (12-17 jaar)

De werkzaamheid van Eletriptan Aurobindo bij adolescenten in de leeftijd van 12 tot 17 jaar is niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

Kinderen (6-11 jaar)


De veiligheid en werkzaamheid van Eletriptan Aurobindo bij kinderen in de leeftijd van 6 tot 11 jaar is niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Voor patiënten met lichte of matige leverinsufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast. Aangezien Eletriptan Aurobindo niet is onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, is het middel voor deze patiënten gecontra-indiceerd.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Aangezien de invloed van Eletriptan Aurobindo op de bloeddruk wordt versterkt bij nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.4), wordt een aanvangsdosis van 20 mg aanbevolen bij patiënten met lichte of matige

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 3 van 12

nierinsufficiëntie. De maximale dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 40 mg. Eletriptan Aurobindo is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Wijze van toediening

De tabletten moeten in hun geheel worden ingenomen met water.

4.3 Contra-indicaties

Eletriptan Aurobindo is gecontra-indiceerd bij patiënten met

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige lever- of nierinsufficiëntie.
- Matig ernstige of ernstige hypertensie of onbehandelde lichte hypertensie.
- Bevestigde coronaire hartaandoeningen, inclusief ischemische hartaandoeningen (angina pectoris, doorgemaakt myocardinfarct of gediagnosticeerde stille ischemie). Patiënten met coronaire arteriële vaat spasme (Prinzmetal angina), objectieve of subjectieve symptomen van ischemische hartziekte.
- Ernstige aritmieën of hartfalen.
- Perifere vaatziekten.
- Een voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident (CVA) of transient ischaemic attack (TIA).
- Gebruik van ergotamine of ergotamine-derivaten (inclusief methysergide), binnen 24 uur voor of na behandeling met eletriptan (zie rubriek 4.5).
- Gelijktijdig gebruik van andere 5-HT₁-receptoragonisten met eletriptan.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Eletriptan Aurobindo mag niet worden gebruikt gelijktijdig met krachtige CYP3A4-remmers zoals ketoconazol, itraconazol, erytromycine, claritromycine, josamycine en proteaseremmers (ritonavir, indinavir en nelfinavir).


Eletriptan Aurobindo dient uitsluitend te worden voorgeschreven als een duidelijke diagnose van migraine is gesteld. Eletriptan Aurobindo is niet geïndiceerd voor de behandeling van hemiplegische, oftalmoplegische of basilaire migraine.

Eletriptan Aurobindo dient niet te worden voorgeschreven voor de behandeling van ‘atypische’ hoofdpijn, dat wil zeggen hoofdpijn die verband kan houden met een mogelijk ernstige aandoening (beroerte, aneurysmaruptuur), waarbij cerebrovasculaire vaatvernauwing schadelijk kan zijn.

Eletriptan Aurobindo kan worden geassocieerd met voorbijgaande symptomen waaronder pijn en druk op de borst, welke intens kan zijn en kan doortrekken naar de keel (zie rubriek 4.8). Indien deze symptomen doen denken in de richting van ischemische hartziekten, dient verdere toediening gestaakt te worden en het benodigde onderzoek plaats te vinden.

Patiënten met hartfalen

Eletriptan Aurobindo dient niet te worden toegediend voordat een onderzoek heeft plaatsgevonden bij patiënten bij wie een niet herkende cardiale aandoening waarschijnlijk is of bij patiënten met een risico op coronair lijden (bijv. patiënten met hoge bloeddruk of diabetes; rokers of gebruikers van vervangende nicotineproducten; mannen ouder dan 40 jaar; postmenopauzale vrouwen en patiënten met een duidelijke familiegeschiedenis van coronair lijden). Hartonderzoek kan niet elke patiënt met

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 4 van 12

hartziekte identificeren, en in zeldzame gevallen zijn ernstige cardiale klachten opgetreden bij patiënten zonder onderliggende cardiovasculaire aandoeningen waarbij 5-HT₁-receptoragonisten werden toegediend. Patiënten bij wie coronair lijden is vastgesteld, dienen geen Eletriptan Aurobindo te ontvangen (zie rubriek 4.3). 5-HT₁-receptoragonisten zijn in verband gebracht met coronaire vaatspasmen. In zeldzame gevallen zijn myocardischemie of -infarct gemeld met 5-HT₁-receptoragonisten.

Bijwerkingen kunnen vaker optreden bij gelijktijdig gebruik van triptanen en fytotherapeutica die sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) bevatten.

Binnen het klinische doseringsbereik werd bij doses eletriptan van 60 mg en hoger een lichte stijging van de bloeddruk gezien die van voorbijgaande aard was. Deze stijging is echter niet geassocieerd met klinische complicaties in het klinische onderzoeksprogramma. Het effect manifesteerde zich veel duidelijker bij proefpersonen met nierinsufficiëntie en bij ouderen. Bij proefpersonen met nierinsufficiëntie bedroeg de spreiding van gemiddeld maximale verhogingen van de systolische bloeddruk 14-17 mmHg (normaal 3 mmHg) en van de diastolische bloeddruk 14-21 mmHg (normaal 4 mmHg). Bij oudere proefpersonen was de gemiddelde maximale toename in systolische bloeddruk 23 mmHg, vergeleken met 13 mmHg bij jonge volwassenen (placebo 8 mmHg). In post-marketingrapporten zijn ook meldingen van verhoogde bloeddruk ontvangen van patiënten die doses van 20 en 40 mg innamen, van patiënten zonder nierfunctieproblemen en van niet-oudere patiënten.

Hoofdpijn door overmatig gebruik van de medicatie ("Medication overuse Headache"/MOH)

Langdurig gebruik van een pijnstiller tegen de hoofdpijn, kan de hoofdpijn verergeren. Als deze situatie wordt ervaren of vermoed, moet medisch advies worden gezocht en de behandeling worden gestaakt. Bij patiënten die regelmatig of dagelijks hoofdpijn hebben, ondanks (of dankzij) het regelmatig gebruik van medicatie tegen hoofdpijn, moet de diagnose MOH worden vermoed.

Serotoninesyndroom

Het optreden van serotoninesyndroom (inclusief verandering van geestelijke gesteldheid, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) is gemeld na gelijktijdige behandeling met triptanen en selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's). Deze reacties kunnen ernstig zijn. Als gelijktijdige behandeling met eletriptan en een SSRI of SRNI klinisch gerechtvaardigd is, wordt geadviseerd de patiënt goed te observeren, in het bijzonder tijdens het instellen van de behandeling, bij dosisverhogingen of bij het toevoegen van andere serotonerge medicatie (zie rubriek 4.5).


Eletriptan Aurobindo bevat lactose en zonnegeel aluminiumlak (E110)

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Dit geneesmiddel bevat ook zonnegeel aluminiumlak (E110) dat allergische reacties kan veroorzaken.

Eletriptan Aurobindo bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 5 van 12

Effecten van andere geneesmiddelen op eletriptan

In cruciale klinische onderzoeken met eletriptan zijn geen aanwijzingen voor interactie met bètablokkers, tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers en flunarizine gemeld, maar er zijn geen gegevens beschikbaar van formele klinische interactiestudies met deze geneesmiddelen (behalve propranolol, zie hieronder).

Farmacokinetische populatieanalyse van klinische studies wijst erop dat de volgende geneesmiddelen (bètablokkers, tricyclische antidepressiva, selectieve serotonineheropnameremmers, hormonale vervangingstherapie op basis van oestrogenen, orale anticonceptiemiddelen met oestrogenen en calciumantagonisten), waarschijnlijk geen invloed hebben op de farmacokinetische eigenschappen van eletriptan.

Eletriptan Aurobindo is geen substraat voor MAO. Daarom is er geen verwachting van een interactie tussen eletriptan en MAO-remmers. Daarom is er geen formele interactie-studie uitgevoerd.

In klinische studies met propranolol (160 mg), verapamil (480 mg) en fluconazol (100 mg) nam de C_{max} van eletriptan toe met respectievelijk een factor 1,1; 2,2 en 1,4. De AUC van eletriptan nam toe met respectievelijk een factor 1,3; 2,7 en 2,0. Deze effecten worden echter niet als klinisch significant beschouwd, omdat er geen geassocieerde stijging van de bloeddruk werd waargenomen of meer bijwerkingen optraden, in vergelijking met de toediening van alleen eletriptan.

In klinische studies met erytromycine (1000 mg) en ketoconazol (400 mg), specifieke en krachtige remmers van het enzym CYP3A4, werd een significante toename van de C_{max} van eletriptan (2 en 2,7 maal) en de AUC (3,6 en 5,9 maal) waargenomen. Deze toegenomen blootstelling ging gepaard met een toename van de t_{1/2} van eletriptan van 4,6 naar 7,1 uur bij erytromycine en van 4,8 tot 8,3 uur bij ketoconazol (zie rubriek 5.2). Daarom moet Eletriptan Aurobindo niet gelijktijdig worden gebruikt met krachtige CYP3A4-remmers, zoals ketaconazol, itraconazol, erytromycine, claritromycine, josamicine en proteaseremmers (ritonavir, indinavir en nelfinavir).


In klinische studies met orale cafeïne/ergotamine, dat één en twee uur na eletriptan werd toegediend, werden kleine doch extra stijgingen in de bloeddruk waargenomen die gezien de farmacologische eigenschappen van beide middelen ook waren te verwachten. Het is daarom aan te bevelen geneesmiddelen die ergotamine bevatten of ergot-achtige middelen (bijv. dihydro-ergotamine) niet binnen 24 uur na toediening van eletriptan in te nemen. Omgekeerd dient minimaal 24 uur te verstrijken na toediening van een ergotaminebevattend preparaat alvorens eletriptan mag worden gegeven.

Effect van eletriptan op andere geneesmiddelen

Er is geen *in vitro* of *in vivo* bewijs dat klinische doses (en de bijbehorende concentraties) van eletriptan cytochroom P450-enzymen, waaronder CYP3A4, remmen of induceren. Het is daarom onwaarschijnlijk dat eletriptan via deze enzymen klinisch relevante geneesmiddelinteracties zal veroorzaken.

Selectieve Serotonineheropnameremmers (SSRI's) / Serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) en Serotoninesyndroom:

Er zijn meldingen beschreven van patiënten met verschijnselen die compatibel zijn met het serotoninesyndroom (inclusief veranderde geestelijke gesteldheid, autonome instabiliteit en neuromusculaire afwijkingen) na gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) of serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's) en triptanen (zie rubriek 4.4).

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 6 van 12

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap: Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van Eletriptan Aurobindo tijdens de zwangerschap beschikbaar. In dierproeven zijn geen aanwijzingen gevonden voor directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale en foetale ontwikkeling, geboorte of postnatale ontwikkeling. Eletriptan Aurobindo mag aan zwangere vrouwen alleen worden voorgeschreven indien daartoe een duidelijke noodzaak is.

Borstvoeding: Eletriptan Aurobindo wordt uitgescheiden in de moedermelk. In een onderzoek onder acht vrouwen die een éénmalige dosis van 80 mg ontvingen, bedroeg de totale hoeveelheid eletriptan in de moedermelk gedurende 24 uur gemiddeld 0,02% van de dosis. Toch is terughoudendheid geboden indien men overweegt Eletriptan Aurobindo toe te dienen aan vrouwen die borstvoeding geven. De blootstelling van het kind aan het middel kan worden geminimaliseerd door de eerste 24 uur na de behandeling geen borstvoeding te geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Eletriptan Aurobindo heeft matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Migraine of behandeling met Eletriptan Aurobindo kan bij sommige patiënten sufheid of duizeligheid veroorzaken. Patiënten moet worden geadviseerd om zelf af te wegen in hoeverre ze in staat zijn complexe taken uit te voeren zoals autorijden tijdens een migraineaanval en na toediening van Eletriptan Aurobindo.

4.8 Bijwerkingen


Samenvatting van veiligheidsprofiel

Eletriptan Aurobindo is in klinische studies aan meer dan 5000 proefpersonen toegediend, waarbij één of twee doses van 20, 40 of 80 mg Eletriptan Aurobindo zijn ingenomen. De meest voorkomende bijwerkingen die zijn gemeld, waren asthenie, slaperigheid, misselijkheid en duizeligheid. In gerandomiseerde studies met doses van 20, 40 en 80 mg was een trend van aan dosis gerelateerd optreden van bijwerkingen waarneembaar.


Tabel met overzicht van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen (met een incidentie $\geq 1\%$ en hoger dan placebo) zijn gemeld bij patiënten die in klinische studies met therapeutische doses werden behandeld. De gevallen worden naar frequentie ingedeeld zoals vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$) of zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$).

Systeem/orgaan klassen	Vaak	Soms	Zelden
Infecties en parasitaire aandoeningen:	faryngitis en rinitis		luchtweginfectie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen:			lymfadenopathie
Voedings- en Stofwisselingsstoornissen:		anorexie	
Psychische stoornissen:		afwijkende	emotionele labiliteit

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 7 van 12

		gedachten, opwinding, verwardheid, depersonalisatie, euforie, depressie en slapeloosheid	
Zenuwstelselaandoeningen:	slaperigheid, hoofdpijn, duizeligheid, tintelingen of abnormaal gevoel, hypertonie, hypo-esthesie en myasthenie	tremor, hyperesthesie, ataxie, hypokinesie, spraakstoornis, stupor en smaakverandering	
Oogaandoeningen:		afwijkend zicht, oogpijn, fotofobie en verstoorde traanproductie	conjunctivitis
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:	vertigo	oorpijn, tinnitus	
Hartaandoeningen:	palpaties en tachycardie		bradycardie
Bloedvataandoeningen:	blozen	perifere vaataandoeningen	shock
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:	dichtgeknepen keel	dyspnoe, ademhalingsstoornissen en geeuwen	astma en stemverandering
Maagdarmstelselaandoeningen:	buikpijn, misselijkheid, droge mond en dyspepsie	diarree en glossitis	obstipatie, oesofagitis, tongoedeem en oprispingen
Lever- en galaandoeningen:			hyperbilirubinemie en verhoogde ASAT
Huid- en onderhuidaandoeningen:	transpiratie	huiduitslag en pruritus	huidaandoening en urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen:	rugpijn, myalgie	artralgie, artrose en botpijn	artritis, myopathie en trillen
Nier- en urinewegaandoeningen:		frequenter moeten plassen, urinewegaandoeningen en polyurie	
Voortplantingsstelsel- en Borstaandoeningen:			borstpijn en menorrhagie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaats stoornissen:	warm gevoel, asthenie, symptomen op de borst (pijn,	malaise, gezichtsoedeem, dorst, oedeem en	

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 8 van 12

	beklemming, druk), koude rillingen en pijn	perifeer oedeem	
--	---	-----------------	--

De vaak gemelde bijwerkingen van eletriptan zijn kenmerkend voor bijwerkingen uit de groep van 5-HT₁-agonisten.

Post-marketing zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

Immuunsysteemaandoeningen: allergische reacties, enkele daarvan, waaronder angio-oedeem, kunnen ernstig zijn

Zenuwstelselaandoeningen: serotoninesyndroom, zeldzame gevallen van syncope, cerebrovasculair accident

Bloedvataandoeningen: hypertensie

Hartaandoeningen: myocardischemie of infarct, coronairarterie spasmen

Maagdarmstelselaandoeningen: net als met sommige andere 5HT_{1B/1D}-agonisten het geval is, zijn zeldzame meldingen van ischemische colitis ontvangen, braken.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Proefpersonen hebben een éénmalige dosis van 120 mg ontvangen zonder significante bijwerkingen. Op basis van de farmacologie van deze klasse geneesmiddelen zouden echter hypertensie en andere, meer ernstige, cardiovasculaire symptomen kunnen optreden bij een overdosis.

In gevallen van een overdosis dienen de gebruikelijke, ondersteunende maatregelen te worden getroffen al naar gelang de ernst van de situatie. De eliminatiehalfwaardetijd van eletriptan bedraagt ongeveer vier uur. Patiënten die een overdosis eletriptan hebben genomen, moeten dan ook minimaal gedurende 20 uur worden geobserveerd en algemeen ondersteunend worden behandeld, of zolang de klachten en symptomen aanhouden.


Het is niet bekend wat de invloed is van hemo- of peritoneaaldialyse op de serumconcentraties van eletriptan.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Selectieve serotonine (5-HT₁)-receptoragonisten. ATC code: NO2C C06

Werkingsmechanisme

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 9 van 12

Eletriptan Aurobindo is een selectieve agonist van de 5-HT_{1B}-vaatreceptoren en neurogene 5-HT_{1D}-receptoren.

Eletriptan Aurobindo vertoont tevens een hoge affiniteit voor de 5-HT_{1F}-receptor, die een bijdrage zou kunnen leveren aan het antimigraine-werkingsmechanisme. Eletriptan Aurobindo heeft een matige affiniteit voor humane recombinante 5-HT_{1A}-, 5-HT_{2B}-, 5-HT_{1E}- en 5-HT₇-receptoren.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van Eletriptan Aurobindo bij de acute behandeling van migraine zijn onderzocht in 10 placebogecontroleerde studies waarbij meer dan 6000 patiënten (alle behandelingsgroepen) betrokken waren, die doseringen van 20 tot 80 mg kregen toegediend. Een verlichting van de hoofdpijn trad reeds dertig minuten na een orale dosis op. Twee uur na de dosering was de hoofdpijnverbetering (vermindering van matige tot ernstige hoofdpijn naar geen of lichte hoofdpijn) afhankelijk van de dosering: 59-77% (80 mg), 54-65% (40 mg), 47-54% (20 mg) en 19-40% (placebo). Eletriptan Aurobindo was eveneens werkzaam bij de behandeling van met migraine gepaard gaande symptomen zoals overgeven, misselijkheid en overgevoeligheid voor licht en geluid.

Het advies voor dosistitratie tot 80 mg is afkomstig van open-label langetermijnstudies en van een korte, dubbelblinde studie, waarin slechts een trend tot statistische significantie werd waargenomen.

Eletriptan Aurobindo blijft werkzaam bij migraine die samenhangt met de menstruele cyclus. Bij inname van Eletriptan Aurobindo tijdens de aurafase is geen preventieve werking tegen migrainehoofdpijn aangetoond. Daarom dient Eletriptan Aurobindo uitsluitend te worden ingenomen tijdens de hoofdpijnfase van migraine.

In een niet-placebogecontroleerde farmacokinetische studie bij patiënten met nierinsufficiëntie werd een grotere toename in bloeddruk waargenomen na een dosis van 80 mg dan bij gezonde vrijwilligers (zie rubriek 4.4). Dit kan niet worden verklaard door farmacokinetische veranderingen en is mogelijk een specifieke farmacodynamische respons op eletriptan bij patiënten met nierinsufficiëntie.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen


Absorptie

Eletriptan Aurobindo wordt na orale toediening snel en goed geabsorbeerd in het maagdarmkanaal (minimaal 81%). De absolute, orale biologische beschikbaarheid bij mannen en vrouwen bedraagt ongeveer 50%. De mediane T_{max} wordt 1,5 uur na orale dosering bereikt. Lineaire farmacokinetiek werd aangetoond over het volledige klinische doseringsbereik (20-80 mg).

De AUC en C_{max} van eletriptan stegen na orale toediening met ongeveer 20-30% in combinatie met een vetrijke maaltijd. Na orale toediening tijdens een migraineaanval nam de AUC af met ongeveer 30% en steeg de T_{max} tot 2,8 uur.

Na herhaalde doses (20 mg driemaal daags) gedurende 5 tot 7 dagen, bleef de farmacokinetiek van eletriptan lineair en was accumulatie voorspelbaar. Bij meervoudige dosering van hogere doses (40 mg driemaal daags en 80 mg tweemaal daags) bleek de accumulatie van eletriptan gedurende zeven dagen groter dan verwacht (ongeveer 40%).

Distributie

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 10 van 12

Het verdelingsvolume van eletriptan na IV-toediening is 138 liter, wat verdeling over de weefsels aangeeft. Eletriptan Aurobindo is slechts matig aan eiwit gebonden (ongeveer 85%).

Biotransformatie

In vitro onderzoeken duiden erop dat eletriptan voornamelijk gemetaboliseerd wordt door het levercytochroom P450-enzym CYP3A4. Dit gegeven werd bevestigd door gestegen plasmaconcentraties van eletriptan na gelijktijdige toediening met erytromycine en ketoconazol, bekende selectieve en krachtige CYP3A4-remmers. *In-vitro* onderzoeken duiden eveneens op een lichte invloed van CYP2D6, hoewel klinische studies geen bewijs leveren voor polymorfisme met dit enzym.

Er zijn twee belangrijke, circulerende metabolieten geïdentificeerd die een significante bijdrage leveren aan de plasmaradioactiviteit na toediening van met C14 gelabeld eletriptan. De metaboliet die ontstaat door N-oxidatie heeft geen werking getoond bij dierlijke *in-vitro* modellen. De metaboliet die ontstaat door N-demethylatie heeft een soortgelijke werking als eletriptan getoond bij dierlijke *in-vitro* modellen. Formeel is een derde radioactiviteitzone in plasma nog niet vastgesteld, maar hoogstwaarschijnlijk is het een mengsel van hydroxylmetabolieten, waarvan de uitscheiding eveneens is waargenomen in urine en feces.

De plasmaconcentraties van de actieve N-demethylmetaboliet bedragen slechts 10-20% van die van eletriptan en dragen waarschijnlijk dus niet significant bij aan de therapeutische werking van eletriptan.

Eliminatie

De totale plasmaklaring van eletriptan na IV-toediening bedraagt 36 l/uur met een daarvan afgeleide plasmahalfwaardetijd van ongeveer 4 uur. De gemiddelde renale klaring na orale toediening bedraagt ongeveer 3,9 l/uur. Niet-renale klaring is goed voor ongeveer 90% van de totale klaring, wat erop wijst dat eletriptan hoofdzakelijk wordt geëlimineerd via metabolisering.

Farmacokinetiek bij speciale categorieën patiënten

Geslacht


Een meta-analyse van klinische geneesmiddelenonderzoeken en een farmacokinetische populatieanalyse van de gegevens uit klinische studies geven aan dat het geslacht geen klinisch significante invloed heeft op de plasmaconcentraties van eletriptan.

Ouderen (65 jaar en ouder)

Er bestaat een kleine, maar statistisch niet-significante verlaging (16%) van de klaring in combinatie met een statistisch significant toegenomen halfwaardetijd (van ongeveer 4,4 uur naar 5,7 uur) tussen oudere (65-93 jaar) en jong volwassen proefpersonen.

Adolescenten (12-17 jaar)

De farmacokinetiek van eletriptan (40 mg en 80 mg) dat tussen aanvallen door werd toegediend aan migrainepatiënten in de adolescentieleeftijd was vergelijkbaar met die bij gezonde volwassenen.

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten	
RVG 121865	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken	Rev.nr. 2212 Pag. 11 van 12

Kinderen (6 -11 jaar)

De klaring van eletriptan bij kinderen is hetzelfde als bij adolescenten. Wel is het verdelingsvolume bij kinderen lager, waardoor hogere plasmaspiegels ontstaan dan zou worden verwacht na toediening van eenzelfde dosis bij volwassenen.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Proefpersonen met leverinsufficiëntie (Child-Pugh A en B) lieten een statistisch significante toename zien van zowel de AUC (34%) als de halfwaardetijd. Er was sprake van een lichte stijging van de C_{max} (18%). Deze kleine verandering in blootstelling wordt niet als klinisch relevant beschouwd.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Proefpersonen met een lichte (creatinineklaring 61-89 ml/min), matige (creatinineklaring 31-60 ml/min) of ernstige (creatinineklaring <30 ml/min) nierinsufficiëntie vertoonden geen statistisch significante wijzigingen in de farmacokinetiek van eletriptan of plasma-eiwitbinding. In deze groep werden verhogingen van de bloeddruk waargenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens lieten geen speciaal gevaar voor de mens zien op basis van conventionele farmacologische veiligheidsstudies, herhaalde dosistoxiciteit, genotoxiciteit, carcinogeniciteit en toxiciteit met betrekking tot de voortplanting.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen:

Tabletkern:

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Croscarmellose natrium
Magnesiumstearaat


Tabletcoating:

Hypromellose 2910 (6cp)
Triacetine
Titaandioxide (E171)
Lactosemonohydraat
Zonnegeel aluminiumlak (E110)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

<p>Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten</p> <p>RVG 121865</p>	
<p>Module 1 Administrative information and prescribing information</p>	
<p>1.3.1 Samenvatting van de Productkenmerken</p>	<p>Rev.nr. 2212 Pag. 12 van 12</p>

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten zijn beschikbaar in witte ondoorzichtige PVC/PVdC-Aluminium blisterverpakkingen van 2, 3, 4, 6 en 10 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo Pharma B.V., Baarnsche Dijk 1, 3741 LN Baarn

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 121865 Eletriptan Aurobindo 40 mg, filmomhulde tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 november 2018

Datum laatste verlenging van de vergunning: 4 juli 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 9: 19 december 2022