

RELPAX[®]
bromhydrate d'élériptan 40 mg



Pour un soulagement
rapide et durable



Traitement de la phase
céphalalgique de la crise
migraineuse avec ou sans
aura*

En pratique Pour la majorité
des patients **1cp 40 mg**
Dès le début de la douleur.*

Chez certains patients 2 cp 40 mg si nécessaire

La dose recommandée de Relpax est de 40 mg. Les patients qui n'obtiennent pas une efficacité satisfaisante avec la dose de 40 mg (par exemple: tolérance et absence de réponse au cours de 2 crises sur 3) peuvent être traités de manière efficace avec 2 cp de Relpax 40mg au cours des crises ultérieures de migraine. Une deuxième dose de 40 mg ne doit pas être prise dans les 24 heures.*

* Date du RCP: 20/12/09 Pays : Algérie



Ensemble, œuvrons pour un monde en meilleure santé™

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT RELPAX® 20 mg, comprimé pelliculé RELPAX® 40 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE RELPAX® 20 mg : Elétriptan 20,000 mg Sous forme d'hydrobromure d'élétriptan 24,242 mg pour un comprimé pelliculé Excipients ayant un effet notoire : lactose monohydraté (23,000 mg) et jaune orangé 5 (0,036 mg). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **RELAPAX® 40 mg :** Elétriptan 40,000 mg Sous forme d'hydrobromure d'élétriptan 48,485 mg pour un comprimé pelliculé. Excipients ayant un effet notoire : lactose monohydraté (46,000 mg) et jaune orangé 5 (0,072 mg). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE Comprimé pelliculé. Comprimé orange, rond, convexe avec l'inscription « REP20 » ou « REP40 » gravée sur une face et « Pfizer » sur l'autre face.

4. DONNEES CLIN

4.1 Indications thérapeutiques Traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine avec ou sans aura.

4.2 Posologie et mode d'administration Le comprimé d'élétriptan doit être pris aussi précocement que possible après le début d'une crise de céphalée migraineuse, mais il est également efficace lorsqu'il est pris à un stade ultérieur. Il n'a pas été démontré que le comprimé d'élétriptan pris au cours de la phase d'aura prévient la crise de céphalée migraineuse. C'est pourquoi l'élétriptan ne sera pris qu'au cours de la phase céphalalgique de la crise migraineuse. Le comprimé d'élétriptan ne doit pas être utilisé en prophylaxie. Le comprimé doit être avalé en entier avec de l'eau.

Adultes (de 18 à 65 ans) : La dose initiale recommandée est de 40 mg. En cas de récurrence de la céphalée dans les 24 heures : Si après soulagement de la crise initiale, la céphalée réapparaît, une prise supplémentaire de la même dose d'élétriptan a démontré son efficacité dans le traitement de la récurrence. Si une seconde prise est nécessaire, un délai minimal de 2h doit être respecté entre les deux prises. En cas d'absence de réponse : si le patient n'est pas satisfait dans les deux heures suivant la première prise d'élétriptan, une seconde dose ne doit pas être prise au cours de la même crise dans la mesure où les études cliniques n'ont pas démontré l'efficacité d'une seconde prise.

Les essais cliniques ont montré que les patients ne répondant pas au cours d'une crise sont néanmoins susceptibles de répondre au traitement pour des crises ultérieures. Les patients qui n'obtiennent pas une efficacité satisfaisante avec une dose de 40 mg (par exemple : tolérance et absence de réponse au cours de 2 crises sur 3) peuvent être traités de manière efficace à une posologie de 80 mg (2 x 40 mg) au cours des crises ultérieures de migraine (voir rubrique 5.1). Une deuxième dose de 80 mg ne doit pas être prise dans les 24 h. La dose quotidienne maximale ne doit pas excéder 80 mg (voir rubrique 4.8). Patients âgés (plus de 65 ans) La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'élétriptan chez le patient âgé de plus de 65 ans n'ont pas été évaluées de manière systématique en raison du faible nombre de patients de ce type inclus dans les essais cliniques. Par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée chez les patients âgés de plus de 65 ans.

Adolescents (12 à 17 ans) L'efficacité de l'élétriptan n'a pas été établie dans cette population, son utilisation n'est par conséquent pas recommandée dans cette classe d'âge. Enfants (6 à 11 ans) La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'élétriptan chez l'enfant n'ont pas été évaluées. Par conséquent, son utilisation n'est pas recommandée dans cette classe d'âge (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique En cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire. Aucune donnée n'étant disponible avec l'élétriptan chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique sévère, l'usage de ce médicament est contre-indiqué chez ces patients.

Insuffisance rénale Les effets de l'élétriptan sur la tension artérielle étant amplifiés en cas d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.4), il est recommandé d'instaurer le traitement à une posologie initiale de 20 mg chez les patients souffrant d'insuffisance rénale légère ou modérée. La posologie quotidienne maximale ne devra pas dépasser 40 mg. L'élétriptan est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Contre-indications Hypersensibilité à l'hydrobromure d'élétriptan ou à l'un des constituants du médicament. Patients souffrant d'une insuffisance hépatique sévère ou d'une insuffisance rénale sévère. Patients souffrant d'hypertension artérielle modérément sévère à sévère, ou patients souffrant d'une hypertension artérielle légère non traitée. Patients présentant une maladie coronarienne avérée, incluant une cardiopathie ischémique (angor de poitrine, antécédent d'infarctus du myocarde ou ischémie silencieuse confirmée), signes et symptômes de cardiopathie ischémique ou d'angor de Prinzmetal. Patients présentant des arythmies significatives ou une insuffisance cardiaque. Patients présentant une maladie vasculaire périphérique. Patients présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC), ou d'accidents ischémiques transitoires (AIT). Administration concomitante d'ergotamine ou de dérivés de l'ergotamine (y compris le méthysergide) dans les 24 h qui précèdent ou qui suivent la prise d'élétriptan (voir rubrique 4.5), ou administration concomitante d'autres agonistes des récepteurs 5-HT₁.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant des maladies héréditaires rares de l'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament. Ce médicament contient aussi du jaune orangé 5 pouvant causer des réactions allergiques. L'élétriptan ne doit pas être utilisé en même temps que d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (par exemple le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine, la clarithromycine, la josamycine) et les inhibiteurs de la protéase (ritonavir, indinavir et nelfinavir). L'élétriptan ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic de migraine a été clairement établi. L'élétriptan n'est pas indiqué dans le traitement de la migraine hémiplégique, ophtalmoplégique ou celui de la migraine basilaire. L'élétriptan ne doit pas être administré dans le traitement des céphalées « atypiques », c'est-à-dire des céphalées qui peuvent être liées à une affection potentiellement grave (accident vasculaire cérébral, rupture d'anévrisme), pour lesquelles une vasoconstriction cérébrovasculaire peut être dangereuse. L'élétriptan peut être associé à des symptômes transitoires comprenant des douleurs ou une sensation d'oppression thoracique qui peuvent être intenses et s'étendre au niveau de la tête (voir rubrique 4.8). Si de tels symptômes évoquent une cardiopathie ischémique, il faudra arrêter le traitement et des explorations appropriées devront être réalisées. L'élétriptan ne doit pas être administré sans évaluation préalable dans les cas suivants : patients chez lesquels une cardiopathie asymptomatique est possible, patients ayant un risque de maladie coronarienne (par exemple patients souffrant d'hypertension artérielle, de diabète, patients fumeurs ou utilisant un traitement de substitution à la nicotine, hommes âgés de plus de 40 ans, femmes ménopausées et patients présentant des antécédents familiaux importants de maladie coronarienne). Le bilan cardiovasculaire ne permet pas d'identifier tous les patients qui ont une maladie cardiovasculaire et, dans de très rares cas, des accidents cardiaques graves sont survenus chez des patients sans affection cardiaque sous-jacente, suite à l'administration d'agonistes 5-HT₁. Les patients chez lesquels une maladie coronarienne a été diagnostiquée ne doivent pas être traités par l'élétriptan (voir rubrique 4.3). Des vasospasmes coronariens ont été associés au traitement par les agonistes 5-HT₁. De rares cas d'ischémie myocardique ou d'infarctus du myocarde ont été rapportés avec des agonistes des récepteurs 5-HT₁. Les effets indésirables peuvent être plus fréquents en cas d'utilisation concomitante de préparations de plantes contenant du millepertuis (*Hypericum perforatum*). Des augmentations légères et transitoires de la tension artérielle ont été observées avec des doses supérieures ou égales à 60 mg d'élétriptan (voir rubrique 4.8) utilisées en clinique. Ces augmentations n'ont pas été accompagnées de manifestations cliniques. Ce type d'effets a été nettement plus marqué chez des sujets âgés ou présentant une insuffisance rénale. Chez les patients présentant une insuffisance rénale, on a observé une augmentation maximale moyenne de la pression artérielle systolique comprise entre 14 et 17 mm Hg (normal : 3 mm Hg) et de la pression artérielle diastolique de 14 à 21 mm Hg (normal : 4 mm Hg). Chez les sujets âgés, on a observé une augmentation maximale moyenne de la pression artérielle systolique de 23 mm Hg en comparaison à 13 mm Hg chez l'adulte jeune (placebo 8 mm Hg). Après la mise sur le marché, des augmentations de la tension artérielle ont été rapportées chez des patients recevant des doses de 20 et 40 mg d'élétriptan, ainsi que chez des patients sans insuffisance rénale et des sujets non-âgés. L'utilisation excessive du traitement antimigraineux peut entraîner l'apparition de céphalées chroniques quotidiennes nécessitant une interruption du traitement. Des cas de syndrome sérotoninergique (incluant troubles de la conscience, dysautonomie, troubles neuromusculaires) ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'un traitement par triptans et des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Ce syndrome peut être grave. Si un traitement associant l'élétriptan et les ISRS/IRSN s'avère nécessaire, une surveillance étroite du patient est conseillée, particulièrement lors de l'instauration du traitement ou lors de l'augmentation de doses ou lors de l'ajout d'un autre médicament sérotoninergique (voir rubrique 4.5).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions Effets des autres médicaments sur l'élétriptan Dans les principaux essais cliniques sur l'élétriptan, aucune preuve d'interaction avec les bêta-bloquants, les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, la flunarizine n'a été signalée, et les données provenant d'études spécifiques d'interaction avec ces médicaments ne sont pas disponibles (excepté pour le propranolol, voir ci-dessous). Une analyse pharmacocinétique des données des essais cliniques, par population, a suggéré que les classes de médicaments suivantes : bêta-bloquants, antidépresseurs tricycliques, inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, oestrogénotherapies substitutives, contraceptifs oraux contenant des oestrogènes et inhibiteurs calciques, n'ont vraisemblablement pas d'effet sur les propriétés pharmacocinétiques de l'élétriptan. L'élétriptan n'étant pas un substrat pour la monoamine-oxydase, aucune interaction entre l'élétriptan et les inhibiteurs de la monoamine-oxydase n'est à prévoir. Aucune étude formelle d'interaction n'a donc été réalisée. Au cours des études cliniques associant du propranolol (160 mg), du vérapamil (480 mg) et du fluconazole (100 mg), la clairance de l'élétriptan a été respectivement augmentée d'un facteur de 1,1, 2,2 et 1,4. Le facteur d'augmentation de l'ASC de l'élétriptan a été respectivement de 1,3, 2,7 et 2,0. Ces effets ne sont pas considérés comme cliniquement significatifs dans la mesure où ils n'ont pas été associés à des augmentations de la tension artérielle ou à la survenue d'effets indésirables par rapport à l'administration de l'élétriptan seul. Au cours des études cliniques portant sur l'érythromycine (1000 mg) et le kétoconazole (400 mg), inhibiteurs spécifiques et puissants de l'isoenzyme CYP3A4, des augmentations significatives de la C_{max} de l'élétriptan (respectivement d'un facteur de 2 et 2,7) et de l'ASC (respectivement d'un facteur de 3,6 et 5,9) ont été observées. Cette augmentation de l'exposition a été associée à un allongement de la demi-vie de l'élétriptan de 4,6 à 7,1 heures avec l'érythromycine, et de 4,8 à 8,3 heures avec le kétoconazole (voir rubrique 5.2). De ce fait, l'élétriptan ne devra pas être utilisé en même temps que les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 (c'est-à-dire le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine, la clarithromycine, la josamycine) et les inhibiteurs de la protéase (ritonavir, indinavir et nelfinavir). Au cours des études cliniques portant sur l'administration orale de caféine et d'ergotamine, une et deux heures après l'élétriptan, des augmentations mineures mais additives de la pression artérielle ont été observées, ce qui était prévisible compte tenu de la pharmacologie des deux médicaments. Par conséquent, il est recommandé que les médicaments contenant soit de l'ergotamine soit des alcaloïdes de l'ergotamine (par exemple la dihydroergotamine) ne soient pas administrés dans les 24 heures suivant la prise de l'élétriptan. Réciproquement, au moins 24 heures doivent s'écouler après l'administration d'un produit contenant de l'ergotamine et avant l'administration d'élétriptan. Effets de l'élétriptan sur les autres médicaments Il n'existe aucune preuve in vitro ou in vivo que les posologies utilisées en clinique (et les concentrations associées) d'élétriptan puissent induire ou inhiber les enzymes du cytochrome P 450 incluant les enzymes du CYP 3A4 responsable du métabolisme du médicament. C'est pourquoi on considère qu'il est peu probable que l'élétriptan provoque des interactions médicamenteuses cliniquement significatives par l'intermédiaire de ces enzymes. Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)/Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et syndrome sérotoninergique : Des cas de patients présentant des symptômes compatibles avec un syndrome sérotoninergique (incluant troubles de la conscience, dysautonomie et troubles neuromusculaires) lors de l'association d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) et des triptans ont été décrits (voir rubrique 4.4).

4.6 Grossesse et allaitement Grossesse Aucune donnée clinique n'est disponible concernant des grossesses exposées à l'élétriptan. Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet nocif direct ou indirect sur la gestation, le développement de l'embryon et du fœtus, la mise à l'échec ou le développement postnatal. En cours de grossesse, l'élétriptan ne sera utilisé que s'il est clairement nécessaire. Allaitement L'élétriptan est excrété dans le lait maternel. Au cours d'une étude sur 8 femmes ayant reçu une dose unique de 80 mg, la quantité totale moyenne d'élétriptan dans le lait maternel pendant 24 heures dans ce groupe équivalait à 0,02 % de la dose. Toutefois, l'administration d'élétriptan chez la femme qui allaite doit être évitée.