



18102/29082014

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

RELPA[®]

Comprimidos Recubiertos de 40 mg de Eletriptán Bromhidrato.

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL

RELPA[®]

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Comprimidos que contienen 40 mg de eletriptán como bromhidrato de eletriptán.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos recubiertos.

4. PARTICULARIDADES CLINICAS

4.1 Indicación Terapéutica

Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.

4.2 Posología y Método de Administración

Los comprimidos de eletriptán deben tomarse tan pronto como sea posible, después del inicio de un dolor de cabeza de tipo migraña; sin embargo, también son efectivos si se toman en una etapa posterior.

Los comprimidos de Relpax no deben ser utilizados profilácticamente.

Los comprimidos deben ser tragados enteros, con agua.

Adultos (18-65 años de edad)

La dosis inicial recomendada es 40 mg.¹

Si el dolor de cabeza retorna dentro de 24 horas: Si después de una respuesta inicial, el dolor de cabeza de tipo migraña, se repite en el lapso de 24 horas, se ha demostrado que una dosis adicional, de la misma potencia de eletriptán, es efectiva en el tratamiento de la recurrencia. Si se requiere una segunda dosis, no debe tomarse dentro de las dos horas de la dosis inicial.^{1,2}



Si no se obtiene respuesta: Si el paciente no logra una respuesta al dolor de cabeza, con la primera dosis de eletriptán, en un período de dos horas, no debe tomarse una segunda dosis para el mismo ataque, en vista que los estudios clínicos no han establecido adecuadamente la eficacia con una segunda dosis. Los estudios clínicos demuestran que la mayoría de los pacientes que no responden al tratamiento de un ataque, responderán al tratamiento de un ataque posterior.

Los pacientes que no obtengan una eficacia satisfactoria con 40 mg, pueden ser tratados efectivamente con 80 mg en un ataque de migraña posterior. No se debe administrar una segunda dosis de 80 mg en las siguientes 24 h.^{1,3}

La dosificación diaria máxima no deberá exceder a **80 mg.**(Ver reacciones adversas)

Ancianos (mayores de 65 años de edad)

La seguridad y eficacia en pacientes mayores de 65 años de edad, no han sido evaluadas sistemáticamente, debido a un número pequeño de tales pacientes en estudios clínicos. Los efectos sobre la presión arterial pueden ser más marcados en esta población que en los adultos más jóvenes (ver sección **4.4 – Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso**).^{1,4}

Adolescentes (12-17 años de edad)

En un estudio clínico en adolescentes, se observó una alta tasa de respuesta al placebo. La eficacia de eletriptán no ha sido establecida en esta población y su uso, por tanto, no se recomienda en este grupo de edad.^{1,5}

Niños (6-11 años de edad)

La seguridad y eficacia de eletriptán en niños no han sido evaluadas. Por lo tanto, el uso de eletriptán no se recomienda en este grupo de edad (ver sección **5.2 – Propiedades Farmacocinéticas**).⁶

Insuficiencia Hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Como eletriptán no ha sido estudiado en pacientes con deficiencia hepática severa, está contraindicado en estos pacientes.^{1,7}

Insuficiencia Renal

Como los efectos de eletriptán sobre la presión arterial se amplifican en la insuficiencia renal (ver sección **4.4 – Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso**), Se recomienda un adosis inicial de 20 mg en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis máxima diaria no debe exceder los 40 mg. Relpax está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.^{1,8}

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a bromhidrato de eletriptán o a cualquiera de los excipientes.



- Insuficiencia hepática severa.¹

Al igual que con otros agonistas de los receptores 5-hidroxitriptamina tipo 1 (5-HT₁), las siguientes contraindicaciones se basan en las propiedades farmacodinámicas de eletriptán:

- Pacientes con hipertensión no controlada.¹
- Pacientes con enfermedad arterial coronaria confirmada, incluyendo enfermedad cardíaca isquémica, (angina pectoris, infarto del miocardio previo o isquemia silenciosa confirmada).
- Pacientes con vasoespasmos de arterias coronarias⁷⁸, síntomas objetivos o subjetivos de enfermedad cardíaca isquémica o angina de Prinzmetal.
- Pacientes con arritmias significativas o insuficiencia cardíaca.
- Pacientes con enfermedad vascular periférica.¹
- Pacientes con una historia de accidentes cerebrovasculares (ACV) o ataque de isquemia transitoria (AIT).

Administración de ergotamina o derivados de ergotamina (incluyendo metisergida,) en el lapso de 24 horas, antes o después del tratamiento con eletriptán (ver sección **4.5 – Interacciones con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción**).

Administración concomitante con otros agonistas de los receptores 5-HT₁.¹

4.4 Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso

Síndrome serotoninérgico – La co-administración de eletriptán con otras drogas que tienen actividad serotoninérgica, tales como IRNSs y IRSSs, deben ser administradas con precaución debido a reportes de desarrollo de síndrome serotoninérgico en casos de uso concomitante de un triptano con otras drogas serotoninérgicas y estas reacciones pueden ser graves. Se aconseja una monitorización cuidadosa del paciente, especialmente al inicio del tratamiento, al incrementar la dosis o si se añade algún otro medicamento serotoninérgico (ver sección **4.5 – Interacciones con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción – Interacción con drogas activas serotoninérgicas**).⁷²

No está recomendado el uso de eletriptán con inhibidores potentes de CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, josamicina e inhibidores de la proteasa (ritonavir, indinavir y nelfinavir) (ver sección **4.5 – Interacciones con Otros productos medicinales y Otras Formas de Interacción**).^{1,9}

Al igual que con otros agonistas de los receptores 5-HT₁, eletriptán debe ser únicamente usado cuando se ha establecido un diagnóstico claro de migraña. Eletriptán no está indicado para el manejo de migraña hemipléjica, oftalmopléjica o basilar.

Al igual que con otros agonistas de los receptores 5-HT₁, eletriptán no deben ser administrado para el tratamiento de dolores de cabeza “atípicos”, por ejemplo, dolores de cabeza que pueden estar relacionados con condiciones posiblemente serias (accidente cerebro vascular, ruptura por aneurisma) donde la vasoconstricción cerebrovascular puede ser peligrosa.



Una evaluación cardiovascular antes de iniciar el tratamiento con eletriptán es recomendada para los pacientes quienes la enfermedad cardiovascular es probable, o en pacientes con riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Eletriptán no debe administrarse sin una evaluación previa en pacientes con una posible enfermedad cardíaca no diagnosticada ni en pacientes con riesgo de enfermedad coronaria, por ejemplo: pacientes con hipertensión, hipercolesterolemia, diabéticos, fumadores o sometidos a un tratamiento de sustitución de la nicotina, varones mayores de 40 años, mujeres postmenopáusicas y pacientes con antecedentes familiares importantes de enfermedad coronaria. Puede que los exámenes cardíacos no identifiquen a todos los pacientes que padecen una enfermedad cardíaca y en casos muy raros han aparecido alteraciones cardíacas graves en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente cuando se han administrado agonistas 5-HT₁. Los pacientes en los que la enfermedad cardíaca está establecida no deben ser tratados con eletriptán.

Los agonistas del receptor 5-HT₁ se han asociado con vasoespasmos coronarios. Se han comunicado casos raros de isquemia o infarto miocárdicos con agonistas de receptor 5-HT₁.

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante la utilización simultánea de triptanos con preparados medicinales que contengan la hierba de San Juan.

Dentro del rango de dosificación clínica, se han observado aumentos ligeros y transitorios en la presión arterial con la dosis de eletriptán de 60 mg o mayores. El efecto fue más pronunciado en los individuos con insuficiencia renal y ancianos.^{1,4,8,10,11} En un estudio de farmacología clínica, se administró una dosis oral única de 80 mg a sujetos normales (n=6) y a sujetos con grados grave (n=5), moderado (n=5) y leve (n=6) de insuficiencia renal. El aumento máximo a partir de la línea de referencia en sujetos con insuficiencia renal osciló entre 14 y 17 mmHg para presión sanguínea sistólica o 14 a 21 mmHg para presión sanguínea sistólica y fue mayor que la observada en los sujetos normales (3 - 4 mmHg).⁷⁷

El uso excesivo de medicamentos antimigrañosos puede dar lugar a cefalea crónica diaria y a hacer necesario un descanso en el tratamiento.⁷⁴

4.5 Interacción con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción

Efectos de otros productos medicinales sobre eletriptán.

En estudios clínicos cruciales de eletriptán no se reportaron evidencias de interacción con el uso de betabloqueadores, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y flunarizina; sin embargo no hay información disponible, procedente de estudios clínicos formales de interacción con estos medicamentos (excepto en el caso de propranolol, ver abajo; ver Interacción con drogas activas serotoninérgicas).¹

El análisis farmacocinético de población de los estudios clínicos han demostrado que los siguientes medicamentos (betabloqueadores, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, terapia de reemplazo hormonal basada en estrógenos, anticonceptivos orales que contienen estrógenos y bloqueadores de canales de calcio) es poco probable que tengan efectos sobre las propiedades farmacocinéticas de eletriptán; ver Interacción con drogas activas serotoninérgicas).^{1, 12}



Eletriptán no es un sustrato de la monoamino oxidasa (MAO). No hay ninguna expectativa de interacción farmacocinética entre eletriptán y los inhibidores de la MAO. Por tanto, ningún estudio formal de interacción se ha llevado a cabo.^{13, 14}

En estudios clínicos con propranolol (160 mg), verapamil (480 mg) y fluconazol (100 mg), la C_{max} de eletriptán se incrementó 1,1; 2,2 y 1,4 veces, respectivamente. Siendo el incremento en el AUC de eletriptán 1,3; 2,7 y 2,0 veces, respectivamente. Estos efectos no son considerados clínicamente significativos porque no hubo un aumento asociado en la presión arterial o eventos adversos, en comparación con la administración de solo eletriptán.^{1,15,16,17}

En estudios clínicos con eritromicina (1000 mg) y ketoconazol (400 mg), inhibidores específicos y potentes del CYP3A4, se observaron incrementos significativos en la C_{max} de eletriptán (2 y 2,7 veces) y AUC (3,6 y 5,9 veces) respectivamente. Esta exposición incrementada fue asociada con un aumento en la $t_{1/2}$ de eletriptán de 4,6 a 7,1 horas con eritromicina y de 4,8 a 8,3 horas con ketoconazol (ver sección **5.2 – Propiedades Farmacocinéticas**).

Por lo tanto, eletriptán no debe ser usado en conjunto con inhibidores potentes de CYP3A4, por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, josamicina e inhibidores de la proteasa (ritonavir, indinavir y nelfinavir).^{1,9,18}

En estudios clínicos con caféina/ergotamina oral, administradas 1 y 2 horas después de eletriptán, se observaron aumentos aditivos de menor importancia en la presión sanguínea que son predecibles basados en la farmacología de los dos fármacos. Por lo tanto, se recomienda que los medicamentos que contengan ergotamina o de tipo ergotamina (por ejemplo, dihidroergotamina), no se tomen dentro de las 24 horas de la administración de eletriptán. Por el contrario, deben pasar por lo menos 24 horas después de la administración de una preparación que contenga ergotamina, antes que se administre eletriptán.^{1, 19}

Efectos de eletriptán sobre otros medicamentos

No existe evidencia, *in vitro* o *in vivo*, que dosis clínicas de eletriptán inhibirán o inducirán enzimas del citocromo P450, incluyendo enzimas CYP3A4, que metabolizan el medicamento. Por tanto, se considera que es improbable que eletriptán ocasione interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estas enzimas.^{1, 13,20,23}

Interacción con medicamentos serotoninérgicos activos

La co-administración de agonistas 5-HT, incluyendo eletriptán, con medicamentos que tienen actividad serotoninérgica, como los IRSSs e IRNSs puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Si el tratamiento concomitante con eletriptán y un fármaco activo serotoninérgico está clínicamente justificado, se recomienda precaución. Una observación cuidadosa del paciente se justifica especialmente en el inicio del tratamiento o al aumentar la dosis de cualquiera de los fármacos (ver sección **4.4 – Advertencias y Precauciones Especiales para el Uso**).⁷²

4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo:

La seguridad de eletriptán en mujeres embarazadas no ha sido establecida. No existe evidencia de teratogenicidad en estudios con animales. La administración de eletriptán



deberá ser únicamente considerada si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier riesgo posible para el feto.^{1, 13, 24}

Lactancia:

Eletriptán es excretado en la leche materna humana. En un estudio de ocho mujeres que recibieron una dosis única de 80 mg, la cantidad promedio total en la leche materna, durante 24 horas, en este grupo fue 0,02% de la dosis. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se considera la administración de eletriptán en mujeres que están en período de lactancia. La exposición del lactante puede ser reducida, evitando la alimentación materna por 24 horas después del tratamiento.^{1, 2}

4.7 Efectos sobre la Capacidad de Manejo u Operación de Maquinaria

La migraña o el tratamiento con algunos agonistas de los receptores 5-HT₁, incluyendo eletriptán, pueden ocasionar somnolencia o mareos en algunos pacientes. Por tanto, se recomienda precaución en los pacientes que ejecutan labores que requieran destrezas (por ejemplo, conducción u operación de maquinaria) durante el ataque de migraña y después de la administración de eletriptán.¹

4.8 Reacciones Adversas

Eletriptán se ha administrado en ensayos clínicos a más de 5.000 pacientes. Eletriptán es generalmente bien tolerado. Las reacciones adversas fueron generalmente transitorias y leves a moderadas en naturaleza y se resolvieron espontáneamente sin tratamiento adicional. La incidencia y la gravedad de los eventos adversos observados en pacientes que tomaron dos dosis de la misma concentración para tratar un solo ataque fueron similares a los observados en los pacientes que sólo tomaron una dosis.^{1, 3, 5, 26, 37}

Las siguientes reacciones adversas (con una incidencia $\geq 1\%$ y mayores que el placebo) se reportaron en pacientes tratados con dosis terapéuticas en estudios clínicos:

Desórdenes del Sistema Nervioso:

Comunes: Mareo³⁹, dolor de cabeza³⁹, hipertensión³⁹, hipoestesia³⁹, miastenia³⁹, parestesia³⁹, somnolencia³⁹.

Desórdenes del Oído y Laberinto:

Comunes: Vértigo³⁹

Desórdenes Cardíacos:

Comunes: Palpitación³⁹, taquicardia³⁹

Desórdenes Vasculares:

Comunes: Sensación de calor y bochornos³⁹.

Desórdenes Respiratorios, Torácico y Mediastinal:

Comunes: Faringitis³⁹, opresión en garganta³⁹.

Desórdenes Gastrointestinales:

Comunes: Dolor abdominal³⁹, sequedad de boca³⁹, dispepsia³⁹ y náuseas³⁹.



Desórdenes de la Piel y Tejido Subcutáneo:

Comunes: Sudoración.³⁹

Desórdenes del Tejido Conectivo, Musculoesquelético y Huesos:

Comunes: Dolor de espalda³⁹, mialgia³⁹.

Desórdenes Generales y Condiciones en el Sitio de Administración:

Comunes: Astenia³⁹, síntomas en el pecho (dolor, opresión, presión)³⁹, calofríos³⁹ y dolor³⁹.

Los eventos adversos comunes reportados con eletriptán, son efectos típicos de los eventos adversos reportados con los agonistas de la clase 5-HT₁.

En experiencias post-marketing, los siguientes efectos adversos indeseables han sido reportados:

Desórdenes del Sistema Inmune: Reacción alérgica, algunas de las cuales pueden ser serias, incluyendo angioedema.^{65, 75}

Desórdenes del Sistema Nervioso: Casos raros de síncope.⁷⁰

Desórdenes Vasculares: Hipertensión.⁷¹

Desórdenes Gastrointestinales: Vómitos⁷³, casos raros de colitis isquémica.⁷⁰

Desórdenes Cardíacos: Isquemia o infarto del miocardio⁷⁸, arterioespasmo coronario.⁷⁸

Desórdenes de la Piel y del Tejido Subcutáneo: Prurito⁶⁶, rash⁶⁷ y urticaria⁶⁸.

4.9 Sobredosis

Sujetos han recibido dosis simple de 120 mg sin efectos adversos significativos. Sin embargo, hipertensión u otros síntomas cardiovasculares más serios podrían ocurrir con sobredosis.^{1,10,11}

En los casos de sobredosis, deben adoptarse medidas estándares de soporte, según sean requeridas. La vida media de eliminación de eletriptán es de aproximadamente 4 horas y por tanto después de una sobredosis de eletriptán, se debe continuar con un monitoreo de pacientes y provisión de terapia de soporte general, por lo menos durante 20 horas o mientras persistan los signos y síntomas.⁴⁰

Se desconoce los efectos que tiene la hemodiálisis o la diálisis peritoneal sobre las concentraciones séricas de eletriptán.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades Farmacodinámicas



Grupo farmacoterapéutico: Agonista serotoninérgico selectivo (5-HT₁), ACT código N02CC.

Mecanismo de acción.

Eletriptán es un agonista potente y selectivo de los receptores vasculares 5-HT_{1B} y los receptores neuronales 5-HT_{1D}. Eletriptán también exhibe alta afinidad para el receptor 5-HT_{1F}, que puede contribuir con su mecanismo de acción antimigrañoso. Eletriptán posee una afinidad modesta para los receptores humanos recombinantes 5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{1E} y 5-HT₇.^{13,41}

En estudios en animales, eletriptán muestra una mayor selectividad por la carótida a diferencia que con los lechos vasculares coronario y femoral en comparación con sumatriptán. Por otra parte, eletriptán ha demostrado inhibir la inflamación neurogénica en la duramadre de los animales. Tanto la capacidad de eletriptán para constreñir los vasos sanguíneos intracraneales y su acción inhibidora sobre la inflamación neurogénica pueden contribuir a su eficacia anti-migraña en el hombre.^{13,41}

Información adicional sobre estudios clínicos

La eficacia y seguridad de eletriptán en el tratamiento agudo de la migraña ha sido evaluada donde participaron más de 5000 pacientes.^{1,76}

En estudios clínicos controlados, los pacientes tratados con eletriptán tuvieron tasas de respuesta significativamente altas, tan pronto como 30 minutos después de la dosificación oral, en comparación con placebo. El incremento de eficacia se observó después de 1 y 2 horas.^{1,27,30,34}

La respuesta al dolor de cabeza, dos horas después de una dosis, fue significativamente mayor que placebo, en todas las dosis, oscilando en estudios individuales desde 59-77% (80 mg), 54-65% (40 mg), 47-54% (20 mg) y 19-40% (placebo).^{3, 27,28, 30, 32, 33,34}

Eletriptán también fue efectivo en el tratamiento de síntomas asociados de la migraña, tales como vómitos, náuseas, fotofobia y fonofobia.

Los pacientes que respondieron a eletriptán, reportaron tasas bajas de recurrencia. La tasa de recurrencia disminuyó de forma relativa a la dosis. Los pacientes que experimentaron recurrencia en los estudios en adultos de fase II/III, fueron 35,5%, 28,2%, 23,2% y 20,6% para placebo, con dosis de 20 mg, 40 mg y 80 mg, respectivamente.^{1, 3, 27, 28, 30,32-34, 43}

Eletriptán ha demostrado ser efectivo en el tratamiento del dolor de cabeza migrañoso recurrente.^{1, 2}

Eletriptán es consistentemente eficaz en la migraña con o sin aura y en la migraña asociada a la menstruación. Si eletriptán se toma durante la fase de aura, no ha sido demostrado que prevenga la cefalea de tipo migrañoso, por lo tanto, debe ser sólo utilizado durante la fase de cefalea de la migraña.^{1, 28, 31}



5.2 Propiedades Farmacocinéticas

Absorción:

Eletriptán es rápidamente y bien absorbido a través del tracto gastrointestinal (por lo menos 81%) después de la administración oral. La biodisponibilidad oral absoluta, entre hombres y mujeres, es aproximadamente 50%. La $T_{m\acute{a}x}$ promedio ocurre aproximadamente 1,5 horas después de la dosificación oral. Se demostró farmacocinética lineal sobre el rango de dosificación clínica (20-80 mg).^{1, 10, 40, 44, 45}

El AUC y $C_{m\acute{a}x}$ de eletriptán se incrementaron aproximadamente 20-30%, después de la administración oral con un alimento alto en grasas. Después de la administración oral durante un ataque de migraña, hubo una reducción de aproximadamente 30% en el AUC y el $T_{m\acute{a}x}$ aumentó a 2,8 horas.^{1, 12, 20, 26, 46, 47}

Después de dosis repetidas (20 mg tres veces al día) por 5-7 días, la farmacocinética de eletriptán permaneció lineal y la acumulación fue predecible. En la dosificación múltiple de dosis más altas (40 mg tres veces al día y 80 mg dos veces al día), la acumulación del medicamento durante 7 días fue mayor que la pronosticada (aproximadamente 40%).^{1, 21, 48}

Distribución

El volumen de distribución de eletriptán después de la administración IV es de 138 L que indica la distribución dentro de los tejidos. Eletriptán se une a las proteínas sólo moderadamente (aproximadamente 85%).^{1, 7, 8, 21, 45, 49-51}

Metabolismo

Los estudios *in vitro*, indican que eletriptán es principalmente metabolizado por la enzima CYP3A4 del citocromo P-450 hepático. Este hallazgo es substanciado por concentraciones plasmáticas incrementadas de eletriptán, después de la coadministración con eritromicina, un inhibidor CYP3A4 selectivo, conocido y potente. Los estudios *in vitro* también indican una pequeña participación del CYP2D6, a pesar de que los estudios clínicos indican que no hay un efecto clínicamente relevante de polimorfismo CYP2D6, sobre la farmacocinética de eletriptán.^{1, 9, 13, 44, 49, 50, 52-57}

Existen dos metabolitos circulantes importantes identificados que contribuyen significativamente a la radioactividad del plasma, después de la administración de eletriptán etiquetado C^{14} . El metabolito formado por N-oxidación, no ha demostrado poseer actividad en modelos animales *in vitro*. El metabolito formado por N-desmetilación, ha demostrado poseer una actividad similar a eletriptán en modelos *in vitro* con animales. Una tercera área de radioactividad en el plasma no se ha identificado formalmente, pero probablemente es una mezcla de metabolitos hidroxilados que también han sido observados, excretados en orina y heces.^{1, 13, 44, 58}

Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo N-desmetilado, son únicamente 10-20% de aquellas de la droga original, por lo que no se esperaría a que contribuyeran significativamente a la acción terapéutica de eletriptán.^{1, 13, 53}



Eliminación

El clearance promedio en plasma total de eletriptán, después de una administración IV, es 36 L/h con una vida media plasmática resultante de aproximadamente 4 horas. El clearance renal promedio después de una administración oral, es aproximadamente de 3,9 L/h. El clearance no renal representa aproximadamente 90% del clearance total, indicando que eletriptán es eliminado principalmente por metabolismo.^{1, 21, 44, 45, 49-51, 59, 60}

Farmacocinética en Grupos Especiales de Pacientes

Género

Un meta análisis a través de los estudios clínicos farmacológicos y un análisis farmacocinético de la población de datos de estudios clínicos indican que el género no tiene una influencia clínicamente significativa en las concentraciones plasmáticas de eletriptán.^{1,12,61}

Ancianos (mayores de 65 años)

A pesar que no es importante estadísticamente, existe una pequeña reducción (16%) en el clearance asociado con una vida media incrementada estadísticamente significativa (aproximadamente desde 4,4 horas a 5,7 horas), entre los ancianos (65-93 años) y sujetos adultos más jóvenes.^{1,4}

Adolescentes (12-17 años de edad)

La farmacocinética de eletriptán (40 y 80 mg) en pacientes adolescentes con migraña, dosificados entre los ataques, fue similar a la observada en adultos sanos.^{1,5}

Niños (7-11 años de edad)

El clearance de eletriptán no cambia en los niños con relación a los adolescentes. Sin embargo, el volumen de distribución es más bajo en los niños resultando niveles plasmáticos más altos de los que se podrían predecir después de la misma dosis en adultos.^{1,6}

Insuficiencia Hepática

Los individuos con insuficiencia hepática (Child-Pugh A y B) demostraron un incremento estadísticamente significativamente tanto en la AUC (34%) como en la vida media. Hubo un incremento pequeño en $C_{máx}$ (18%). Este pequeño cambio en la exposición no es considerado clínicamente relevante.^{1,7}

Insuficiencia renal

Los individuos con deficiencia renal leve (clearance de creatinina 61-89 ml/min), moderada (clearance de creatinina 31-60 ml/min) o severa (clearance de creatinina <30 ml/min) no tuvieron ninguna alteración estadísticamente significativa en la farmacocinética de eletriptán o en el enlace a proteínas plasmáticas.^{1,8}



5.3 Datos de Seguridad Preclínica

Los datos preclínicos no revelan un peligro especial para los humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad en la reproducción.^{13, 62}

6. PARTICULARIDADES FARMACEUTICAS

6.1 Lista de Excipientes

Celulosa microcristalina, Lactosa monohidrato, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Dióxido de titanio, Hipromelosa, Glicerol triacetato, Colorante FD & C amarillo N° 6 laca alumínica, c.s.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna

6.3 Período de Eficacia

36 meses

6.4 Precauciones Especiales para el Almacenamiento

Almacenar a no más de 30° C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PCTFE (Aclar) – PVC blanco opaco / Alu, en estuche de cartulina impreso.

Pfizer Chile S.A.
Departamento Médico
Av. Cerro el Plomo 5680, Torre 6, Piso 16, Las Condes, Santiago.
Fono: 2- 2412035



7. REFERENCIAS

1. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Informe experto clínico del eletriptán, 02 de sep. 98.
2. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Eletriptán en el tratamiento de la falta de respuesta a los dolores de cabeza iniciales y reincidencia: Meta-análisis de cinco estudios fase III, 12 de agosto 1998.
3. Protocolo # 160-103 Informe de estudio final, 18 de agosto 1998.
4. Protocolo # 160-215 Informe de estudio final, 14 de julio 1998.
5. Protocolo # 160-105 Informe de estudio final, 13 de agosto 1998.
6. Protocolo # 160-002 Informe de estudio final, 23 de julio 1998.
7. Protocolo # 160-220 Informe de estudio final, 21 de agosto 1998.
8. Protocolo # 160-229 Informe de estudio final, 31 de julio 1998.
9. Protocolo # 160-226 Informe de estudio final, 21 de julio 1998.
10. Protocolo # 160-001 Informe de estudio final, 15 de junio 1998.
11. Protocolo # 160-208 Informe de estudio final, 22 de julio 1998.
12. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Análisis de farmacocinética y farmacodinámica de la población de datos fase III del eletriptán, 01 de septiembre de 1998.
13. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Informe experto toxico-farmacológico del eletriptán, 10 de septiembre de 1998.
14. Protocolo # DM-98-160-16 Informe de estudio final # DM16, 20 abril 1998.
15. Protocolo # 160-222 Informe de estudio final, 15 julio 1998.
16. Protocolo # A1601058 Informe de estudio final, 06 octubre 1998.
17. Protocolo # A1601059 Informe de estudio final, 15 noviembre 2000.
18. Protocolo # A1601045 Informe de estudio final, 04 febrero 2000.
19. Protocolo # 160-216 Informe de estudio final, 17 de junio 1998.
20. Protocolo # 160-225 Informe de estudio final, 13 de agosto 1998.
21. Protocolo # 160-703 Informe de estudio final, 25 de agosto 1998.



22. Protocolo # DM-98-160-14 Informe de estudio final # DM14, 05 febrero 1998.
23. Protocolo # DM-98-160-15 Informe de estudio final # DM15, 20 abril 1998.
24. Protocolo # 94073 Informe de estudio final, 22 septiembre 1995.
25. Protocolo # 160-003 Informe de estudio final, 10 julio 1998.
26. Protocolo # 160-101 Informe de estudio final, 08 julio 1998.
27. Protocolo # 160-102 Informe de estudio final, 18 de agosto 1998.
28. Protocolo # 160-104 Informe de estudio final, 20 de agosto 1998.
29. Protocolo # 160-302 Informe de estudio final, 16 de agosto 1998.
30. Protocolo # 160-305 Informe de estudio final, 16 de agosto 1998.
31. Protocolo # 160-306 Informe de estudio final, 04 de agosto 1998.
32. Protocolo # 160-307 Informe de estudio final, 04 de agosto 1998.
33. Protocolo # 160-314 Informe de estudio final, 25 de junio 1998.
34. Protocolo # 160-318 Informe de estudio final, 11 de agosto 1998.
35. Protocolo # 160-108 Resumen de seguridad, 26 de agosto 1998.
36. Protocolo # 160-316 Resumen de seguridad, 04 de septiembre 1998.
37. Protocolo # 160-317 Resumen de seguridad, 04 de septiembre 1998.
38. Referencia omitida.
39. Tratamiento emergente Efectos adversos relacionados al tratamiento en al menos el 1%, pero menos del 10% de sujetos tratados con eletriptán, todos estudios fase II/III, Tabla 9.6.57BB, 05 de junio 2001.
40. Protocolo # 160-228 Informe de estudio final, 29 de julio 1998.
41. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Parte IIIF, Farmacodinámica, Resumen de propiedades farmacológicas del eletriptán, 06 de agosto 1998.
42. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Parte 1C, Resumen escrito de eletriptán, Sección 4.7, 14 de septiembre 1998.



43. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Resumen escrito Tabla 4.15.6: Reincidencia del dolor de cabeza dentro de las 24 horas después de la primera dosis en el estudio de intento de tratamiento, 16 de julio 1998.
44. Protocolo # 160-207 Informe de estudio final, 29 de julio 1998.
45. Protocolo # 160-227 Informe de estudio final, 29 de julio 1998.
46. Protocolo # 160-702 Informe de estudio final, 30 de julio 1998.
47. Protocolo # 160-203 Informe de estudio final, 02 de julio 1998.
48. Protocolo # 160-205 Informe de estudio final, 17 de julio 1998.
49. Protocolo # 160-201 Informe de estudio final, 24 de agosto 1998.
50. Protocolo # 160-299 Informe de estudio final, 26 de marzo 1998.
51. Protocolo # 160-224 Informe de estudio final, 24 de julio 1998.
52. Protocolo # 160-202 Informe de estudio final, 28 de agosto 1998.
53. Protocolo # 160-213 Informe de estudio final, 30 de abril 1998.
54. Protocolo # 160-231 Informe de estudio final, 23 de julio 1998.
55. Protocolo # DM-98-160-01 Informe de estudio final # DM1, 06 de mayo 1998.
56. Protocolo # DM-98-160-13 Informe de estudio final # DM13, 11 de mayo 1998.
57. Protocolo # DM-98-160-30 Informe de estudio final # DM30, 04 de mayo 1998.
58. Protocolo # DM-98-160-26 Informe de estudio final # DM26, 22 de julio 1998.
59. Protocolo # 160-701 Informe de estudio final, 05 de agosto 1998.
60. Protocolo # 160-701A Informe de estudio final, 03 de agosto 1998.
61. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Parte 1C, Análisis de género de la farmacocinética del eletriptán, 26 de agosto 1998.
62. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Parte III, Documentación toxicológica y farmacológica.
63. MAA integrado del eletriptán, enero 2001, Parte IIA1, Composición del medicamento, 17 de agosto 1998.
64. Referencia omitida.



65. Informe de seguridad de etiqueta a nivel mundial: Efectos de tipo alérgico y eletriptán, 09 de septiembre 2003.
66. Informe de seguridad de etiqueta a nivel mundial: Prurito y eletriptán, 09 de septiembre 2003.
67. Informe de seguridad de etiqueta a nivel mundial: NOS de erupción y eletriptán, 09 de septiembre 2003.
68. Informe de seguridad de etiqueta a nivel mundial: Urticaria y eletriptán, 09 de septiembre 2003.
69. Fecha de extensión de vencimiento del eletriptán: Actualización del programa de estabilidad del fármaco hidrobromuro de eletriptán, 20 de abril 2001.
70. Kargman, Douglas MD. Declaración de experto clínico acerca del eletriptán y la colitis isquémica y el síncope. Pfizer, Inc. 30 de junio 2005.
71. Audrain, Judith A. M.S., Ph.D. Informe de análisis de seguridad: Tratamiento con eletriptán e hipertensión: Actualización. Pfizer, Inc. 14 de marzo 2006.
72. Mridha, EU.MB, BS, MSc, MFPM. Hidrobromuro de eletriptán 2.5 Resumen clínico. Síndrome de la serotonina. Triptanos y otros productos serotoninérgicos. Administración de seguridad y riesgo, Pfizer Inc. 6 de diciembre 2006.
73. Bromleigh, Carrie Ph.D. Revisión de casos post-marketing con informe de vómitos. Administración de seguridad y riesgo, Pfizer Inc. 29 de noviembre 2007.
74. Resumen clínico de soporte de actualización de CDS para sobredosis del fármaco, febrero 2011
75. Resumen clínico de soporte de actualización de CDS para angiodema, noviembre 2011
76. 2.5 Resumen clínico de soporte de actualización de CDS para las propiedades farmacodinámicas (número de pacientes en ensayos clínicos), mayo 2012
77. 2.5 Resumen clínico de soporte de actualización de CDS para Reacciones adversas de insuficiencia renal, mayo de 2013
78. 2.5 Resumen clínico de soporte de actualización de CDS para Reacciones adversas cardiovasculares, julio de 2013