RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Eletriptan Pfizer 20 mg compresse rivestite con film
Eletriptan Pfizer 40 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Eletriptan Pfizer 20 mg: compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di eletriptan (come bromidrato).

Eccipienti con effetti noti:
Ogni compressa rivestita con film contiene 23 mg di lattosio e 0,036 mg di giallo tramonto.

Eletriptan Pfizer 40 mg: compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene 40 mg di eletriptan (come bromidrato).

Eccipienti con effetti noti:
Ogni compressa rivestita con film contiene 46 mg di lattosio e 0,072 mg di giallo tramonto.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Eletriptan Pfizer 20 mg: compresse rivestite con film
Compresse convesse, rotonde, di colore arancione e dimensioni 6,25 mm, con impresso "ELE 20" su un lato e "G" sull'altro.

Eletriptan Pfizer 40 mg: compresse rivestite con film
Compresse convesse, rotonde, di colore arancione e dimensioni 8 mm, con impresso "ELE 40" su un lato e "G" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Eletriptan Pfizer è indicato negli adulti per il trattamento acuto della fase cefalalgica degli attacchi emicranici con o senza aura.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le compresse di Eletriptan Pfizer devono essere assunte il più presto possibile dopo l'inizio dell'emicrania, ma sono efficaci anche se assunte in una fase più tardiva durante l'attacco di emicrania.

Non è stato dimostrato che Eletriptan Pfizer, assunto durante la fase dell'aura, prevenga l'emicrania e pertanto Eletriptan Pfizer deve essere assunto solo durante la fase cefalalgica dell'emicrania.

Le compresse di Eletriptan Pfizer non devono essere utilizzate per la profilassi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Adulti (18-65 anni di età)
La dose iniziale raccomandata è di 40 mg.

In caso di ricomparsa della cefalea entro 24 ore: Se l'attacco emicranico si ripresenta nell'arco delle 24 ore dopo una risposta iniziale, è stato dimostrato che una seconda dose di Eletriptan Pfizer dello stesso dosaggio è efficace nel trattamento delle recidive. Se è necessaria una seconda dose, questa non deve essere assunta nelle 2 ore successive all'assunzione della dose iniziale.

In caso di mancata risposta: Se un paziente non riscontra una risposta nella cefalea entro 2 ore dall'assunzione della prima dose di Eletriptan Pfizer, non deve assumere una seconda dose per lo stesso attacco perché gli studi clinici non hanno adeguatamente stabilito l'efficacia di una seconda dose. Gli studi clinici dimostrano che i pazienti che non rispondono al trattamento di un attacco emicranico possono comunque rispondere al trattamento per un attacco successivo.

I pazienti che non ottengono una risposta soddisfacente dopo avere assunto 40 mg (p.es. buona tollerabilità e mancata risposta in 2 attacchi su 3) possono essere trattati in modo soddisfacente con 80 mg (2 x 40 mg) nei successivi attacchi di emicrania (vedere paragrafo 5.1). Non deve essere assunta una seconda dose da 80 mg nell'arco di 24 ore.

La dose massima giornaliera non deve superare 80 mg (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti anziani

La sicurezza e l'efficacia di eletriptan in pazienti di età superiore ai 65 anni non sono state valutate in modo sistematico a causa dell'esiguo numero di questi pazienti arruolati negli studi clinici. Pertanto, l'uso di Eletriptan Pfizer negli anziani non è raccomandato.

Popolazione pediatrica

Adolescenti (12-17 anni di età)

L'efficacia di Eletriptan Pfizer negli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni non è stata stabilita. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.2, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Bambini (6-11 anni di età)

La sicurezza e l'efficacia di Eletriptan Pfizer nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni non sono state stabilite. I dati al momento disponibili sono riportati nel paragrafo 5.2, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Pazienti con compromissione epatica

Nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata non è necessario un aggiustamento della dose. Poiché Eletriptan Pfizer non è stato studiato in pazienti con grave compromissione epatica, esso è controindicato in questi pazienti.

Pazienti con compromissione renale

Poiché gli effetti di Eletriptan Pfizer sulla pressione sanguigna aumentano in caso di compromissione renale (vedere paragrafo 4.4.), si raccomanda una dose iniziale da 20 mg in pazienti con compromissione renale lieve o moderata. La massima dose giornaliera non deve superare 40 mg. Eletriptan Pfizer è controindicato in pazienti con grave compromissione renale.

Modo di somministrazione

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le compresse devono essere ingerite intere con acqua.

4.3 Controindicazioni

Eletriptan Pfizer è controindicato in pazienti con:

ipersensibilità ad eletriptan bromidrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

- grave compromissione epatica o renale.
- ipertensione grave o moderatamente grave o ipertensione lieve non trattata.
- coronaropatia documentata, inclusa la cardiopatia ischemica (angina pectoris, precedente infarto del miocardio o ischemia silente documentata). Pazienti con vasospasmo delle arterie coronarie (angina di Prinzmetal), sintomi oggettivi o soggettivi di cardiopatia ischemica. .
- aritmie significative o insufficienza cardiaca.
- vasculopatia periferica.
- storia di accidente cerebrovascolare (CVA) o attacco ischemico transitorio (TIA).

Somministrazione di ergotamina o derivati dell'ergotamina (inclusa metisergide) nelle 24 ore che precedono o seguono il trattamento con eletriptan (vedere paragrafo 4.5).

Somministrazione concomitante di altri agonisti dei recettori 5-HT_1 ed eletriptan.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di LAPP-lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene anche il colorante giallo tramonto che può causare reazioni allergiche.

Eletriptan Pfizer non deve essere impiegato insieme ai potenti inibitori del CYP3A4, p.es. ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, claritromicina, josamicina, ed agli inibitori delle proteasi (ritonavir, indinavir e nelfinavir).

Eletriptan Pfizer deve essere utilizzato solo quando sia stata stabilita una diagnosi certa di emicrania. Eletriptan Pfizer non è indicato per il trattamento dell'emicrania emiplegica, oftalmoplegica o basilare.

Eletriptan Pfizer non deve essere somministrato per il trattamento delle cefalee "atipiche", ovvero delle cefalee che possono essere correlate a condizioni potenzialmente gravi (ictus, rottura di aneurisma) nelle quali la vasocostrizione cerebrale può essere pericolosa.

L'impiego di eletriptan può essere associato ad alcuni sintomi transitori, incluso dolore al torace e senso di costrizione al torace, che possono essere intensi e possono interessare la gola (vedere paragrafo 4.8). Quando si pensa che questi sintomi possano suggerire una cardiopatia ischemica, non devono essere assunte altre dosi e deve essere effettuata una valutazione appropriata.

<u>Pazienti con insufficienza cardiaca</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Eletriptan Pfizer non deve essere somministrato, senza previo accertamento, a pazienti in cui è probabile la presenza di una patologia cardiaca non diagnosticata o a pazienti a rischio di coronaropatie (CAD) (p.es. pazienti con ipertensione, diabete, fumatori o soggetti che fanno uso di una terapia sostitutiva a base di nicotina, uomini di età superiore ai 40 anni, donne in post-menopausa e donne con una storia familiare significativa di CAD). Gli accertamenti cardiaci possono non identificare tutti i pazienti che presentano malattie cardiache e, in casi molto rari, si sono verificati eventi cardiaci gravi in pazienti che non avevano una malattia cardiovascolare di base quando sono stati somministrati gli agonisti 5-HT_1. Eletriptan Pfizer non deve essere somministrato ai pazienti con CAD accertata (vedere paragrafo 4.3).

L'impiego degli agonisti del recettore 5-HT_1 è stato associato a vasospasmo coronarico. In rari casi, in seguito all'uso degli agonisti del recettore 5-HT_1 sono stati segnalati ischemia miocardica o infarto.

Gli effetti indesiderati possono essere più comuni durante l'uso concomitante di triptani e preparati contenenti l'erba di S. Giovanni (Hypericum perforatum).

Nell'intervallo dei dosaggi utilizzati negli studi clinici, l'impiego di dosi di eletriptan da 60 mg o superiori ha comportato incrementi lievi e transitori della pressione sanguigna. Tuttavia, tali aumenti non sono stati associati a conseguenze cliniche nell'ambito degli studi clinici. L'effetto è stato molto più pronunciato in soggetti con compromissione renale e negli anziani. Nei soggetti con compromissione renale, il range degli incrementi massimi medi per la pressione sistolica è stato di 14-17 mmHg (normale 3 mmHg) e per la pressione diastolica di 14-21 mmHg (normale 4 mmHg). In soggetti anziani, l'incremento massimo medio della pressione sistolica è stato di 23 mmHg rispetto a 13 mmHg rilevato nei soggetti giovani adulti (placebo 8 mmHg). Nella fase post-marketing sono stati segnalati incrementi della pressione sanguigna anche in pazienti trattati con dosi di eletriptan da 20 mg e 40 mg ed in pazienti che non presentavano una compromissione renale e che non erano anziani.

Cefalea da uso eccessivo di medicinali (MOH)

L'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico per il trattamento della cefalea può peggiorarla. Se si sospetta o si verifica questa condizione, si deve ricorrere al parere del medico, e il trattamento deve essere interrotto. Nel caso in cui si manifestino attacchi di cefalea frequenti o giornalieri, nonostante (o a causa de) l'uso regolare di medicinali per il trattamento della cefalea, si deve sospettare una MOH.

Sindrome serotoninergica

In seguito alla somministrazione concomitante di triptani e di inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) o inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI) è stata segnalata l'insorgenza della sindrome serotoninergica (inclusi stati di alterazione mentale, instabilità autonomica ed anormalità neuromuscolari). Tali reazioni possono essere gravi. Quando è clinicamente giustificato l'uso concomitante di eletriptan e di un SSRI o SNRI, si consiglia un appropriato monitoraggio del paziente, in particolare all'inizio del trattamento, in caso di aumenti del dosaggio o in caso di aggiunta di un altro medicinale con attività serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetti di altri medicinali su eletriptan

Negli studi clinici pivotali condotti con eletriptan non è stata riportata evidenza di interazione con beta-bloccanti, antidepressivi triciclici, inibitori selettivi del reuptake della serotonina e flunarizina, ma non sono disponibili dati di studi di interazione specifici con questi medicinali (ad eccezione del propranololo, vedere di seguito).

L'analisi farmacocinetica di popolazione degli studi clinici ha suggerito che è improbabile che i seguenti medicinali (beta-bloccanti, antidepressivi triciclici, inibitori selettivi del reuptake della serotonina, terapia ormonale sostitutiva a base di estrogeni, contraccettivi orali contenenti estrogeni e bloccanti del canale del calcio) possano avere un effetto sulle proprietà farmacocinetiche di eletriptan.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Eletriptan non è un substrato per le MAO. Pertanto, non si prevedono interazioni tra eletriptan e gli inibitori delle MAO. Per questo motivo non sono stati condotti studi specifici di interazione.

Negli studi clinici con propranololo (160 mg), verapamil (480 mg) e fluconazolo (100 mg) la C_{max} di eletriptan è aumentata rispettivamente di 1,1 volte, 2,2 volte e 1,4 volte. L'AUC di eletriptan è aumentata rispettivamente di 1,3, 2,7 e 2,0 volte. Questi effetti non sono considerati clinicamente significativi perché non si è verificato un aumento associato della pressione sanguigna o degli eventi indesiderati, rispetto alla somministrazione di eletriptan da solo.

Negli studi clinici con eritromicina (1000 mg) e ketoconazolo (400 mg), specifici e potenti inibitori del CYP3A4, sono stati osservati incrementi significativi della C_{max} (2 e 2,7 volte) e della AUC (3,6 e 5,9 volte) di eletriptan. Questo aumento dell'esposizione è stato associato ad un incremento del $t_{1/2}$ di eletriptan da 4,6 a 7,1 ore con eritromicina e da 4,8 a 8,3 ore con ketoconazolo (vedere paragrafo 5.2). Pertanto, Eletriptan Pfizer non deve essere impiegato insieme ai potenti inibitori del CYP3A4, p.es. ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, claritromicina, josamicina ed agli inibitori delle proteasi (ritonavir, indinavir e nelfinavir).

Negli studi clinici con caffeina/ergotamina per via orale somministrate 1 e 2 ore dopo eletriptan, sono stati osservati incrementi della pressione sanguigna di lieve entità, anche se additivi, che sono prevedibili in base alla farmacologia dei due farmaci. Si raccomanda pertanto di non assumere farmaci contenenti ergotamina o ergotamino-simili (p.es. diidroergotamina) nelle 24 ore successive alla somministrazione di eletriptan. Ugualmente, devono passare almeno 24 ore tra la somministrazione di un preparato contenente ergotamina prima della somministrazione di eletriptan.

Effetti di eletriptan su altri medicinali

Non vi è alcuna evidenza *in vitro* o *in vivo* che le dosi terapeutiche di eletriptan (e le concentrazioni ad esse associate) possano inibire o indurre gli enzimi del citocromo P450, inclusi gli enzimi CYP3A4, preposti al metabolismo dei farmaci e pertanto si ritiene improbabile che eletriptan causi interazioni clinicamente significative tra farmaci mediate da questi enzimi.

Inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI)/ Inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI) e Sindrome serotoninergica

In alcuni pazienti sono stati segnalati sintomi compatibili con la sindrome serotoninergica (inclusi stati di alterazione mentale, instabilità autonomica ed anormalità neuromuscolari) in seguito all'uso di inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) o inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI) e di triptani (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici sull'impiego di Eletriptan Pfizer in gravidanza. Gli studi sugli animali non evidenziano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. Eletriptan Pfizer deve essere utilizzato in gravidanza solo se strettamente necessario.

Allattamento
Eletriptan viene escreto nel latte materno. In uno studio condotto su 8 donne trattate con una singola dose da 80 mg, la quantità media totale di eletriptan riscontrata nel latte materno nell'arco delle 24 ore è stata dello 0,02% della dose. Ciò nonostante, è necessaria cautela quando si prende in considerazione la somministrazione di Eletriptan Pfizer nelle donne che allattano. L'esposizione del bambino può essere ridotta al minimo evitando l'allattamento nelle 24 ore successive all'assunzione del farmaco.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Eletriptan altera moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

L'emicrania o il trattamento con Eletriptan Pfizer possono causare sonnolenza o capogiri in alcuni pazienti. E' necessario consigliare ai pazienti di valutare la propria capacità di svolgere compiti complessi, come guidare autoveicoli, durante un attacco di emicrania e dopo l'assunzione di Eletriptan Pfizer.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Eletriptan Pfizer è stato somministrato negli studi clinici ad oltre 5000 soggetti che hanno assunto una o due dosi da 20 mg, 40 mg o 80 mg. Le reazioni avverse più comuni sono state astenia, sonnolenza, nausea e capogiri. Negli studi clinici randomizzati condotti con dosi da 20 mg, 40 mg e 80 mg è stata osservata un'incidenza di eventi avversi dose-dipendente.

Elenco delle reazioni avverse in formato tabulare

Le seguenti reazioni avverse (con un'incidenza ≥ 1% e maggiore del placebo) sono state segnalate nel corso di studi clinici in pazienti trattati alle dosi terapeutiche. Gli eventi sono suddivisi per frequenza: comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, <1/100) o raro (≥1/10.000, <1/1.000):

Classificazione per sistemi e organi	**Comune**	**Non comune**	**Raro**
Infezioni ed infestazioni:	faringite e rinite		infezioni delle vie respiratorie
Patologie del sistema emolinfopoietico:			linfoadenopatia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione:		anoressia	
Disturbi psichiatrici:		alterazione del pensiero, agitazione, confusione, depersonalizzazione, euforia, depressione e insonnia	instabilità emotiva
Patologie del sistema nervoso:	sonnolenza, cefalea, capogiri, formicolio o sensazione anormale, ipertonia, ipoestesia e miastenia	tremore, iperestesia, atassia, ipocinesia, disturbi del linguaggio, stupore e alterazione del gusto	
Patologie dell'occhio:		alterazione della vista, dolore oculare, fotofobia e alterazione della lacrimazione	congiuntivite
Patologie dell'orecchio e del labirinto:	vertigini	otalgia, tinnito	
Patologie cardiache:	palpitazioni e tachicardia		bradicardia
Patologie vascolari	vampate di calore	disturbi vascolari periferici	shock
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:	senso di costrizione alla gola	dispnea, disturbi respiratori e sbadigli	asma e alterazione della voce

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Patologie gastrointestinali:	dolore addominale, nausea, secchezza delle fauci e dispepsia	diarrea e glossite	stipsi, esofagite, edema della lingua ed eruttazione
Patologie epatobiliari:			iperbilirubinemia e incremento delle AST
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:	sudorazione	eruzione cutanea e prurito	alterazioni della cute e orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa:	dolore alla schiena, mialgia	artralgia, artrosi e dolore osseo	artrite, miopatia e spasmi muscolari
Patologie renali e urinarie:		aumento della frequenza di minzione, disturbi del tratto urinario e poliuria	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:			dolore al seno e menorragia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	sensazione di calore, astenia, sintomi toracici (dolore, senso di costrizione, pressione) brividi e dolore	malessere, edema facciale, sete, edema ed edema periferico	

Gli eventi avversi comuni osservati con eletriptan sono quelli tipici già riportati per la classe degli agonisti dei recettori 5-HT_1.

Nell'esperienza post-marketing sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Disturbi del sistema immunitario: reazioni allergiche, alcune delle quali possono essere gravi, incluso angioedema.

Patologie del sistema nervoso: sindrome serotoninergica, rari casi di sincope, accidenti cerebrovascolari.

Patologie vascolari: ipertensione.

Patologie cardiache: ischemia miocardica o infarto, arteriospasmo coronarico.

Patologie gastrointestinali: come per altri agonisti dei recettori 5-$HT_{1B/1D}$ sono stati riportati rari casi di colite ischemica, vomito.

<u>Segnalazione delle reazioni avverse sospette</u>

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Alcuni soggetti sono stati trattati con singole dosi da 120 mg senza riportare significativi effetti avversi. Tuttavia, sulla base della farmacologia di questa classe, in caso di sovradosaggio possono verificarsi ipertensione o altri sintomi cardiovascolari più gravi.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In caso di sovradosaggio, in base alle esigenze del caso, si devono adottare le misure standard di supporto. L'emivita di eliminazione di eletriptan è di circa 4 ore e, pertanto, dopo un sovradosaggio di eletriptan, è necessario continuare a monitorare i pazienti ed avvalersi di una terapia di supporto generale per almeno 20 ore o fino a quando i segni e i sintomi persistono.

Gli effetti dell'emodialisi o della dialisi peritoneale sulle concentrazioni sieriche di eletriptan non sono noti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agonisti Selettivi dei Recettori della Serotonina ($5HT_1$), codice ATC: N02C C06

Meccanismo d'azione
Eletriptan è un agonista selettivo dei recettori vascolari $5\text{-}HT_{1B}$ e dei recettori neuronali $5\text{-}HT_{1D}$. Eletriptan mostra anche un'elevata affinità per il recettore $5\text{-}HT_{1F}$ e questo può contribuire al suo meccanismo d'azione antiemicranico. Eletriptan possiede un' affinità modesta per i recettori ricombinanti umani $5\text{-}HT_{1A}$, $5\text{-}HT_{2B}$, $5\text{-}HT_{1E}$ e $5\text{-}HT_7$.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di Eletriptan Pfizer nel trattamento acuto dell'emicrania sono state valutate in 10 studi clinici controllati verso placebo che hanno coinvolto più di 6000 pazienti (tutti i gruppi di trattamento) trattati con Eletriptan Pfizer con dosaggi da 20 mg a 80 mg. Il sollievo della cefalea si è verificato già a distanza di 30 minuti dalla somministrazione orale. Le percentuali di risposta (p.es. riduzione di un dolore emicranico moderato o grave all'assenza di dolore o ad un dolore lieve) dopo 2 ore dalla somministrazione sono state del 59-77 % per la dose da 80 mg, 54-65 % per la dose da 40 mg, 47-54 % per la dose da 20 mg e 19-40 % per il placebo. Eletriptan Pfizer si è dimostrato efficace anche nel trattamento dei sintomi associati all'emicrania quali vomito, nausea, fotofobia e fonofobia.

La raccomandazione per un aumento della dose a 80 mg si basa su studi in aperto a lungo termine e su uno studio in doppio cieco a breve termine nel corso del quale è stato osservato solo un trend verso la significatività statistica.

Eletriptan Pfizer conserva la sua efficacia nel trattamento dell'emicrania associata al ciclo mestruale. Non è stato dimostrato che Eletriptan Pfizer, se preso durante la fase dell'aura, sia in grado di prevenire la cefalea emicranica e pertanto Eletriptan Pfizer deve essere assunto solo durante la fase cefalalgica degli attacchi emicranici.

In uno studio di farmacocinetica non controllato con placebo su pazienti con compromissione renale, dopo la somministrazione di una dose da 80 mg di Eletriptan Pfizer sono stati rilevati incrementi maggiori della pressione sanguigna rispetto a quanto riscontrato nei volontari sani (vedi paragrafo 4.4). Questo dato non può essere spiegato sulla base di variazioni farmacocinetiche e pertanto può rappresentare una specifica risposta farmacodinamica conseguente alla somministrazione di eletriptan in pazienti con compromissione renale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Eletriptan viene assorbito bene e rapidamente attraverso il tratto gastrointestinale (almeno l'81 %) dopo somministrazione orale. La biodisponibilità assoluta orale negli uomini e nelle donne è di circa il 50 %. La T_{max} mediana è di 1,5 ore dopo somministrazione orale. Nel range posologico terapeutico (20-80 mg) è stata dimostrata una farmacocinetica lineare.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La AUC e la C_{max} di eletriptan sono aumentate di circa il 20-30 % in seguito a somministrazione orale con un pasto ricco di grassi. Dopo somministrazione orale effettuata durante un attacco di emicrania, è stata osservata una riduzione di circa il 30 % della AUC, mentre la T_{max} è aumentata a 2,8 ore.

Dopo somministrazioni ripetute (20 mg tre volte al giorno) per 5-7 giorni, la farmacocinetica di eletriptan si è mantenuta lineare e la percentuale di accumulo si è confermata nei valori previsti. Con somministrazioni multiple di dosi maggiori (40 mg tre volte al giorno e 80 mg due volte al giorno), l'accumulo di eletriptan nell'arco di 7 giorni è stato maggiore del previsto (circa 40 %).

Distribuzione

Il volume di distribuzione di eletriptan in seguito a somministrazione per via endovenosa è di 138 L e questo indica la distribuzione nei tessuti. Eletriptan si lega alle proteine plasmatiche solo in una percentuale moderata (circa 85 %).

Biotrasformazione

Gli studi *in vitro* indicano che eletriptan viene principalmente metabolizzato dall'enzima epatico del citocromo P450, il CYP3A4. Questo dato è dimostrato dall'aumento delle concentrazioni plasmatiche di eletriptan in seguito alla somministrazione concomitante di eritromicina e ketoconazolo, noti inibitori potenti e selettivi del CYP3A4. Gli studi *in vitro* evidenziano anche un modesto coinvolgimento del CYP2D6, sebbene gli studi clinici non indichino alcuna evidenza di polimorfismo con questo enzima.

Sono stati identificati due principali metaboliti in circolo che contribuiscono significativamente alla radioattività plasmatica in seguito alla somministrazione di eletriptan marcato con C^{14}. Il metabolita formato attraverso N-ossidazione non ha dimostrato alcuna attività nei modelli animali *in vitro*. Il metabolita formato dalla N-demetilazione ha invece mostrato, nei modelli animali *in vitro*, un'attività simile a quella di eletriptan. Non è stata formalmente identificata una terza area di radioattività nel plasma, ma con molta probabilità si tratta di una combinazione di metaboliti idrossilati che sono stati rilevati anche nelle urine e nelle feci.

Le concentrazioni plasmatiche del metabolita attivo N-demetilato corrispondono solo al 10-20% di quelle del farmaco immodificato e pertanto non dovrebbero contribuire in modo significativo all'attività terapeutica di eletriptan.

Eliminazione

La clearance plasmatica media totale di eletriptan in seguito a somministrazione per via endovenosa è di 36 L/h con un'emivita plasmatica di circa 4 ore. La clearance renale media in seguito alla somministrazione orale è di circa 3,9 L/h. La clearance non renale rappresenta circa il 90 % della clearance totale e ciò indica che eletriptan viene eliminato principalmente attraverso la via metabolica.

Farmacocinetica in gruppi particolari di pazienti

Sesso di appartenenza

Una metanalisi di tutti gli studi di farmacologia clinica ed un'analisi di farmacocinetica di popolazione effettuata su dati ottenuti dagli studi clinici, indicano che il sesso di appartenenza non influenza in modo clinicamente significativo le concentrazioni plasmatiche di eletriptan.

Anziani (età superiore ai 65 anni)

Sebbene non statisticamente significativa, tra i pazienti anziani (65-93 anni) ed i soggetti adulti più giovani si osserva una piccola riduzione (16 %) della clearance associata ad un incremento statisticamente significativo dell'emivita (da circa 4,4 ore a 5,7 ore) nei pazienti anziani.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Adolescenti (12-17 anni di età)
La farmacocinetica di eletriptan (40 mg e 80 mg) in pazienti adolescenti emicranici ai quali il farmaco è stato somministrato tra gli attacchi è stata simile a quella rilevata in soggetti adulti sani.

Bambini (6-11 anni di età)
Non vi sono differenze di clearance di eletriptan nei bambini rispetto agli adolescenti. Tuttavia, il volume di distribuzione è inferiore nei bambini, con livelli plasmatici più elevati del previsto in seguito alla somministrazione della stessa dose somministrata negli adulti.

Pazienti con compromissione epatica
I soggetti con compromissione epatica (Child-Pugh A e B) hanno mostrato un incremento statisticamente significativo sia della AUC (34 %) sia dell'emivita. E' stato rilevato un piccolo incremento della C_{max} (18 %). Tale modesta variazione nell'esposizione al farmaco non è considerata clinicamente rilevante.

Pazienti con compromissione renale

I soggetti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina 61-89 ml/min), moderata (clearance della creatinina 31-60 ml/min) o grave (clearance della creatinina < 30 ml/min) non hanno presentato alterazioni statisticamente significative nella farmacocinetica di eletriptan o nel suo legame con le proteine plasmatiche.
In questo gruppo di pazienti è stato osservato un aumento dei valori pressori.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano particolari rischi per l'uomo come dimostrato dagli studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e tossicità riproduttiva.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa: cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, croscarmellosa sodica e magnesio stearato.

Film di rivestimento: titanio diossido (E171), ipromellosa, lattosio monoidrato, glicerolo triacetato e giallo tramonto FCF lacca di alluminio (E110).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister in PVC opaco/Aclar/Alluminio: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC opaco /Aclar/Alluminio in confezioni da 2, 3, 4, 6, 10, 18, 30 e 100 compresse.

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042410011 - "20 mg compresse rivestite con film" 2 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410023 - "20 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410035 - "20 mg compresse rivestite con film" 4 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410047 - "20 mg compresse rivestite con film" 6 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410050 - "20 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410062 - "20 mg compresse rivestite con film" 18 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410074 - "20 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410086 - "20 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410112 - "40 mg compresse rivestite con film" 2 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410124 - "40 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410136 - "40 mg compresse rivestite con film" 4 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410148 - "40 mg compresse rivestite con film" 6 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410151 - "40 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410163 - "40 mg compresse rivestite con film" 18 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410175 - "40 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC/ACLAR/AL
AIC n.042410187 - "40 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister PVC/ACLAR/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 06/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).