

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

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

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene eletriptan bromidrato equivalente a 20 mg di eletriptan.
Ogni compressa rivestita con film contiene eletriptan bromidrato equivalente a 40 mg di eletriptan.

Eccipienti con effetti noti:

Ogni compressa rivestita con film contiene 34,00 mg di lattosio anidro e 0,10 mg di giallo tramonto
Ogni compressa rivestita con film contiene 68,00 mg di lattosio anidro e 0,20 mg di giallo tramonto

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

20 mg: compresse biconvesse, di forma rotonda (6,4 mm) e colore arancione marcate "M" da un lato e "EL1" dall'altro.

40 mg: compresse biconvesse, di forma rotonda (8,2 mm) e colore arancione marcate "M" da un lato e "EL2" dall'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento acuto della fase cefalalgica degli attacchi emicranici con o senza aura negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Eletriptan Mylan deve essere assunto il più presto possibile dopo l'inizio dell'attacco di emicrania, ma è efficace anche se assunto in una fase più tardiva.

Non è stato dimostrato che Eletriptan Mylan, assunto durante la fase dell'aura, prevenga l'attacco emicranico e pertanto deve essere assunto solo durante la fase cefalalgica degli attacchi emicranici.

Eletriptan Mylan non deve essere utilizzato per la profilassi.

Adulti (età 18-65 anni)

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 Mylan 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 un miglioramento della cefalea nell'arco delle 2 ore successive all'assunzione della prima dose Eletriptan Mylan, non deve assumere una seconda dose per lo stesso attacco perché gli studi clinici non hanno adeguatamente stabilito l'efficacia di una seconda dose in questi casi. Gli studi clinici dimostrano che probabilmente i pazienti che non rispondono al trattamento di un attacco emicranico possono comunque rispondere al trattamento di un attacco successivo.

I pazienti che non ottengono una risposta soddisfacente dopo avere assunto 40 mg (p.es. buona tollerabilità e insuccesso in 2 attacchi su 3) possono essere trattati in modo soddisfacente con la dose da 80 mg (2 compresse da 40 mg) nel trattamento di attacchi successivi (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).

Anziani (età superiore ai 65 anni)

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 Mylan in pazienti anziani non è raccomandato.

Popolazione pediatrica

Adolescenti (età 12-17 anni)

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

Bambini (età 6-11 anni)

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

Pazienti con insufficienza epatica

Nei pazienti con insufficienza epatica di grado lieve o moderato non è necessario un aggiustamento della posologia. Poiché eletriptan non è stato studiato in pazienti con grave insufficienza epatica, il prodotto è controindicato in questi pazienti.

Pazienti con insufficienza renale

Poiché gli effetti di Eletriptan Mylan sulla pressione arteriosa aumentano in presenza di un'insufficienza renale (vedi 4.4), si raccomanda l'impiego di una dose iniziale da 20 mg in pazienti con insufficienza renale lieve o moderata. La massima dose giornaliera non deve superare 40 mg. Eletriptan Mylan è controindicato in pazienti con grave insufficienza renale.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere ingerite intere con acqua.

4.3 Controindicazioni

Eletriptan Mylan è controindicato nei pazienti con

- Ipersensibilità ad eletriptan bromidrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Pazienti con grave insufficienza epatica o renale.
- Ipertensione da moderata a grave o ipertensione lieve non trattata.
- Pazienti con coronaropatia documentata, inclusa la cardiopatia ischemica (angina pectoris, precedente infarto del miocardio o ischemia silente documentata), sintomi oggettivi o soggettivi di cardiopatia ischemica o angina di Prinzmetal.
- Pazienti con aritmie o insufficienza cardiaca significative.
- Pazienti con vasculopatia periferica.
- Pazienti con un precedente episodio 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-HT₁ ed eletriptan.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

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 lacca di alluminio che può causare reazioni allergiche.

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

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

Eletriptan Mylan non deve essere somministrato per il trattamento delle cefalee "atipiche", ovvero delle cefalee che possono essere correlate a condizioni mediche 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 siano suggestivi di una cardiopatia ischemica, non devono essere assunte altre dosi e deve essere effettuata una valutazione appropriata.

Pazienti con insufficienza cardiaca

Eletriptan Mylan non deve essere somministrato, senza previo accertamento, in pazienti in cui è probabile la presenza di una patologia cardiaca non diagnosticata o in 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 persone con una storia familiare significativa di coronaropatie). Gli accertamenti cardiaci possono non identificare tutti i pazienti che presentano malattie cardiache e, in casi molto rari, quando sono stati somministrati gli agonisti dei recettori 5-HT₁ si sono verificati eventi cardiaci gravi in pazienti che non avevano una malattia cardiaca di base. Eletriptan Mylan non deve essere somministrato ai pazienti con coronaropatia accertata (vedere paragrafo 4.3).

L'impiego degli agonisti dei recettori 5-HT₁ è stato associato a vasospasmo coronarico. In seguito all'uso degli agonisti dei recettori 5-HT₁ sono stati segnalati rari casi di ischemia miocardica o infarto del miocardio.

Gli effetti indesiderati possono essere più comuni quando i triptani vengono assunti in concomitanza a preparati di erboristeria contenenti l'erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Nell'ambito dei dosaggi terapeutici utilizzati negli studi clinici, l'impiego di dosi di eletriptan da 60 mg o superiori ha comportato incrementi lievi e transitori della pressione arteriosa. Tuttavia, non è stato riportato un riscontro clinico di tali variazioni pressorie nell'ambito degli studi clinici. L'effetto è stato molto più pronunciato in soggetti con insufficienza renale e negli anziani. Nei soggetti con insufficienza 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 successiva alla commercializzazione del prodotto sono stati segnalati incrementi della pressione 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 (Medication Overuse Headache - MOH)

L'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico per il trattamento della cefalea può peggiorarla. Se si sospetta o si verifica questa condizione, si deve consigliare al paziente di 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 di) un uso regolare di medicinali per il trattamento della cefalea, si deve presumere che i pazienti abbiano sviluppato cefalea da uso eccessivo di medicinali (MOH).

Sindrome serotoninergica

In seguito alla somministrazione concomitante di triptani e di medicinali inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) o inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI) sono stati segnalati episodi di sindrome serotoninergica (inclusi stati di alterazione mentale, instabilità autonoma ed anomalie 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 casi di somministrazione di un'ulteriore medicinale con attività serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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, vedi di seguito).

L'analisi di farmacocinetica di popolazione, sulla base dei dati raccolti dagli studi clinici, ha suggerito che è improbabile che i seguenti medicinali possano modificare le proprietà farmacocinetiche di eletriptan: beta-bloccanti, antidepressivi triciclici, inibitori selettivi del reuptake della serotonina, terapia ormonale sostitutiva a base di estrogeni, contraccettivi orali contenenti estrogeni e calcio-antagonisti.

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 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 della pressione arteriosa o degli eventi indesiderati rispetto alla sola somministrazione di eletriptan.

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 in seguito a somministrazione con eritromicina e da 4.8 a 8.3 ore dopo somministrazione con ketoconazolo (vedi 5.2). Pertanto, Eletriptan Mylan non deve essere impiegato insieme ai potenti inibitori del CYP3A4 ad esempio ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, claritromicina, josamicina ed agli inibitori delle proteasi (ritonavir, indinavir e nelfinavir).

Negli studi clinici con caffeina/ergotamina per via orale somministrata 1 e 2 ore dopo eletriptan, sono stati osservati incrementi della pressione arteriosa di lieve entità, seppure additivi; tali incrementi 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 e la somministrazione di eletriptan.

Effetti di eletriptan su altri medicinali

Non vi è in vitro o in vivo alcuna evidenza che le dosi terapeutiche di eletriptan (e le concentrazioni ad esse associate) possano determinare un'inibizione o un'induzione degli enzimi del citocromo P450, incluso il CYP3A4, preposti al metabolismo dei farmaci. Si ritiene pertanto improbabile che eletriptan causi reazioni clinicamente significative di interazione farmacologica 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 autonoma ed anomalie 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 Mylan in gravidanza. Gli studi sugli animali non evidenziano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. Eletriptan Mylan 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 Mylan 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 macchine

L'emicrania o il trattamento con Eletriptan Mylan possono causare sonnolenza o capogiri in alcuni pazienti. È 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 Mylan.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Eletriptan Mylan 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 una correlazione tra l'incidenza degli eventi avversi e l'aumento della dose.

Le reazioni avverse sono elencate per classe sistemica organica e frequenza.

Le seguenti reazioni avverse (con un'incidenza $\geq 1\%$ 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$):

Sistema organico Reazioni avverse

Infezioni e infestazioni

Comune: faringite e rinite;
Raro: infezioni delle vie respiratorie.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: linfadenopatia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comune: anoressia.

Disturbi psichiatrici

Non comune: alterazione del pensiero, agitazione, confusione, depersonalizzazione, euforia, depressione e insonnia;
Raro: instabilità emotiva.

Patologie del sistema nervoso

Comune: sonnolenza, cefalea, capogiri, formicolio o sensazioni anomale, ipertonìa, ipoestesia e miastenia;
Non comune: tremore, iperestesia, atassia, ipocinesia, disturbi del linguaggio, torpore e alterazione del gusto.

Patologie dell'occhio

Non comune: alterazione della vista, dolore oculare, fotofobia e alterazione della lacrimazione;
Raro: congiuntivite.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Comune: vertigini;
Non comune: otalgia, tinnito.

Patologie cardiache

Comune: palpitazioni e tachicardia;
Raro: bradicardia.

Patologie vascolari

Comune: vampate di calore;
Non comune: disturbi vascolari periferici;
Raro: shock.

Patologie respiratorie, del torace e del mediastino

Comune: senso di costrizione alla gola;
Non comune: dispnea, disturbi respiratori e sbadigli;
Raro: asma e alterazione della voce.

Patologie gastrointestinali

Comune: dolore addominale, nausea, secchezza delle fauci e dispepsia;
Non comune: diarrea e glossite;
Raro: stipsi, esofagite, edema della lingua ed eruttazione.

Patologie epatobiliari

Raro: aumento della bilirubina e delle AST.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: sudorazione;
Non comune: rash e prurito;
Raro: alterazioni della cute e orticaria.

Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa

Comune: dolore alla schiena, algia muscolare;
Non comune: artralgia, artrosi e dolore osseo;
Raro: artrite, miopatia e spasmi muscolari.

Patologie renali e urinarie

Non comune: pollachiuria, disturbi del tratto urinario e poliuria.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Raro: dolore al seno e menorragia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: sensazione di calore, astenia, sintomi toracici (dolore, senso di costrizione, pressione) e brividi e dolore;
Non comune: malessere, edema facciale, senso di sete, edema e edema periferico.

Gli eventi avversi riscontrati comunemente con eletriptan sono quelli tipici già riportati per la classe degli agonisti dei recettori 5-HT₁.

Nella fase successiva alla commercializzazione del prodotto 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, accidente cerebrovascolare

Patologie vascolari: ipertensione

Patologie cardiache: ischemia o infarto del miocardio, arteriospasma coronarico

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

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 eventi avversi. Tuttavia, sulla base della classe farmacologica di appartenenza, in caso di sovradosaggio possono verificarsi ipertensione o altri sintomi cardiovascolari più gravi.

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 monitorare i pazienti ed avvalersi di una terapia di supporto generale per almeno 20 ore o fino alla scomparsa dei segni e dei sintomi.

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 (5HT1).
Codice ATC: N02CC06.

Meccanismo d'azione:

Eletriptan è un agonista selettivo dei recettori vascolari 5-HT_{1B} e dei recettori neuronali 5-HT_{1D}. Eletriptan mostra anche un'elevata affinità per il recettore 5-HT_{1F} e questo può contribuire al suo meccanismo d'azione antiemicranico. Eletriptan possiede una affinità modesta per i recettori ricombinanti umani 5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{1E} e 5-HT₇.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di eletriptan nel trattamento acuto dell'emicrania è stata valutata in 10 studi clinici controllati verso placebo condotti su circa 5000 pazienti trattati con eletriptan con dosaggi da 20 mg a 80 mg. Il sollievo dell'attacco emicranico si è verificato già a distanza di 30 minuti dalla somministrazione orale. Le percentuali di risposta (riduzione di un dolore emicranico moderato o forte all'assenza di dolore o ad un dolore lieve) a distanza di 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 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 conserva la sua efficacia nel trattamento dell'emicrania associata al ciclo mestruale. Non è stato dimostrato che eletriptan, se preso durante la fase dell'aura, sia in grado di prevenire la cefalea emicranica e pertanto eletriptan 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 sono stati rilevati incrementi maggiori della pressione arteriosa 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 uno specifico effetto farmacodinamico conseguente alla somministrazione di eletriptan in pazienti con insufficienza 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.

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 3 volte/die) 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 3 volte/die e 80 mg 2 volte/die), 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 litri 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 inoltre 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 C14. 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 immutato 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.

Linearità

La farmacocinetica lineare è stata dimostrata al di sopra del range di dosaggio clinico (20-80mg).

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.

Adolescenti (età 12-17 anni):

La farmacocinetica di eletriptan (40 mg e 80 mg) in pazienti adolescenti emicranici ai quali il farmaco è stato somministrato nel periodo intercritico è stata simile a quella rilevata in soggetti adulti sani.

Bambini (età 6-11 anni):

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 dose somministrata negli adulti.

Compromissione epatica:

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

Compromissione renale:

I soggetti con insufficienza 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 variazioni clinicamente 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 Eccipienti

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

Rivestimento: biossido di titanio (E171), talco (E553b), giallo tramonto FCF lacca di alluminio (E110), lecitina (E110), gomma xantica (E415)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto della confezione

20 mg: in blister in PVC/Aclar-Al & OPA/Al/PVC-Al con 3, 4, 6, 10, 18, 20 compresse rivestite con film

40 mg: in blister in PVC/Aclar-Al & OPA/Al/PVC-Al con 3, 4, 6, 10, 18, 20 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mylan S.p.A., Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

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

AIC n.

042589010 - "20 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister opa/al/pvc
042589022 - "20 mg compresse rivestite con film" 4 compresse in blister opa/al/pvc
042589034 - "20 mg compresse rivestite con film" 6 compresse in blister opa/al/pvc
042589046 - "20 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister opa/al/pvc
042589059 - "20 mg compresse rivestite con film" 18 compresse in blister opa/al/pvc
042589061 - "20 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister opa/al/pvc
042589073 - "20 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister pvc/aclar/al
042589085 - "20 mg compresse rivestite con film" 4 compresse in blister pvc/aclar/al
042589097 - "20 mg compresse rivestite con film" 6 compresse in blister pvc/aclar/al
042589109 - "20 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister pvc/aclar/al
042589111 - "20 mg compresse rivestite con film" 18 compresse in blister pvc/aclar/al
042589123 - "20 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister pvc/aclar/al
042589135 - "40 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister pvc/aclar/al
042589147 - "40 mg compresse rivestite con film" 4 compresse in blister pvc/aclar/al
042589150 - "40 mg compresse rivestite con film" 6 compresse in blister pvc/aclar/al
042589162 - "40 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister pvc/aclar/al
042589174 - "40 mg compresse rivestite con film" 18 compresse in blister pvc/aclar/al
042589186 - "40 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister pvc/aclar/al
042589198 - "40 mg compresse rivestite con film" 3 compresse in blister opa/al/pvc/al
042589200 - "40 mg compresse rivestite con film" 4 compresse in blister opa/al/pvc/al
042589212 - "40 mg compresse rivestite con film" 6 compresse in blister opa/al/pvc/al
042589224 - "40 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister opa/al/pvc/al
042589236 - "40 mg compresse rivestite con film" 18 compresse in blister opa/al/pvc/al
042589248 - "40 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister opa/al/pvc/al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO