

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ELETRIPTAN BGR 20 mg compresse rivestite con film
ELETRIPTAN BGR 40 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 20,0 mg di eletriptan (come eletriptan bromidrato).

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa rivestita con film contiene 23,00 mg di lattosio monoidrato e 0,05 mg di giallo tramonto FCF lacca d'alluminio (E110).

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

Ogni compressa rivestita con film contiene 40,0 mg di eletriptan (come eletriptan bromidrato).

Eccipiente(i) con effetti noti: Ogni compressa rivestita con film contiene 46,00 mg di lattosio monoidrato e 0,11 mg di giallo tramonto FCF lacca d'alluminio (E110).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Compresse arancioni, biconvesse, rotonde, rivestite con film, con impresso "20" su un lato e lisce sull'altro lato con un diametro di 6 mm.

Compresse rivestite con film.

Compresse arancioni, biconvesse, rotonde, rivestite con film, con impresso "40" su un lato e lisce sull'altro lato con un diametro di 8 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ELETRIPTAN BGR 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 BGR devono essere assunte il più presto possibile dopo l'inizio dell'attacco di emicrania, ma sono efficaci anche se assunte in una fase più tardiva.

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

Le compresse di ELETRIPTAN BGR non devono essere utilizzate per la profilassi.

Adulti (18-65 anni di età):

La dose iniziale raccomandata è di 40 mg.

In caso di ricomparsa della cefalea entro 24 ore: Se la cefalea emicranica ricompare entro 24 ore dalla risposta iniziale, una seconda dose allo stesso dosaggio si è dimostrata efficace nel trattamento

della ricomparsa. Qualora fosse necessaria una seconda dose, questa non deve essere presa prima di 2 ore dalla dose iniziale.

In caso di assenza di risposta: Se un paziente non ottiene una risposta della cefalea alla prima dose di ELETRIPTAN BGR entro 2 ore, non deve essere assunta una seconda dose per lo stesso attacco poiché gli studi clinici non hanno stabilito in maniera adeguata l'efficacia della seconda dose. Gli studi clinici mostrano che nei pazienti che non rispondono al trattamento di un attacco la risposta al trattamento di un secondo attacco è comunque probabile.

I pazienti che non ottengono efficacia soddisfacente dopo un'adeguata verifica con 40 mg (ad es. buona tollerabilità e fallimento nella risposta in 2 attacchi su 3) possono essere trattati in maniera efficace con 80 mg (2x40 mg) negli attacchi emicranici successivi (vedere paragrafo 5.1). Non deve essere assunta una seconda dose di 80 mg entro le 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 alcuni pazienti negli studi clinici. L'uso di ELETRIPTAN BGR nei pazienti anziani non è raccomandato.

Popolazione pediatrica:

Adolescenti (12-17 anni di età)

L'efficacia di ELETRIPTAN BGR 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 BGR 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 sono necessari aggiustamenti della dose. Poiché ELETRIPTAN BGR non è stato studiato in pazienti con compromissione epatica grave, è controindicato in questi pazienti.

Pazienti con compromissione renale:

Poiché gli effetti di ELETRIPTAN BGR sulla pressione sanguigna sono amplificati in caso di compromissione renale (vedere paragrafo 4.4), nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata si raccomanda una dose iniziale di 20 mg. La massima dose giornaliera non deve superare 40 mg.

ELETRIPTAN BGR è controindicato in pazienti con compromissione renale grave.

Modo di somministrazione

Le compresse devono essere ingerite intere con acqua.

4.3 Controindicazioni

ELETRIPTAN BGR 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 lieve ipertensione non trattata.

- coronaropatia accertata, inclusa cardiopatia ischemica (angina pectoris, anamnesi di infarto del miocardio, o ischemia silente documentata). Pazienti con vasospasmo dell'arteria coronarica (angina di Prinzmetal), sintomi di cardiopatia ischemica obiettiva o soggettiva.
- aritmie o insufficienza cardiaca significative.
- vasculopatia periferica.
- Precedente episodio di accidente cerebrovascolare (CVA) o attacco ischemico transitorio (TIA).
- somministrazione di ergotamina, ergot derivati (inclusa la metisergide) entro 24 ore prima o dopo il trattamento con eletriptan (vedere paragrafo 4.5).
- somministrazione concomitante di altri agonisti dei recettori 5-HT₁ con 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 inoltre giallo tramonto lacca d'alluminio (E110) che può causare reazioni allergiche.

ELETRIPTAN BGR non deve essere impiegato insieme ai potenti inibitori del CYP3A4, quali ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, claritromicina, josamicina e gli inibitori della proteasi (ritonavir, indinavir e nelfinavir).

ELETRIPTAN BGR deve essere utilizzato solo quando sia stata stabilita una chiara diagnosi di emicrania.

ELETRIPTAN BGR non è indicato per il trattamento dell'emicrania emiplegica, oftalmoplegica o basilare.

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

Eletriptan può essere associato a sintomi transitori che comprendono dolore ed oppressione toracica, che possono essere intensi ed interessare la gola (vedere paragrafo 4.8). Qualora si ritenga che tali sintomi indichino una cardiopatia ischemica, non devono essere assunte altre dosi e deve essere effettuata una valutazione appropriata.

Pazienti con insufficienza cardiaca:

ELETRIPTAN BGR non deve essere somministrato senza una precedente valutazione, a pazienti nei quali è probabile una malattia cardiaca non diagnosticata o a pazienti a rischio per cardiopatia coronarica (CAD) [ad es., pazienti con ipertensione, diabete, fumatori o coloro che fanno uso di terapia nicotinic sostitutiva, uomini di età superiore ai 40 anni, donne in età postmenopausale, e coloro con una importante anamnesi familiare di CAD]. Le valutazioni cardiologiche possono non identificare tutti i pazienti con patologia cardiaca e, in casi molto rari, si sono verificati gravi eventi cardiaci in pazienti senza una cardiopatia di base dopo somministrazione di 5HT₁ agonisti. I pazienti con CAD accertata non devono essere trattati con ELETRIPTAN BGR (vedere paragrafo 4.3). Gli agonisti dei recettori 5-HT₁ sono stati associati con vasospasmo coronarico. In rari casi, con l'uso degli agonisti dei recettori 5-HT₁ sono stati riportati ischemia o infarto.

Gli effetti indesiderati possono essere più comuni con l'uso concomitante di triptani e di preparazioni a base di erbe che contengono Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*).

Nell'intervallo di dosaggio clinico, sono stati osservati aumenti lievi e transitori della pressione arteriosa con dosi pari o superiori a 60 mg di eletriptan. Tuttavia, nel programma di studi clinici questi aumenti non sono stati associati a sequele cliniche. L'effetto è stato molto più pronunciato in soggetti anziani e con compromissione renale. Nei soggetti con compromissione renale l'intervallo di aumenti massimi medi nella pressione arteriosa sistolica è stato di 14-17 mmHg (normale 3 mmHg) e per la pressione arteriosa diastolica è stato di 14-21 mmHg (normale 4 mmHg). Nei soggetti anziani, l'aumento massimo medio nella pressione arteriosa sistolica è stato di 23 mmHg rispetto a 13 mmHg negli adulti giovani (placebo 8 mmHg). Sono state inoltre ricevute segnalazioni post-marketing di

aumenti della pressione arteriosa per pazienti che assumevano dosi di 20 e 40 mg e in pazienti non anziani e senza compromissione renale.

Cefalea da uso eccessivo di farmaci:

L'uso prolungato di qualsiasi antidolorifico per la cefalea può peggiorarla. In caso si verifichi o si sospetti questa evenienza, si deve ottenere un parere medico e interrompere il trattamento. La diagnosi di cefalea da uso eccessivo di farmaci deve essere sospettata in pazienti con cefalee frequenti o giornaliere nonostante l'uso regolare di farmaci per la cefalea (o a causa di esso).

Sindrome serotoninergica:

La sindrome serotoninergica (inclusi alterazione dello status psichico, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) è stata segnalata a seguito di trattamento concomitante con triptani e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) o inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI). Queste reazioni possono essere gravi. Se il trattamento concomitante con eletriptan e un SSRI o un SNRI è giustificato dal punto di vista clinico, si consiglia di tenere il paziente sotto appropriata osservazione, in particolare durante la fase iniziale del trattamento, in caso di aumento del dosaggio, o nel caso venga aggiunto alla terapia un altro farmaco serotoninergico (vedere paragrafo 4.5).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Effetto di altri medicinali su eletriptan:

Negli studi clinici pivotali condotti con eletriptan non è stata riportata evidenza di interazione con betabloccanti, 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 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'aumento dell'AUC di eletriptan è stato rispettivamente di 1,3 volte, 2,7 volte e 2,0 volte. Questi effetti non sono considerati clinicamente significativi poiché non sono associati ad aumenti nella pressione arteriosa o ad eventi avversi rispetto alla somministrazione di eletriptan da solo.

Negli studi clinici con eritromicina (1000 mg) e ketoconazolo (400 mg), che sono inibitori potenti e specifici di CYP3A4, sono stati osservati aumenti significativi rispettivamente del C_{max} (2 e 2,7 volte) e dell'AUC (3,6 e 5,9 volte). Questa aumentata esposizione è stata associata ad un aumento del $t_{1/2}$ di eletriptan da 4,6 a 7,1 ore per eritromicina e da 4,8 a 8,3 ore per ketoconazolo (vedere paragrafo 5.2). Pertanto, ELETRIPTAN BGR non deve essere utilizzato insieme a potenti inibitori di CYP3A4, quali ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina, claritromicina, josamicina e inibitori delle proteasi (ritonavir, indinavir e nelfinavir).

Negli studi clinici con caffeina/ergotamina orale somministrata 1 e 2 ore dopo eletriptan, sono stati osservati aumenti minori ma aggiuntivi della pressione arteriosa, che sono prevedibili sulla base della farmacologia dei due farmaci.

Pertanto si raccomanda di non assumere medicinali contenenti ergotamina o derivati dell'ergot (ad es. diidroergotamina) entro 24 ore dall'assunzione di eletriptan. Viceversa, devono trascorrere almeno 24 ore dalla somministrazione di una preparazione contenente ergotamina prima di somministrare 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 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 della ricaptazione della serotonina (SSRI)/Inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI) e sindrome serotoninergica:

Vi sono state segnalazioni di pazienti con sintomi compatibili con la sindrome serotoninergica (inclusi alterazione dello status psichico, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) dopo l'uso di inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) o inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SNRI) e triptani (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Per ELETRIPTAN BGR non sono disponibili dati clinici sull'esposizione in gravidanza. Studi negli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, lo sviluppo dell'embrione o del feto, il parto e lo sviluppo postnatale. ELETRIPTAN BGR deve essere usato durante la gravidanza solo in caso di effettiva necessità.

Allattamento:

Eletriptan è escreto nel latte materno. In uno studio su 8 donne trattate con una dose singola di 80 mg, la quantità totale media di eletriptan nel latte materno nell'arco delle 24 ore in questo gruppo è stata di 0,02% della dose. Ciò nonostante, si deve esercitare cautela quando si prende in considerazione la somministrazione di ELETRIPTAN BGR a donne in allattamento. L'esposizione dei neonati può essere minimizzata evitando l'allattamento per le 24 ore successive al trattamento.

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

ELETRIPTAN BGR altera moderatamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. L'emicrania o il trattamento con ELETRIPTAN BGR possono causare sonnolenza o capogiri in alcuni pazienti. I pazienti perciò devono valutare la loro capacità di svolgere attività complesse durante gli attacchi emicranici e dopo la somministrazione di ELETRIPTAN BGR.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Eletriptan è stato somministrato in studi clinici a oltre 5.000 soggetti, che hanno assunto una o due dosi di eletriptan compresse da 20, 40 o 80 mg. Le reazioni avverse notate più comunemente sono state astenia, sonnolenza, nausea e capogiro. In studi clinici randomizzati che utilizzavano dosi di 20, 40 e 80 mg, è stata mostrata una tendenza dell'incidenza di eventi avversi che era dipendente dalla dose.

Elenco tabulato delle reazioni avverse:

Le reazioni avverse seguenti (con un'incidenza $\geq 1\%$ e superiore al placebo) sono state segnalate in pazienti trattati a dosi terapeutiche negli studi clinici. Gli eventi sono classificati in base alla frequenza come comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comuni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) e rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Raro
Infezioni ed infestazioni:	faringite e rinite		Infezione delle vie respiratorie
Patologie del sistema emolinfopoietico:			linfadenopatia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione:		anoressia	

Disturbi psichiatrici:		pensieri anormali, agitazione, confusione, depersonalizzazione, euforia, depressione e insonnia	labilità emotiva
Patologie del sistema nervoso:	sonnolenza, cefalea, capogiro, formicolio o sensazione anormale, ipertonìa, ipoestesia e miastenia	tremore, iperestesia, atassia, ipocinesia, disturbo della parola, stupore e perversione del gusto	
Patologie dell'occhio:		visione anormale, dolore oculare, fotofobia, e disturbi della lacrimazione	congiuntivite
Patologie dell'orecchio e del labirinto:	vertigini	otalgia, tinnito	
Patologie cardiache:	palpitazioni e tachicardia		bradicardia
Patologie vascolari:	rossore	vasculopatia periferica	shock
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:	tensione della gola	dispnea, disturbi respiratori e sbadiglio	asma e alterazione della voce
Patologie gastrointestinali:	dolore addominale, nausea, bocca secca e dispepsia	diarrea e glossite	costipazione, esofagite, edema della lingua e eruttazione
Patologie epatobiliari:			iperbilirubinemia, e AST aumentata
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	sudorazione	eruzione cutanea e prurito	disturbi della cute e orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo:	dolore dorsale, mialgia	artralgia, artrosi e dolore osseo	artrite, miopatia e contrazioni
Patologie renali e urinarie:		frequenza della minzione aumentata, disturbi delle vie urinarie e poliuria	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:			Dolore mammario e menorragia
Patologie sistemiche e condizioni relative	sentire caldo, astenia, sintomi	malessere, edema del volto, sete,	

alla sede di somministrazione:	toracici (dolore, rigidità, pressione), brividi e dolore	edema e edema periferico	
--------------------------------	----------------------------------------------------------	--------------------------	--

Gli eventi avversi comuni osservati con eletriptan sono tipici degli eventi avversi segnalati con la classe degli agonisti del recettore 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 cardiache: ischemia miocardica o infarto, arteriospasma coronarico

Patologie gastrointestinali: come con altri agonisti di 5HT 1B/1D, sono state ricevute rare segnalazioni 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

I soggetti hanno ricevuto dosi singole di 120 mg senza effetti avversi significativi. Tuttavia in base alla farmacologia di questa classe, con il sovradosaggio possono verificarsi ipertensione o altri sintomi cardiovascolari più gravi.

Nei casi di sovradosaggio, devono essere adottate misure standard di supporto, in base alle necessità. L'emivita di eliminazione di eletriptan è di circa 4 ore, e pertanto il monitoraggio dei pazienti e la terapia generale di supporto dopo sovradosaggio di eletriptan devono proseguire per almeno 20 ore o se persistono segni e sintomi.

Non è noto quale sia l'effetto dell'emodialisi o della dialisi peritoneale sulle concentrazioni sieriche di eletriptan.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agonisti selettivi del recettore della serotonina(5HT₁), codice ATC: N02C C06

Meccanismo d'azione

Eletriptan è un agonista selettivo verso i 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 di azione anti-emicrania. Eletriptan ha un'affinità modesta per i recettori umani ricombinanti 5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{1E} e 5-HT₇.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di eletriptan nel trattamento acuto dell'emicrania è stata valutata in 10 studi clinici controllati con placebo che hanno coinvolto oltre 6 000 pazienti (tutti i gruppi di trattamento) con dosi da 20 mg a 80 mg. Il sollievo della cefalea si è verificato già 30 minuti dopo la somministrazione per via orale. Le percentuali di risposta (ad es. la riduzione del dolore cefalalgico

moderato o grave a dolore lieve o assente) 2 ore dopo la somministrazione sono state 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% in seguito a placebo. Eletriptan è stato inoltre efficace nel trattamento dei sintomi associati dell'emicrania quali vomito, nausea, fotofobia e fonofobia.

La raccomandazione per la titolazione della dose a 80 mg deriva da studi a lungo termine in aperto e da uno studio a breve termine in doppio cieco, nei quali è stata osservata una tendenza verso un significato statistico.

Eletriptan resta efficace nell'emicrania associata alle mestruazioni. Se assunto durante la fase dell'aura, eletriptan non ha dimostrato di prevenire la cefalea emicranica e pertanto deve essere assunto solo durante la fase cefalalgica dell'emicrania.

In uno studio di farmacocinetica non controllato con placebo in pazienti con compromissione renale, sono stati registrati aumenti più elevati della pressione arteriosa dopo una dose di 80 mg di eletriptan rispetto ai volontari normali (vedere paragrafo 4.4).

Ciò non può essere spiegato da un'alterazione farmacocinetica e può dunque rappresentare una risposta farmacodinamica specifica all'eletriptan nei 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} media è di 1.5 ore dopo somministrazione orale. La farmacocinetica lineare è stata dimostrata nell'intervallo di dose clinica (20-80 mg).

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% nell'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 è rimasta lineare e si prevede accumulo. 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 di quello previsto (circa 40%).

Distribuzione

Il volume di distribuzione di eletriptan in seguito a somministrazione per via endovenosa è di 138 L, che indica una distribuzione nei tessuti. Eletriptan si lega solo moderatamente alle proteine (circa 85%).

Biotrasformazione

Studi *in vitro* indicano che eletriptan è principalmente metabolizzato dall'enzima CYP3A4 del citocromo epatico P-450. Questo risultato è convalidato da aumentate concentrazioni plasmatiche di eletriptan seguito dalla somministrazione concomitante con eritromicina e ketoconazolo, che sono noti inibitori selettivi e potenti di CYP3A4. Studi *in vitro* indicano inoltre un lieve coinvolgimento di CYP2D6 sebbene studi clinici non indichino alcuna evidenza di polimorfismo con questo enzima.

Sono stati identificati due metaboliti circolanti principali che contribuiscono in maniera significativa alla radioattività plasmatica dopo somministrazione di eletriptan marcato C14. Il metabolita formato tramite N-ossidazione non ha mostrato attività nei modelli animali *in vitro*. Il metabolita formato tramite N-demetilazione ha mostrato di avere la stessa attività di eletriptan nei modelli animali *in vitro*. Una terza area di radioattività plasmatica non è stata formalmente identificata, ma è molto probabile che si tratti di una miscela di metaboliti idrossilati che sono stati osservati anche nelle escrezioni urinarie e fecali.

Le concentrazioni plasmatiche del metabolita attivo N-demetilato sono solo il 10-20% di quelle della molecola madre e quindi non si prevede che contribuisca in maniera significativa all'azione terapeutica di eletriptan.

Eliminazione

La clearance plasmatica totale media di eletriptan in seguito a somministrazione endovenosa è di 36 l/h con una risultante 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 costituisce circa il 90% della clearance totale e indica che eletriptan viene eliminato principalmente tramite metabolismo.

Farmacocinetica in Gruppi Speciali di Pazienti

Sesso di appartenenza:

Una metanalisi di studi di farmacologia clinica e un'analisi farmacocinetica di popolazione di dati provenienti da studi clinici indica che il sesso di appartenenza non ha alcuna influenza significativa sulle concentrazioni plasmatiche di eletriptan.

Pazienti anziani (oltre i 65 anni di età):

Benché non sia statisticamente significativo, c'è una lieve riduzione (16%) nella clearance associata ad un aumento statisticamente significativo dell'emivita (da circa 4,4 h a 5,7 ore) tra i pazienti anziani (65-93 anni) e i soggetti adulti più giovani.

Adelescenti (12-17 anni di età):

La farmacocinetica di eletriptan (40 mg e 80 mg) nei pazienti adolescenti affetti da emicrania trattati tra un attacco e l'altro, sono stati simili a quelli osservati negli adulti sani.

Bambini (6-11 anni di età):

La clearance di eletriptan è immodificata nei bambini rispetto agli adolescenti. Tuttavia il volume di distribuzione è inferiore nei bambini e da luogo a livelli plasmatici più elevati di quelli che sarebbero prevedibili in seguito alla somministrazione della stessa dose negli adulti.

Pazienti con compromissione epatica:

Nei soggetti con compromissione epatica (Child-Pugh A e B) è stato dimostrato un aumento statisticamente significativo sia nell'AUC (34%) che nell'emivita. C'è stato un lieve aumento nella C_{max} (18%). Questo lieve cambiamento nell'esposizione non è considerato 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 avuto alterazioni statisticamente significative nella farmacocinetica di eletriptan e nel legame con le proteine plasmatiche. In questo gruppo sono stati osservati aumenti della pressione arteriosa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di 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

magnesio stearato

Film di rivestimento:

Opadry II orange 85F230075

Alcool polivinilico parzialmente idrolizzato

Titanio diossido

PEG 3350 (E1521)

Talco

Giallo tramonto FCF lacca d'alluminio (E110)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC-ACLAR/foglio d'alluminio in una scatola di cartone.

Blister in confezioni contenenti 2, 3 o 6 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Blister in PVC-ACLAR/foglio d'alluminio in una scatola di cartone.

Blister in confezioni contenenti 2, 3, 6 o 10 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BIOGARAN

15, boulevard Charles de Gaulle

92700 Colombes

Francia

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

043433010 - "20 Mg Compresse Rivestite Con Film" 2 Compresse In Blister Pvc/Aclar/Al
043433022 - "20 Mg Compresse Rivestite Con Film" 3 Compresse In Blister Pvc/Aclar/Al
043433034 - "20 Mg Compresse Rivestite Con Film" 6 Compresse In Blister Pvc/Aclar/Al
043433046 - "40 Mg Compresse Rivestite Con Film" 2 Compresse In Blister Pvc/Aclar/Al
043433059 - "40 Mg Compresse Rivestite Con Film" 3 Compresse In Blister Pvc/Aclar/Al
043433061 - "40 Mg Compresse Rivestite Con Film" 6 Compresse In Blister Pvc/Aclar/Al
043433073 - "40 Mg Compresse Rivestite Con Film " 10 Compresse In Blister Pvc/Aclar/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco