

Documento local de Producto

Título del Documento del Producto: Hidrobromuro de Eletriptán
Fecha de la Ficha Técnica Reemplazada: 7 de agosto de 2013
Fecha de Vigencia: 18 de agosto de 2014
Versión de la Ficha Técnica: 12.0

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RELPAX®

2. COMPOSICIÓN

Hidrobromuro de eletriptán equivalente a eletriptán 40mg.
Hidrobromuro de eletriptán equivalente a eletriptán 80mg.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tableta recubierta por 40 y 80 mg

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1. Indicaciones

Tratamiento agudo de la migraña con o sin aura en adultos.

4.2. Dosificación

Las tabletas de eletriptán deben administrarse tan pronto como sea posible luego del inicio de la cefalea migrañosa, aunque también son eficaces si se toman con posterioridad durante el ataque de migraña.

Eletriptán, administrado durante la fase de aura, no ha demostrado que prevenga la cefalea migrañosa, por tanto, eletriptán sólo debe administrarse durante la fase de cefalea de la migraña. La tabletas de eletriptaán no deben utilizarse de manera preventiva.

Adultos (18-65 años)

La dosis inicial recomendada es de 40 mg. *Si la cefalea reaparece en menos de 24 horas:* si la cefalea migrañosa vuelve a aparecer en las 24 horas siguientes a una respuesta inicial, una segunda dosis de eletriptán igual a la anterior ha mostrado eficaz para tratar la recurrencia. Si es necesario tomar una segunda dosis, ésta no deberá tomarse durante las 2 horas posteriores a la dosis inicial. *Si no se obtiene respuesta:* si un paciente no obtiene respuesta en 2 horas con la primera dosis de eletriptán, no debería tomar una segunda dosis para el mismo ataque, ya que los ensayos clínicos no han establecido

adecuadamente la eficacia con la segunda dosis. Los ensayos clínicos realizados muestran que los pacientes que no responden al tratamiento de un ataque pueden aún responder al tratamiento de un ataque posterior. Los pacientes que no obtengan eficacia satisfactoria con 40 mg (p.ej., con buena tolerabilidad pero sin respuesta al tratamiento en 2 ataques de 3), podrán ser tratados eficazmente con 80 mg en ataques de migraña posteriores. No se debe administrar una segunda dosis de 80 mg en las siguientes 24 horas. La dosis máxima diaria no deberá ser superior a 80 mg.

Pacientes de edad avanzada

La eficacia y seguridad de eletriptán en pacientes mayores de 65 años no ha sido evaluada sistemáticamente dado el escaso número de estos pacientes incluidos en los ensayos clínicos. Por tanto, no se recomienda el uso de eletriptán en ancianos.

Población pediátrica

Adolescentes (12-17 años): no se ha establecido la eficacia de eletriptán en adolescentes de 12 y 17 años.

Pacientes con daño hepático

No se requieren ajustes de dosis en pacientes con daño hepático leve o moderado. Puesto que eletriptán no se ha estudiado en pacientes con daño hepático severo, su uso está contraindicado en estos pacientes.

Pacientes con daño renal

Puesto que los efectos de eletriptán sobre la presión arterial se incrementan en caso de daño renal, se recomienda una dosis inicial de 20 mg en pacientes con daño renal leve o moderado. La dosis máxima diaria no debe exceder 40 mg. Eletriptan está contraindicado en pacientes con daño renal severo.

Forma de administración:

Las tabletas se ingerirán enteras con un poco de agua.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquier componente de la preparación.

Insuficiencia hepática severa.

Pacientes con hipertensión no controlada.

Pacientes con cardiopatía coronaria confirmada, incluyendo cardiopatía isquémica (angina de pecho, infarto previo del miocardio o isquemia silenciosa confirmada), síntomas objetivos o subjetivos de cardiopatía isquémica o angina de Prinzmetal. Pacientes con patología vascular periférica.

Síndrome Wolff-Parkinson-White o arritmias asociadas con cualquier otra alteración de la conducción eléctrica del corazón.

Pacientes con historia de accidente cerebrovascular (ACV) o episodio isquémico transitorio (EIT).

Administración concomitante de ergotamina y sus derivados (incluida metisergida) dentro de las 24 horas antes o después del tratamiento con eletriptán (ver sección 4.5 Interacciones), uso concomitante de otros agonistas de los receptores 5-HT₁ con eletriptán.

Embarazo, lactancia y niños menores de 18 años.

Dentro de 48 horas siguientes al tratamiento con los siguientes inhibidores CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, amprenavir, ritonavir, indinavir, saquinavir, nelfinavir y nefazodona.

4.4. Advertencias y Precauciones

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o de malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene laca de aluminio de color amarillo anaranjado (E110).

Eletriptán no debe utilizarse junto con inhibidores potentes de CYP3A4, p. ej. ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, josamicina e inhibidores de la proteasa (ritonavir, indinavir y nelfinavir).

Eletriptán debe ser utilizado solamente cuando se haya establecido un diagnóstico claro de migraña. Eletriptán no está indicado para el tratamiento de migraña hemipléjica, oftalmopléjica o basilar. Eletriptán no debe ser administrado para el tratamiento de las cefaleas “atípicas”, p. ej. cefaleas que pueden estar relacionadas con una patología posiblemente grave (ictus, rotura de aneurisma) en la que la vasoconstricción cerebrovascular puede ser perjudicial. Eletriptán puede asociarse con síntomas transitorios incluyendo dolor y opresión torácicos que pueden ser intensos y extenderse a la garganta. Si estos síntomas se consideraran indicativos de cardiopatía isquémica, no debe administrarse ninguna dosis adicional y se debe realizar una evaluación y manejo adecuados.

Pacientes con insuficiencia cardíaca

Eletriptán no debe administrarse sin evaluación previa en pacientes con posible enfermedad cardíaca no diagnosticada, ni en pacientes con riesgo de enfermedad coronaria (EC) (p.ej. pacientes con hipertensión, diabéticos, fumadores o sometidos a un tratamiento de sustitución de la nicotina, varones mayores de 40 años, mujeres postmenopáusicas y pacientes con antecedentes familiares importantes de EC). Puede que los exámenes cardíacos no identifiquen todos los pacientes que padecen una enfermedad cardíaca y, en casos muy raros, han aparecido alteraciones cardíacas graves en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente cuando se han administrado agonistas 5-HT₁. Los pacientes en los que la EC está establecida no deben ser tratados con ELETRIPTAN. Los agonistas del receptor 5-HT₁ se han asociado con vasoespasma coronario. Se han comunicado casos raros de isquemia o infarto miocárdico con agonistas del receptor 5-HT₁. Las reacciones adversas pueden ser

más frecuentes durante la utilización simultánea de triptanes con preparados que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Eletriptán no ha sido evaluado sistemáticamente para uso en pacientes con falla cardíaca. Como con otros agonistas del receptor 5-HT₁, el uso en estos pacientes no es recomendado.

Dentro del intervalo de dosis clínicas, se han observado incrementos ligeros y transitorios de la presión arterial con dosis de eletriptán de 60 mg o superiores. Sin embargo, en el programa de ensayos clínicos, estos incrementos no se asociaron con secuelas clínicas. El efecto fue mucho más pronunciado en sujetos con daño renal y en ancianos. En pacientes con daño renal, el intervalo de las medias de los incrementos máximos de la presión arterial sistólica fue de 14-17 mmHg (normal 3 mmHg) y para la presión arterial diastólica fue de 14-21 mmHg (normal 4 mmHg). En ancianos, el incremento máximo medio de la presión arterial sistólica fue de 23 mmHg comparado con 13 mmHg en adultos jóvenes (placebo 8 mmHg). También se han recibido notificaciones post-comercialización de aumento en la presión arterial en pacientes que estaban tomando dosis de 20 y de 40 mg de eletriptán, en pacientes que no sufrían daño renal y que no eran ancianos.

Cefalea por sobremedicación

El uso prolongado de cualquier analgésico para el tratamiento de la cefalea puede agravarlas. Si sospecha o experimenta esta situación se debe buscar ayuda médica y discontinuar el tratamiento. El diagnóstico de la cefalea por sobremedicación puede sospecharse en pacientes que sufren cefaleas frecuentes o diarias a pesar del (o debidas al) uso habitual de medicamentos antimigrañosos.

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico (incluyendo alteraciones del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras la administración concomitante de triptanes con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNs). Estas reacciones pueden ser graves. Si el tratamiento concomitante de eletriptán y un ISRS o IRSN está justificado clínicamente, se aconseja monitorización cuidadosa del paciente, especialmente al inicio del tratamiento, al incrementar la dosis, o si se añade otro medicamento serotoninérgico.

4.5 Interacciones:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos sobre eletriptán

En los ensayos clínicos pivotaes de eletriptán no se han notificado interacciones con beta-bloqueantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y flunarizina, pero no se dispone de datos de estudios clínicos formales de

interacción con estos medicamentos (además de propranolol, ver a continuación, subtítulo: Interacciones con principios activos serotoninérgicos).

El análisis farmacocinético de la población incluida en ensayos clínicos sugiere que es improbable que los siguientes medicamentos (beta-bloqueantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, terapia hormonal sustitutiva a base de estrógenos, anticonceptivos orales que contengan estrógenos, y bloqueantes de los canales de calcio) tengan algún efecto sobre las propiedades farmacocinéticas de eletriptán.

Eletriptan no es un sustrato de la MAO. Por consiguiente, no es de esperar que exista interacción entre eletriptán e inhibidores de la MAO. Por tanto, no se han llevado a cabo estudios formales de interacción.

En estudios clínicos con propranolol (160 mg), verapamilo (480 mg) y fluconazol (100 mg) la C_{max} de eletriptán se incrementó 1,1 veces, 2,2 veces y 1,4 veces respectivamente. El aumento del AUC de eletriptán fue de 1,3 veces, 2,7 veces y 2,0 veces respectivamente. Estos efectos no se consideran clínicamente significativos puesto que no hubo aumentos asociados de la presión arterial, ni de eventos adversos en comparación con la administración de solo eletriptán.

En estudios clínicos con eritromicina (1000 mg) y ketoconazol (400 mg), inhibidores específicos y potentes de CYP3A4, se observaron aumentos significativos en la C_{max} (2 y 2,7 veces) y en el AUC (3,6 y 5,9 veces) de eletriptán, respectivamente. Este aumento de la exposición se asoció con un incremento en la t_{1/2} de eletriptán desde 4,6 a 7,1 horas para eritromicina y de 4,8 a 8,3 horas para ketoconazol. Por tanto, eletriptán no debe utilizarse junto con inhibidores potentes de CYP3A4, p.ej. ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, josamicina e inhibidores de la proteasa (ritonavir, indinavir y nelfinavir).

En ensayos clínicos con cafeína/ergotamina oral administradas 1 y 2 horas después de eletriptán, se observaron pequeños, aunque aditivos, incrementos en la presión arterial, que son predecibles teniendo en cuenta la farmacología de ambos medicamentos. Por consiguiente, se recomienda que los fármacos que contengan ergotamina o derivados ergóticos (p. ej. dihidroergotamina) no se administren en las 24 horas siguientes a la administración de eletriptán. Asimismo, deben transcurrir al menos 24 horas desde la administración de un medicamento que contenga ergotamina antes de la administración de eletriptán.

Interacción con principios activos serotoninérgicos

La administración en forma simultánea de agonistas de 5-HT, incluyendo eletriptán, con medicamentos con actividad serotoninérgica, como los ISRS y los IRSN, puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico (consulte la sección 4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Administración).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre exposición a eletriptán en el embarazo. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrio/fetal, parto o desarrollo postnatal. Eletriptán debería utilizarse en el embarazo sólo si es estrictamente necesario.

Lactancia

Eletriptán se excreta en la leche materna. En un estudio con 8 mujeres que recibieron una dosis única de 80 mg, la cantidad total media de eletriptán en la leche materna a lo largo de 24 horas fue del 0,02% de la dosis. Sin embargo, debe tenerse precaución cuando se considere la administración de eletriptán a mujeres en lactancia. La exposición del niño puede minimizarse evitando la lactancia durante las 24 horas posteriores al tratamiento.

4.7 Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Maquinaria

La influencia de eletriptán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. La migraña o el tratamiento con eletriptán pueden producir somnolencia o mareo en algunos pacientes. Debe advertirse a los pacientes que evalúen su capacidad para realizar tareas complejas, como conducir, durante los ataques de migraña y tras la administración de eletriptán.

4.8 Reacciones Adversas

Resumen del perfil de seguridad

Eletriptán se ha administrado en ensayos clínicos a más de 5.000 sujetos, que tomaron una o dos dosis de Eletriptán 20, 40 u 80 mg. Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia fueron astenia, somnolencia, náuseas y mareo. En los ensayos clínicos aleatorizados en los que se utilizaron dosis de 20, 40 y 80 mg, se ha mostrado una tendencia dosis-dependiente de la incidencia de acontecimientos adversos.

Lista tabulada de reacciones adversas

En pacientes que fueron tratados con dosis terapéuticas en ensayos clínicos, se notificaron las siguientes reacciones adversas (con una incidencia $\geq 1\%$ y superior a placebo). Los acontecimientos se categorizan según la frecuencia como frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) o raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

<i>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</i>	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones	faringitis y rinitis		infección del tracto respiratorio
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			linfadenopatía
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		anorexia	
Trastornos psiquiátricos		pensamiento anormal, agitación, confusión, despersonalización, euforia, depresión e insomnio	labilidad emocional
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia, dolor de cabeza, mareo, hormigueo o sensación anormal, hipertonia, hipoestesia y miastenia	temblor, hiperestesia, ataxia, hipocinesia, alteraciones del habla, estupor y perversión del gusto	
Trastornos oculares		visión anormal, dolor ocular, fotofobia y trastorno de la lagrimación	conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	vértigo	dolor de oído, acúfenos	
Trastornos cardiacos	palpitaciones y taquicardia		bradicardia
Trastornos vasculares	rubefacción	trastorno vascular periférico	shock

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	sensación de opresión en la garganta	disnea, trastorno respiratorio y bostezos	asma y alteración de la voz
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, náuseas, boca seca y dispepsia	diarrea y glositis	estreñimiento, esofagitis, edema de la lengua y eructos
Trastornos hepato biliares			hiperbilirrubinemia e incremento de AST
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	sudoración	erupción y prurito	trastornos de la piel y urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	dolor de espalda, mialgia	artralgia, artrosis y dolor óseo	artritis, miopatía y sacudidas musculares
Trastornos renales y urinarios		frecuencia urinaria aumentada, alteración del tracto urinario y poliuria	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			dolor de mama y menorragia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	sensación de calor, astenia, síntomas torácicos (dolor, sensación de opresión, presión), escalofríos y dolor	malestar general, edema de cara, sed, edema y edema periférico	

Los acontecimientos adversos frecuentes observados con eletriptán son los típicos notificados con los agonistas del receptor 5-HT₁, como clase.

Durante la experiencia post-comercialización se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones alérgicas, algunas de las cuales pueden ser graves, incluyendo angioedema.

Trastornos del sistema nervioso: síndrome serotoninérgico, casos raros de síncope, accidente cerebrovascular.

Trastornos vasculares: hipertensión.

Trastornos cardiacos: isquemia o infarto de miocardio, arteriospasma coronario.

Trastornos gastrointestinales: al igual que ocurre con otros agonistas 5HT 1B/1D, se han notificado casos raros de colitis isquémica, vómitos.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo: Prurito, rash, urticaria

Condición De Venta: Con fórmula Médica

Vía de Administración: Oral