



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-82328210-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-82328210-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PFIZER S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada RELPAX / ELETRIPTAN, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ELETRIPTAN 40 mg (COMO ELETRIPTAN BROMURO 48,485 mg); aprobada por Certificado N° 58.198.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma PFIZER S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada RELPAX / ELETRIPTAN, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/ ELETRIPTAN 40 mg (COMO ELETRIPTAN BROMURO 48,485 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-02116299-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 58.198, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-82328210-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.01.30 17:57:23 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.01.30 17:57:29 -03:00

## **PROYECTO DE PROSPECTO**

### **RELPAX ELETRIPTAN Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta

Industria Italiana

#### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene:

|  |           |
|--|-----------|
| Eletriptan hidrobromuro<br>(equivalente a 40 mg de eletriptan) | 48,485 mg |
| Celulosa microcristalina                                       | 93,015 mg |
| Lactosa monohidrato  | 46,000 mg |
| Croscarmelosa de sodio   | 10,000 mg |
| Estearato de magnesio  | 2,500 mg  |
| Opadry Naranja (OY-LS-23016)*                                  | 6,000 mg  |
| Opadry Claro (YS-2-19114-A)**                                  | 1,000 mg  |

\* Contiene Hipromelosa, Lactosa monohidrato, Triacetato de glicerol, Dióxido de titanio, Amarillo Ocaso L.A.

\*\* Contiene Hipromelosa, Triacetato de glicerol.

#### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antimigrañoso.

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas selectivos de los receptores de serotonina (5HT<sub>1</sub>). Código ATC: NO2C C06.

#### **INDICACIONES**

RELPAX está indicado en pacientes adultos para el tratamiento agudo de la fase de cefalea en los ataques de migraña, con o sin aura.

#### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

##### **Mecanismo de acción**

El eletriptán es un agonista selectivo de los receptores vasculares 5-HT<sub>1B</sub> y de los receptores neuronales 5-HT<sub>1D</sub>. El eletriptán demuestra una elevada afinidad por el receptor 5-HT<sub>1F</sub>, lo cual puede contribuir a su mecanismo de acción antimigrañoso. El eletriptán posee una escasa afinidad por los receptores humanos recombinantes 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2B</sub>, 5-HT<sub>1E</sub> y 5-HT<sub>7</sub>.

##### *Eficacia clínica y seguridad*

La eficacia y la seguridad de RELPAX en el tratamiento agudo de la migraña se han evaluado en 10 ensayos clínicos controlados con placebo en los que participaron más de 6.000 pacientes (todos los grupos de tratamiento) a dosis de 20 a 80 mg. El alivio de la cefalea ocurrió 30 minutos después de la administración del fármaco por vía oral. Las tasas de respuesta (reducción de la cefalea moderada o grave en el episodio de migraña hasta la ausencia de dolor o cefalea leve) 2 horas después de la administración del fármaco fueron del 59-77% para la dosis de 80 mg, 54-65% para la dosis de 40 mg, 47-54% para la dosis de 20 mg y 19-40% para placebo. La eficacia de RELPAX también quedó demostrada en el tratamiento de los síntomas asociados a la migraña, como vómitos, náuseas, fotofobia y fonofobia.

La recomendación de aumentar la dosis a 80 mg se fundamenta en estudios abiertos a largo plazo y en un estudio doble ciego a corto plazo, donde sólo se observó una tendencia hacia la significación estadística.

RELPAX mantiene su eficacia en el tratamiento de la migraña asociada al ciclo menstrual. No se ha demostrado que RELPAX, administrado durante la fase de aura, prevenga la cefalea migrañosa y, por lo tanto, RELPAX sólo debe ser administrado durante la fase de cefalea en los ataques de migraña.

En un estudio farmacocinético no controlado con placebo en pacientes con deterioro de la función renal, después de administrarse una dosis de 80 mg de RELPAX se observaron aumentos mayores de la presión arterial en comparación con los resultados obtenidos en voluntarios sanos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Este hecho no se puede explicar por ningún cambio farmacocinético y por eso puede representar un efecto farmacodinámico específico consecuente con la administración de eletriptán en pacientes con insuficiencia renal.

## Farmacocinética

### Absorción

El eletriptán se absorbe bien y de forma rápida en el tracto gastrointestinal (al menos el 81%) tras la administración oral. La biodisponibilidad oral absoluta en hombres y mujeres es aproximadamente del 50%. La mediana de la  $T_{max}$  es de 1,5 horas tras la administración oral. Se demostró una farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica (20-80 mg).

El AUC y la  $C_{max}$  de eletriptán aumentan aproximadamente un 20-30% tras su administración oral junto con una comida rica en grasas. Tras la administración oral durante un ataque de migraña, hubo una reducción de aproximadamente un 30% en el AUC y la  $T_{max}$  se incrementó hasta 2,8 horas.

Tras la administración de dosis repetidas (20 mg tres veces al día) durante 5 a 7 días, la farmacocinética del eletriptán permaneció lineal y el porcentaje de acumulación se confirmó en los valores previstos. Con la administración múltiple de dosis mayores (40 mg tres veces al día y 80 mg dos veces al día), la acumulación de eletriptán durante 7 días fue superior a lo previsto (alrededor del 40%).

### Distribución

El volumen de distribución de eletriptán tras la administración por vía intravenosa es de 138 l, lo cual revela la distribución en los tejidos. El eletriptán sólo se une moderadamente a las proteínas plasmáticas (aproximadamente un 85%).

### Biotransformación

Los estudios *in vitro* indican que el eletriptán se metaboliza principalmente por la enzima CYP3A4 del citocromo hepático P-450. Este hallazgo está basado en el incremento de las concentraciones plasmáticas de eletriptán tras su administración concomitante de eritromicina y ketoconazol, conocidos inhibidores potentes y selectivos de CYP3A4. Los estudios *in vitro* también indican una pequeña implicación de CYP2D6 aunque los estudios clínicos no indican evidencia alguna de polimorfismo con esta enzima.

Se han identificado dos metabolitos circulantes principales, que contribuyen significativamente a la radioactividad plasmática tras la administración de eletriptán marcado con  $C^{14}$ . El metabolito formado por N-oxidación no ha demostrado actividad en modelos animales *in vitro*. El metabolito formado a partir de la N-desmetilación ha demostrado tener una actividad similar al eletriptán en modelos animales *in vitro*. No se ha identificado formalmente una tercera área de radioactividad plasmática, pero es muy probable que sea una mezcla de los metabolitos hidroxilados que también se han observado excretados en orina y heces.

Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo N-desmetilado son solamente del 10-20% del fármaco original y, por tanto, no es de esperar que contribuyan significativamente a la acción terapéutica de eletriptán.

### Eliminación

La eliminación (clearance) plasmática media total de eletriptán tras su administración por vía endovenosa es de 36 l/h dando lugar a una vida media plasmática de 4 horas aproximadamente. La eliminación renal media tras la administración por vía oral es de alrededor de 3,9 l/h. El clearance no renal constituye aproximadamente un 90% de la depuración total, indicando que el eletriptán se elimina principalmente por vía metabólica.

## Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

### Género

Un metaanálisis de los estudios de farmacología clínica y los datos de un análisis de farmacocinética de la población efectuado sobre los datos obtenidos a partir de los ensayos clínicos indican que el género no tiene una influencia clínicamente significativa sobre las concentraciones plasmáticas de eletriptán.

### Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Si bien no es significativa estadísticamente, entre los pacientes de edad avanzada (65-93 años) y los sujetos adultos más jóvenes se observa una pequeña reducción (16%) de la eliminación del fármaco asociada con un incremento estadísticamente significativo de la vida media (de 4,4 horas a 5,7 horas aproximadamente).

### Adolescentes (12-17 años)

La farmacocinética de eletriptán (40 mg y 80 mg) en pacientes adolescentes con migraña a los que se administró medicamento entre los ataques es similar a la observada en sujetos adultos sanos.

### Niños (6-11 años)

No existen diferencias de eliminación de eletriptán en niños comparado con adolescentes. Sin embargo, el volumen de distribución es inferior en niños, con niveles plasmáticos más altos de lo previsto tras la administración de la misma dosis en adultos.

### Pacientes con deterioro de la función hepática

Los sujetos con deterioro de la función hepática (Child-Pugh A y B) demostraron un incremento estadísticamente significativo tanto del AUC (34%) como de la vida media. Se registró un pequeño incremento de la C<sub>max</sub> (18%). Este pequeño cambio en la exposición no se considera clínicamente relevante.

### Pacientes con deterioro de la función renal

Los sujetos con deterioro de la función renal leve (clearance de creatinina 61-89 ml/min), moderada (clearance de creatinina 31-60 ml/min) o grave (clearance de creatinina <30 ml/min) no presentaron ninguna alteración estadísticamente significativa en la farmacocinética de eletriptán ni en su unión a proteínas plasmáticas. En este grupo de pacientes se observó un aumento de los valores de la presión arterial.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Se recomienda tomar RELPAX comprimidos tan pronto como sea posible tras el inicio de la cefalea migrañosa, aunque el medicamento también es eficaz si se toma con posterioridad durante el ataque de migraña.

No se ha demostrado que RELPAX, administrado durante la fase de aura, prevenga el desarrollo de la cefalea migrañosa y, por lo tanto, se recomienda tomar RELPAX sólo durante la fase de cefalea de la migraña.

Los comprimidos de RELPAX no deben utilizarse de manera preventiva.

### Adultos (18-65 años)

La dosis inicial recomendada es de 40 mg.

En caso de recurrencia de la cefalea dentro de las 24 horas: Si la cefalea migrañosa se repite dentro de las 24 horas después de la respuesta inicial, una segunda dosis de la misma concentración de RELPAX resulta efectiva en el tratamiento de la recurrencia. De ser necesario tomar una segunda dosis, no se recomienda tomar el medicamento dentro de las 2 horas siguientes a la toma de la dosis inicial.

En caso de ausencia de respuesta: Si el paciente no obtiene respuesta satisfactoria a la cefalea dentro de las 2 horas siguientes a la toma de la primera dosis de RELPAX, no se recomienda tomar una segunda dosis para el mismo ataque de migraña, ya que los ensayos clínicos no han establecido

adecuadamente la eficacia de una segunda dosis en esos casos. Los ensayos clínicos demuestran que probablemente los pacientes que no responden al tratamiento de un ataque de migraña pueden, sin embargo, responder al tratamiento de un ataque posterior.

Los pacientes que no obtienen una respuesta satisfactoria después de una toma adecuada de 40 mg (p. ej., buena tolerabilidad y falta de respuesta al tratamiento en 2 de cada 3 ataques), pueden ser tratados eficazmente con 80 mg (2 comprimidos de 40 mg) en ataques de migraña posteriores (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS). No se recomienda administrar una segunda dosis de 80 mg dentro de las siguientes 24 horas.

La dosis diaria máxima no deberá ser superior a 80 mg (ver REACCIONES ADVERSAS).

#### Pacientes de edad avanzada

La seguridad y eficacia del 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 lo tanto, no se recomienda el uso de RELPA en ancianos.

#### Población pediátrica

##### Adolescentes (12-17 años)

No se ha establecido la eficacia de RELPA en adolescentes de 12 y 17 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética; sin embargo, no se puede hacer una recomendación sobre la posología.

##### Niños (6-11 años)

No se ha comprobado la seguridad y eficacia de RELPA en niños de 6 a 11 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética; sin embargo, no se puede hacer una recomendación sobre la posología.

#### Pacientes con deterioro de la función hepática

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con deterioro leve o moderado de la función hepática. Dado que no hay estudios sobre el uso de RELPA en pacientes con deterioro grave de la función hepática, el medicamento está contraindicado en estos pacientes.

#### Pacientes con deterioro de la función renal

Dado que los efectos de RELPA sobre la presión arterial se incrementan en caso de deterioro de la función renal (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES), en pacientes con deterioro leve o moderado de la función renal la dosis diaria máxima no debe exceder los 40 mg. RELPA está contraindicado en pacientes con deterioro grave de la función renal.

#### Modo de administración

Los comprimidos recubiertos deberán ingerirse enteros con un poco de agua.

### **CONTRAINDICACIONES**

RELPA está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a hidrobromuro de eletriptán o a alguno de los excipientes del medicamento.
- Deterioro grave de la función renal o hepática.
- Hipertensión de moderada a grave o hipertensión leve no tratada.
- Cardiopatía coronaria con diagnóstico confirmado, incluso cardiopatía isquémica (angina de pecho, infarto de miocardio previo o isquemia silente confirmada). Pacientes con vasoespasmio de la arteria coronaria (angina de Prinzmetal) o síntomas objetivos o subjetivos de cardiopatía isquémica.
- Arritmias o insuficiencia cardíaca significativas.
- Enfermedad vascular periférica.
- Antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV) o ataque isquémico transitorio (AIT).
- Administración de ergotamina o derivados de la ergotamina (incluso metisergida) dentro de las 24 horas previas o posteriores al tratamiento con eletriptán (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

- Administración concomitante con eletriptán de otros agonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub>.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

RELPAK no debe utilizarse con inhibidores potentes de CYP3A4, entre ellos, ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, josamicina e inhibidores de la proteasa (ritonavir, indinavir y nelfinavir).

RELPAK debe ser utilizado solamente cuando exista un diagnóstico claro de migraña. RELPAK no está indicado para el tratamiento de la migraña hemipléjica, oftalmopléjica o basilar.

RELPAK no debe ser administrado para el tratamiento de las cefaleas “atípicas”, es decir, cefaleas que puedan estar relacionadas con cuadros de posible gravedad (ACV, ruptura de aneurisma) en los que la vasoconstricción cerebrovascular puede ser perjudicial.

El uso de eletriptán puede asociarse con síntomas transitorios, entre ellos, dolor de pecho y opresión torácica que pueden ser intensos y extenderse a la garganta (ver REACCIONES ADVERSAS). Si tales síntomas se consideraran indicativos de cardiopatía isquémica, no debe administrarse ninguna dosis adicional y se debe realizar una evaluación adecuada.

### Pacientes con insuficiencia cardíaca

RELPAK no debe administrarse sin una evaluación previa a pacientes con probabilidad de padecer una cardiopatía no confirmada, o a pacientes en riesgo de sufrir una enfermedad arterial coronaria (EAC) (p. ej., pacientes con hipertensión, diabetes, fumadores o sometidos a un tratamiento de sustitución de la nicotina, hombres mayores de 40 años, mujeres postmenopáusicas y mujeres con antecedentes familiares importantes de EAC). En las evaluaciones cardíacas no se puede identificar a todos los pacientes con cardiopatías y, en casos muy raros, ocurren eventos cardíacos graves en pacientes que no tienen una enfermedad cardiovascular subyacente cuando se administran agonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub>. No se recomienda la administración de RELPAK a pacientes con EAC confirmada (ver CONTRAINDICACIONES). Los agonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub> se asocian con el vasoespasmo coronario. Se han comunicado casos raros de isquemia o infarto de miocardio con el uso de agonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub>.

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante el uso concomitante de triptanos y preparaciones a base de plantas medicinales que contengan la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Dentro del rango de las dosis terapéuticas, con la administración de una dosis de eletriptán igual o mayor a 60 mg, se observan aumentos leves y transitorios de la presión arterial. Sin embargo, los aumentos de la presión no se asociaron con secuelas clínicas en el marco del programa de ensayos clínicos. El efecto fue mucho más pronunciado en sujetos con deterioro de la función renal y en ancianos. En sujetos con deterioro de la función renal, el rango de los aumentos máximos promedio para la presión sistólica fue de 14-17 mmHg (valor normal 3 mmHg) y para la presión diastólica fue de 14-21 mmHg (valor normal 4 mmHg). En ancianos, el incremento máximo medio de la presión arterial sistólica fue de 23 mmHg comparado con el valor de 13 mmHg registrado en adultos jóvenes (valor placebo 8 mmHg). También se han recibido notificaciones poscomercialización de aumentos en la presión arterial en pacientes que estaban tomando dosis de 20 y de 40 mg de eletriptán, en pacientes que no sufrían deterioro de la función renal y que no eran ancianos.

### Cefalea por uso excesivo de medicación

El uso prolongado de cualquier analgésico para el tratamiento de la cefalea puede agravarla. Si sospecha o experimenta esta situación se debe buscar ayuda médica e interrumpir el tratamiento. El diagnóstico de la cefalea por uso excesivo de medicación 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 anormalidades neuromusculares) tras la administración concomitante de triptanos con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNs). Estas reacciones pueden ser graves. Cuando existe justificación clínica para el uso concomitante de eletriptán y un ISRS o un IRSN, se aconseja el seguimiento del paciente, en especial al inicio del tratamiento, al incrementar la dosis, o si se añade algún otro medicamento serotoninérgico (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

### Excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento también contiene Amarillo Ocaso L.A. que puede causar reacciones alérgicas.

Los comprimidos recubiertos de RELPA de 40 mg contienen menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido. Se debe advertir a los pacientes que llevan una dieta baja en sodio que este medicamento es esencialmente “exento de sodio”.

### **CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD**

Los datos preclínicos no revelaron riesgos especiales para los humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial cancerígeno y toxicidad en la reproducción.

### **EMBARAZO**

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de RELPA en casos de embarazo. Los estudios en animales no revelan efectos perjudiciales directos o indirectos en relación al embarazo, desarrollo fetal/embrionario, parto o desarrollo postnatal. Se recomienda el uso de RELPA durante el embarazo solamente en caso de estricta necesidad.

### **LACTANCIA**

El eletriptán se excreta en la leche materna. En un estudio realizado en 8 mujeres a las que se les administró una dosis única de 80 mg, la cantidad total media de eletriptán presente en la leche materna durante 24 horas en ese grupo fue de 0,02% de la dosis. No obstante, debe tenerse precaución cuando se considere la administración de RELPA a mujeres en período de lactancia. La exposición del bebé puede reducirse al mínimo evitando amamantar durante las 24 horas siguientes a la ingesta del fármaco.

### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

#### Efecto de otros medicamentos sobre eletriptán

En los ensayos clínicos pivotaes con eletriptán no se ha notificado evidencia de interacción con beta-bloqueantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, y flunarizina, pero no hay datos disponibles de los estudios clínicos formales de interacción con estos medicamentos (a excepción del propranolol, ver a continuación).

El análisis farmacocinético de la población sobre la base de los datos recogidos a partir de los ensayos clínicos, sugiere que es improbable que los siguientes medicamentos puedan modificar las propiedades farmacocinéticas del eletriptán: betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, terapia de sustitución hormonal con estrógenos, anticonceptivos orales que contengan estrógenos y bloqueantes de los canales de calcio.

El eletriptán no es un sustrato de la MAO. Por lo tanto, no hay expectativa de interacción entre el eletriptán y los inhibidores de la MAO. Por ese motivo, no se realizaron estudios específicos de interacción.

En los ensayos clínicos con propranolol (160 mg), verapamilo (480 mg) y fluconazol (100 mg) la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) de eletriptán aumentó 1,1 veces, 2,2 veces y 1,4 veces,



respectivamente. El aumento de la concentración AUC de eletriptán fue de 1,3 veces, 2,7 veces y 2,0 veces, respectivamente. Dichos efectos no se consideran significativos clínicamente porque no se asociaron con un aumento de la presión arterial o de los eventos adversos en comparación con la administración de eletriptán únicamente.

En los ensayos 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 la concentración 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 de 4,6 a 7,1 horas para la eritromicina y de 4,8 a 8,3 horas para el ketoconazol (ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS, Farmacocinética). Por lo tanto, RELPA 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 los ensayos clínicos con cafeína/ergotamina administradas por vía oral 1 y 2 horas después de la ingesta de eletriptán, se observaron aumentos de la presión arterial de menor entidad, aunque de efecto aditivo, siendo esos aumentos previsibles con base en la farmacología de los dos medicamentos. Por consiguiente, se recomienda no ingerir fármacos que contengan ergotamina o derivados ergotamínicos (p. ej., dihidroergotamina) dentro de las 24 horas siguientes a la administración de eletriptán. En cambio, deben transcurrir al menos 24 horas entre la administración de un medicamento que contenga ergotamina y la administración de eletriptán.

#### Efecto del eletriptán sobre otros medicamentos

No existe evidencia alguna *in vitro* o *in vivo* de que las dosis clínicas de eletriptán (y sus concentraciones asociadas) puedan determinar una inhibición o una inducción de las enzimas del citocromo P450, incluso de las enzimas CYP3A4 metabolizadoras de fármacos, y por ende, se considera improbable que el eletriptán cause interacciones farmacológicas clínicamente importantes mediadas por dichas enzimas.

#### *Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRSs), Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSNS) y Síndrome Serotoninérgico:*

Se han informado casos de pacientes con sintomatología compatible con el síndrome serotoninérgico (incluso alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) a causa del uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) o de inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSNS) y de triptanos (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

RELPA produce una alteración moderada sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias. La migraña o el tratamiento con RELPA pueden causar somnolencia o mareos en algunos pacientes. Es necesario aconsejar a los pacientes que evalúen su propia capacidad de desarrollar tareas complejas, como conducir automóviles, durante un ataque de migraña y después de haber ingerido RELPA.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

##### Resumen del perfil de seguridad

Relpax se administró en los ensayos clínicos a más de 5.000 sujetos, que tomaron una o dos dosis de 20 mg, 40 mg u 80 mg. Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia fueron astenia, somnolencia, náuseas y mareos. En los ensayos clínicos aleatorizados con administración de dosis de 20 mg, 40 mg y 80 mg, se demostró la correlación entre la incidencia de los eventos adversos y el aumento de la dosis.

##### Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas (con una incidencia  $\geq 1\%$  y superior a placebo) fueron reportadas durante los ensayos clínicos en pacientes que fueron tratados según las dosis terapéuticas. Los eventos se subdividen por categoría según la frecuencia como frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) o raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ).

| <b>Clasificación por órganos y sistemas</b>         | <b>Frecuentes</b>  | <b>Poco frecuentes</b>  | <b>Raras</b>                                      |
|---|--|---|---|
| Infecciones e infestaciones                         | faringitis y rinitis   |   | infección del tracto respiratorio                 |
| Trastornos hematológicos y del sistema linfático    |  |   | Adenopatía linfática                              |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición        |  | anorexia  |   |
| Trastornos psiquiátricos                            |  | pensamiento anormal, agitación, confusión, despersonalización, euforia, depresión e insomnio            | inestabilidad emocional                           |
| Trastornos del sistema nervioso                     | somnolencia, cefalea, mareos, parestesia o disestesia, hipertonia, hipoestesia y miastenia | temblores, hiperestesia, ataxia, hipocinesia, trastornos del lenguaje, estupor y alteraciones del gusto |   |
| Trastornos oculares                                 |  | Alteraciones visuales, dolor ocular, fotofobia y alteración del lagrimeo                                | conjuntivitis                                     |
| Trastornos del oído y del laberinto                 | vértigo  | otalgia, acúfenos   |   |
| Trastornos cardíacos                                | palpitaciones y taquicardia  |   | bradicardia                                       |
| Trastornos vasculares                               | sofocos  | trastorno vascular periférico   | shock   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | sensación de opresión en la garganta   | disnea, trastornos respiratorios y bostezos   | asma y alteración de la voz                       |
| Trastornos gastrointestinales                       | dolor abdominal, náuseas, sequedad de boca y dispepsia                                     | diarrea y glositis  | constipación, esofagitis, edema lingual y eructos |
| Trastornos hepatobiliares                           |  |   | Hiperbilirrubinemia, incremento de la AST         |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | sudoración  | eccema y prurito  | trastornos de la piel y urticaria        |
| Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y del hueso | dolor de espalda, mialgia   | artralgia, artrosis y dolor óseo  | artritis, miopatía y espasmos musculares |
| Trastornos renales y urinarios                                    |   | Aumento de la frecuencia de micción, trastorno de las vías urinarias y poliuria |  |
| Trastornos del aparato reproductor y de las mamas                 |   |   | dolor mamario y menorragia               |
| Trastornos generales y problemas del sitio de administración      | sensación de calor, astenia, síntomas torácicos (dolor, opresión, presión), escalofríos y dolor | malestar, edema facial, sensación de sed, edema y edema periférico              |  |

Los eventos adversos frecuentes observados con eletriptán son los típicos eventos adversos informados con la clase de agonistas 5-HT<sub>1</sub>.

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

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones alérgicas, algunas de las cuales pueden resultar serias, incluso angioedema.

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

Trastornos vasculares: hipertensión.

Trastornos cardíacos: isquemia o infarto de miocardio, espasmo arterial coronario.

Trastornos gastrointestinales: como ocurre con otros agonistas de los receptores 5-HT<sub>1B/1D</sub>, se han informado casos raros de colitis isquémica, vómitos.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los sujetos que fueron tratados con dosis únicas de 120 mg no manifestaron eventos adversos significativos. Sin embargo, en función de la farmacología de este grupo terapéutico, en caso de sobredosis puede ocurrir hipertensión u otros síntomas cardiovasculares más serios.

En caso de sobredosis, en función de las exigencias del caso, se deben adoptar las medidas de apoyo convencionales. La vida media de eliminación del eletriptán es de aproximadamente 4 horas, y por ende, tras una sobredosis de eletriptán es necesario monitorear a los pacientes y valerse de una terapia de sostén general durante al menos 20 horas o hasta la desaparición de los signos y síntomas.

Se desconoce el efecto que tienen la hemodiálisis o la diálisis peritoneal en las concentraciones séricas de eletriptán.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

#### **CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente, a temperatura no mayor a 25°C.

#### **PRESENTACIÓN**

Envases que contienen 6 comprimidos recubiertos.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 58.198

Elaborado por: Pfizer Italia SRL, Marino del Tronto, Ascoli Piceno, 63100, Italia.

Importado por: Pfizer S.R.L., Carlos Berg 3669, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Farmacéutica María Cecilia Lezcano.

Fecha última revisión:

LPD: 09/Abr/2022

Para mayor información respecto al producto, comunicarse al teléfono (011) 4788-7000



SIMUNIC Veronica Paula

CUIL 27232572138

LPD\_Arg\_SP2\_09Abr2022\_v1



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-82328210 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.01.05 18:58:40 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.01.05 18:58:41 -03:00