

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Nº 22 AÑO 2005

Frovatriptan

Frovatriptán es el séptimo fármaco autorizado del grupo de los triptanes, considerados actualmente como fármacos de primera línea en el tratamiento de la cefalea moderada-severa(1). Ha sido autorizado por reconocimiento mutuo, siendo el país de referencia Francia.

INDICACIONES(2)

Está indicado en el tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA (3)

Frovatriptán es un agonista selectivo de los receptores serotoninérgicos 5-HT, que muestra gran afinidad por los receptores 5-HT1B y 5-HT1D. Se cree que actúa selectivamente sobre las arterias extracerebrales intracraneales, produciendo vasoconstricción e inhibiendo la excesiva dilatación de estos vasos durante la migraña.

Su biodisponibilidad por vía oral es del 22-30 % y alcanza la concentración máxima a las 2-4 horas (h) tras su administración. Se metaboliza a nivel hepático a través del citocromo P 450 isoenzima CYP1A2, excretándose por orina (32 %) y heces (62 %). Se caracteriza por presentar una semivida de eliminación terminal de 26 h, la más larga dentro del grupo de los triptanes.

POSOLOGÍA(2)

La dosis recomendada en adultos (18 a 65 años) es 2,5 mg. Si recurre la migraña después de un alivio inicial, se puede administrar una segunda dosis, siempre que se deje un intervalo mínimo de 2 horas entre ambas. La dosis diaria total no debe ser superior a 5 mg al día. Los comprimidos deben tragarse enteros y con agua.

Frovatriptán debe administrarse tan pronto como sea posible después del comienzo de un ataque de migraña, pero también es efectivo si se toma más tarde. Si el paciente no responde a la primera dosis, no debe tomar una segunda dosis para la misma crisis, dado que no se ha demostrado ningún beneficio.

No hay datos sobre el uso de frovatriptán en menores de 18 años, y los datos son limitados para pacientes mayores de 65 años, por lo que no se recomienda su uso en estos grupos de edad.

EFICACIA CLÍNICA

Ensayos frente a placebo. Existen 5 estudios controlados con placebo en los que se estudia la eficacia clínica del frovatriptán en el tratamiento agudo de la migraña, aunque sólo uno de ellos ha sido publicado de forma completa(4).

La intensidad de la cefalea en todos los estudios se mide según la clasificación de la International Headache Society (IHS): 3 = grave, 2 = moderado, 1 = leve, 0 = ausente.

Las variables primarias de respuesta incluyen la respuesta a las 2 h (proporción de pacientes que pasan de una cefalea grave o moderada a una intensidad leve o ausencia de cefalea) y la recurrencia a las 24 h (pacientes que responden a las 4 h tras la primera dosis y experimentan un empeoramiento de leve o ninguno a moderado o severo en las 24 h siguientes a la primera dosis).

En dos ensayos se evalúa la eficacia de dosis entre 0,5 y 10 mg(4,5), concluyendo que la dosis de 2,5 mg es la que ofrece un balance óptimo de eficacia y tolerabilidad.

En los otros tres estudios(6) frovatriptán 2,5 mg fue significativamente superior al placebo por lo que se refiere a la respuesta de la cefalea a las 2 h: 37-46% con frovatriptán y 21-27% con placebo. No se apreciaron diferencias significativas en la recurrencia a las 24 h de frovatriptán respecto a placebo: 24-25% y 28-31%, respectivamente.

Ensayo comparativo con sumatriptán. Un estudio de los mencionados en el apartado anterior, cuyos resultados de eficacia no han sido publicados, estudia la eficacia de frovatriptán frente a sumatriptán. Se estudian 1.316 pacientes aleatorizados en tres grupos: frovatriptán 2,5 mg (n=531), sumatriptán 100 mg (n=521) y placebo (n=264). La respuesta a las 2 h con frovatriptán es significativamente menor que la obtenida con sumatriptán(37% frente a 47%, p<0,001), y no se encuentran diferencias respecto a la prevención de recurrencias (25% frovatriptán frente a 32% sumatriptán, p=0,096)(7).

SEGURIDAD

Los efectos secundarios más frecuentes (<10%) son mareo, fatiga, parestesias, cefalea y rubefacción vascular.

Las reacciones adversas registradas en los estudios clínicos con frovatriptán han sido transitorias, generalmente entre leves y moderadas, y se han resuelto de forma espontánea. Algunos de los síntomas comunicados como reacciones adversas pueden ser síntomas asociados a la migraña(3).

En el estudio comparativo con sumatriptán la frecuencia de reacciones adversas parece ligeramente inferior con frovatriptán 2,5 mg (36%) comparado con sumatriptán 100 mg (43%) (p=0,03)(8).

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad, patología cardíaca (antecedentes de IAM, cardiopatía isquémica, vasoespasmio coronario, enfermedad vascular periférica), hipertensión moderada o severa, o leve no controlada, accidente cerebrovascular o isquémico transitorio, insuficiencia hepática grave, y su administración simultánea con fármacos ergotamínicos u otros agonistas 5-HT1 (3). Recientemente se ha publicado un ensayo clínico en 75 pacientes con factores de riesgo cardiovascular o enfermedad arterial coronaria en el que frovatriptán 2,5 mg fue bien tolerado. Sin embargo, no se puede excluir el riesgo de efectos cardíacos, poco frecuentes aunque potencialmente fatales, con frovatriptán(2), y, tal como indica la ficha técnica, su uso está contraindicado en este tipo de pacientes.

Debe usarse con precaución en caso de uso simultáneo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, citalopram...), hierba de San Juan(Hypericum perforatum), anticonceptivos orales y metilergometrina.

Además, fluvoxamina es un potente inhibidor del citocromo CYP1A2, por lo que incrementa los niveles de frovatriptán en sangre un 27-49%. No se recomienda su uso concomitante con IMAO. Se aconseja esperar 24 horas después del uso de frovatriptán antes de administrar un medicamento tipo ergotamina, y, a la inversa, deberán transcurrir al menos 24 h después de la administración de un preparado conteniendo ergotamina, antes de administrar frovatriptán.

No debe utilizarse de forma preventiva y se recomienda utilizar con precaución y sólo cuando sea estrictamente necesario en caso de embarazo o lactancia.

P.activo	Presentación	PVP (Euros)	DDD (mg)	Posología	CTD (Euros)
Frovatriptan	Forvey Perlic 2,5 mg 4 comp	23,30	2,5	2,5-5 mg/24 h Int: 2 horas	5,83
Almotriptan	Almogran Amignul 12,5 mg 4 comp 12,5 mg 6 comp	35,44 53,17	12,5	12,5-25 mg/24 h. Int.: 2 horas	8,86
Eletriptan	Relpax, Relert 20 mg 2 comp 20 mg 4 comp 40 mg 2 comp 40 mg 4 comp	10,15 19,96 16,24 31,93	40	40-80 mg/24 h Int: 2 h	10,15 9,98 8,12 7,98
Naratriptan	Naramig 2,5 mg 6 comp	34,72	2,5	2,5-5 mg/24 horas Int: 4h	5,79
Rizatriptan	Maxalt, Maxalt Max 10 mg 2 comp 10 mg 6 comp	16,24 47,92	10	5-20 mg/24 horas Int: 2 horas	8,12 7,99
Sumatriptan	Arcoiran, Dolmigral Imigran 50 mg 4 comp	26,90	50	50-300 mg/24 h Int: 2 h	6,73
Zolmitriptan	Flezol, Zomig 2,5 mg 3 comp Flezol, Flezol Flas, Zomig, Zomig Flas 2,5 mg 6 comp Zomig Flas 5 mg 3 comp	20,26 40,08 60,12	2,5	2,5-10 mg/24 h Int: 2 h	6,75 6,68 5,01

Conclusiones:

* Frovatriptán es el séptimo agonista selectivo de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1b} y 5-HT_{1d} (triptanes) comercializado en España para el tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.

* Frovatriptan se caracteriza por tener la mayor vida media de este grupo y ha demostrado su eficacia frente a placebo.

* Por el momento no ha mostrado diferencias clínicamente significativas en eficacia o seguridad con los fármacos de su grupo en estudios

Bibliografía:

- 1.- Silberstein SD. Migraine. Lancet 2004; 363; 381-391.
- 2.- Ficha técnica de Frovatriptán:Forvey. Menarini S.A. 2004.
- 3.- Oliva O. Medical Review (Application number 21-006). Rockville: Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research ; 1999 (citado 25 Feb 2005). Disponible en www.fda.gov/cder/foi/nda/2001/21-006_Frova.htm
- 4.- Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of fro-

vatriptan with short and long -term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache 2002; 42 Suppl 2:S93-9.

5.- Balbisi EA. Frovatriptan succinate, a 5-HT_{1B/1D} receptor agonist for migraine. Int J Clin Pract 2004;58(7): 695-705.

6.- Adelman JU and Belsey J. Meta-analysis of oral triptan therapy for migraine: number needed to treat and relative cost to achieve relief within 2 hours. J Managed Care Pharm 2003;(1): 45-52.

7.- Nuevos principios activos autorizados en el año 2003. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra vol 13, nº1 Feb 2005. Disponible en www.cfnavarra.es/salud/publicaciones

8.- Medicinas: Frovatriptan. Medline Plus Información de Salud. Disponible en www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/medmaster

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Fernández García S, González Sánchez JM, López Cuevas I, Muñoz Martínez MV, Vallejo Sánchez-Monge P, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-05-003-1