

# NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionales)

Nº 118-2006

## FROVATRIPTAN

### Nombre Comercial y presentación:

PERLIC® (Guidotti Farma)  
FORVEY® (Menarini)  
2,5 mg 4 comp (21,40 €)

### Condiciones de dispensación:

Con receta médica

Fecha de evaluación: Octubre 2006

Fecha de comercialización: Octubre 2004

Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Calificación: **EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE**



La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones.

Una vez realizada la evaluación de **FROVATRIPTAN** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

**Seguir utilizando los triptanes con mayor experiencia clínica ya que con la evidencia disponible no es posible situar a FROVATRIPTAN dentro del arsenal terapéutico.**

Frovatriptán es un nuevo triptán aprobado para el tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura<sup>1</sup>.

Los estudios que han evaluado la eficacia de frovatriptán han utilizado como variable principal el porcentaje de pacientes sin dolor a las 2 horas post-dosis. En el primero, un ensayo clínico aleatorizado doble ciego realizado en 275 pacientes, frovatriptán demostró ser más eficaz que placebo en el control de la migraña<sup>3</sup>. El segundo fue un metanálisis de 37 estudios frente a placebo de triptanes con 20.595 pacientes<sup>6</sup>, donde se incluían 4 estudios de frovatriptán de los que solamente uno estaba publicado de forma completa. Las claras limitaciones metodológicas de este estudio dificultan la valoración de los resultados.

La seguridad cardiovascular de frovatriptán ha sido evaluada en un ensayo clínico exploratorio aleatorizado doble ciego frente a placebo donde se monitorizaron los efectos cardiovasculares de frovatriptán en 75 pacientes con elevado riesgo de enfermedad arterial coronaria<sup>8</sup>. No hubo diferencias importantes en las principales variables de estudio entre ambos grupos: tensión arterial, frecuencia cardiaca, ECG, Holter 24 h y frecuencia de las reacciones adversas.

La dosis recomendada para adultos (18-65 años) es de 2,5 mg. En caso de recurrencia, es posible tomar una segunda dosis siempre que hayan transcurrido al menos dos horas. La dosis máxima diaria no debe exceder los 5 mg.

En cuanto al coste, el fármaco presenta un coste/DDD intermedio comparado con otros fármacos de su mismo grupo terapéutico.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

### Posibilidades de calificación:

Interesante	***
Aporta algo	**
Aporta en situaciones concretas	*
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

### COSTE/DDD (€)

Sumatriptan EFG	4,42
Naratriptan	5,32
Frovatriptan	5,35
Zolmitriptan	5,74
Rizatriptan	7,40
Almotriptan	8,14
Eletriptan	8,32

## INDICACIONES APROBADAS<sup>1</sup>

Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura<sup>1</sup>.

**Contraindicado** en: historia de infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, vasoespasmos coronario, enfermedad vascular periférica, pacientes que presentan síntomas o signos compatibles con cardiopatía isquémica, hipertensión severa o moderada, hipertensión leve no controlada, ACV previo o accidente isquémico transitorio, insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C), administración concomitante de frovatriptán con ergotamina o sus derivados (incluida la metisergida) u otros agonistas del 5-HT<sub>1</sub>.

## MECANISMO DE ACCIÓN

Frovatriptán es un agonista selectivo de los receptores 5-HT, que muestra una gran selectividad por los receptores 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>1D</sub> y no tiene afinidad significativa con los receptores 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, 5HT<sub>6</sub>, los  $\alpha$ -adrenorreceptores o los receptores histamínicos<sup>1</sup>.

## FARMACOCINÉTICA<sup>1</sup>

Tras la administración de una dosis única de 2,5 mg por vía oral a sujetos sanos la C<sub>max</sub> fue alcanzada a las 2-4 horas. Aunque la biodisponibilidad por vía oral no se ve afectada por la ingesta de alimentos, retrasa el t<sub>max</sub> aproximadamente una hora. No es un inhibidor de las enzimas de la monoaminoxidasa humana (MAO) ni de las isoenzimas del citocromo P450 y, por lo tanto, tiene un escaso potencial de interacciones fármaco-fármaco por este mecanismo. La semivida de eliminación terminal es aproximadamente de unas 26 horas.

## POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>1</sup>

La dosis recomendada para adultos (18-65 años) es de 2,5 mg. En caso de recurrencia, es posible tomar una segunda dosis siempre que hayan transcurrido al menos dos horas. La dosis máxima diaria no debe exceder los 5 mg. Debe administrarse lo antes posible tras el comienzo de una crisis, aunque también es efectivo si se toma más tarde. No debe usarse profilácticamente. Si el paciente no responde a la primera dosis, no deberá tomar una segunda para la misma crisis porque esto no ha demostrado ningún beneficio.

## EFICACIA CLÍNICA

El dossier clínico de frovatriptán incluye 5 ensayos clínicos de los cuales uno de ellos<sup>2</sup> ha sido realizado frente a comparador activo, sumatriptán, aunque hasta la fecha no se ha publicado.

Únicamente se han encontrado dos trabajos originales que evalúen la eficacia de frovatriptán. En ambos estudios, y de acuerdo con las recomendaciones, la variable principal de eficacia fue el porcentaje de pacientes sin dolor a las 2 horas post-dosis.

En el primero, un EC aleatorizado doble ciego realizado en 275 pacientes, frovatriptán demostró ser más eficaz que placebo en el control de la migraña<sup>3</sup>.

El segundo trabajo, un metanálisis de los triptanes, compilaba 37 artículos (todos aleatorizados, doble ciego frente a placebo) con un total de 20.595 pacientes<sup>6</sup>. El objetivo de este estudio era la evaluación del coste-efectividad donde los resultados de eficacia se expresaron como NNT. Los 37 artículos seleccionados incluían cuatro de frovatriptán, de los cuales tan sólo uno fue considerado de calidad (escala de Jadad), dado que los otros tres se habían publicado en forma de resumen. Frovatriptán obtuvo el peor resultado entre las 12 presentaciones de los triptanes evaluadas.

### Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Iñigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en: <http://www.osanet.euskadi.net>. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas<sup>1</sup>

Las más frecuentes (1-10%) afectaron fundamentalmente al sistema gastrointestinal y al sistema nervioso central y periférico y fueron mareo, fatiga, parestesia, cefalea y rubefacción vascular. Otras reacciones adversas frecuentes y que afectaron a otros sistemas fueron distermia, dolor torácico, rubor, opresión de garganta, dolor esquelético, visión anormal, aumento en la sudoración y palpitaciones.

### Advertencias y precauciones<sup>1</sup>

- sólo debe usarse cuando se haya establecido claramente el diagnóstico de migraña.
- es necesario excluir otras enfermedades neurológicas potencialmente graves antes de tratar la cefalea de pacientes sin diagnóstico previo de migraña, o pacientes migrañosos que presentan síntomas atípicos.
- un uso excesivo de medicamentos antimigrañosos puede dar lugar a cefaleas crónicas diarias que requieren un ajuste de dosis.

### Utilización en situaciones especiales<sup>1</sup>

- **Ancianos:** no recomendado en mayores de 65 años.
- **Niños:** no se recomienda su uso.
- **Embarazo:** no debe administrarse durante el embarazo a menos que ello sea claramente necesario.
- **Lactancia:** no está recomendada su administración a menos que ello sea estrictamente necesario. En este caso, debe respetarse un intervalo de 24 horas.
- **Insuficiencia hepática:** no se requiere ajuste en leve o moderada; en severa, contraindicado.

### Interacciones<sup>1</sup>

No se recomienda su uso concomitante con IMAO.

Utilizar con precaución con ISRS por posible riesgo de hipertensión, vasoconstricción coronaria o síndrome serotoninérgico; con metilergometrina, por riesgo de hipertensión y vasoespasmos. Fluvoxamina y los anticonceptivos orales pueden incrementar los niveles de frovatriptán. *Hypericum perforatum* puede aumentar el riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Los analgésicos y AINE asociados o no a antieméticos son considerados la primera línea de tratamiento en el manejo de los ataques de migraña. Para aquellos pacientes que no responden se reservan los agonistas 5-HT<sub>1</sub> como tratamiento de segunda línea. La respuesta individual a éstos puede variar de unos pacientes a otros, por lo que si un triptán no es eficaz se debería probar otro<sup>9</sup>. Por otra parte, existen pocos estudios que comparen la eficacia entre los agonistas 5HT<sub>1</sub> disponibles en el mercado, por lo que no es posible valorar el papel de frovatriptán frente a otros triptanes en el tratamiento de la migraña.

Por ello, en principio y, hasta que no se realicen más ensayos clínicos comparativos con otros triptanes, sólo se puede decir que es otro principio activo más en el ya amplio arsenal terapéutico de la migraña<sup>2</sup>.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE FROVATRIPTÁN en:

[http://www.osanet.euskadi.net/r85-13862/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-13862/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco