

INFORME DE EVALUACIÓN

FROVATRIPTAN

EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

Nombre Comercial y presentación:	PERLIC® (Guidotti Farma) FORVEY® (Menarini) 2,5 mg 4 comp (21,4 €)
Condiciones de dispensación:	Con receta médica
Fecha de evaluación:	Octubre 2006
Fecha de comercialización:	Octubre 2004
Procedimiento de autorización:	Reconocimiento mutuo

1. Indicaciones aprobadas¹:

Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.

2. Mecanismo de acción¹:

Frovatriptán es un agonista selectivo de los receptores 5-HT, que muestra una gran selectividad por los receptores 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D} y no tiene afinidad significativa con los receptores 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5HT₆, los α -adrenorreceptores, o los receptores histamínicos. Se cree que frovatriptán actúa selectivamente sobre las arterias extracerebrales intracraneales, inhibiendo la excesiva dilatación de estos vasos durante la migraña.

3. Datos farmacocinéticos¹:

Absorción

Tras la administración de una dosis única de 2,5 mg por vía oral a sujetos sanos la C_{max} fue alcanzada a las 2-4 horas. La farmacocinética dentro del rango de dosis (1-40 mg) usado en los ensayos clínicos (EC) fue generalmente lineal. La biodisponibilidad por vía oral fue del 22% en varones y del 30% en mujeres y, aunque no se vio afectada por la ingesta de alimentos, retrasó el t_{max} (tiempo al que se alcanza la C_{max}) aproximadamente una hora.

Distribución

La unión de frovatriptán a proteínas plasmáticas fue baja, aproximadamente del 15%. Se une reversiblemente a células sanguíneas que resultó aproximadamente del 60% en estado del equilibrio estacionario, sin diferencias entre hombres y mujeres.

Metabolismo

Tras la administración de frovatriptán radiomarcado se recuperó el 32% de la dosis en orina y el 62% en heces. Los resultados de estudios *in vitro* han demostrado que el metabolismo de frovatriptán se realiza fundamentalmente a través de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P-450. Sin embargo, presenta un escaso potencial de interacciones fármaco-fármaco ya que no es un inhibidor de la monoaminoxidasa humana (MAO) ni de las isoenzimas del citocromo P-450.

Eliminación

Frovatriptán presenta una cinética de eliminación bifásica con una fase de distribución de 2-6 horas. El aclaramiento renal fue del 38% en varones y del 49% en mujeres y la semivida de eliminación terminal es de aproximadamente 26 horas.

4. Posología y forma de administración¹:

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. Frovatriptán 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.

5. Datos de eficacia:

El dossier clínico de frovatriptán incluye 5 ensayos clínicos de los cuales uno de ellos ha sido realizado frente a comparador activo (sumatriptán)². Aunque este estudio ha sido solicitado al laboratorio, no está disponible y no ha sido publicado de forma completa. Asimismo, la ficha técnica incluye datos de un estudio clínico (sin referencia) que indica que *“la eficacia de frovatriptán 2,5 mg fue ligeramente menor que la obtenida con sumatriptán 100 mg a las 2 y 4 horas. La frecuencia de reacciones adversas fue ligeramente inferior con frovatriptán 2,5 mg comparado con sumatriptán 100 mg. No se han realizado estudios que comparen frovatriptán 2,5 mg con sumatriptán 50 mg”*¹. Los

comparadores elegidos para la evaluación de la ventaja terapéutica adicional de frovatriptán han sido sumatriptán, que es considerado el “gold standard” y el resto de los triptanos, aunque ninguno de los dos trabajos originales encontrados los compara de forma directa.

Únicamente se ha encontrado un ensayo clínico frente a placebo, aleatorizado, doble ciego, cruzado realizado en 275 pacientes³. Siguiendo las recomendaciones de la International Headache Society (IHS) y la EMEA, la variable principal de eficacia medida fue el porcentaje de pacientes sin dolor a las 2 horas post-dosis y la gravedad de la migraña se midió mediante una escala validada de cuatro puntos (G0 = sin cefalea hasta G3 = severa)^{4,5}. Frovatriptán resultó más eficaz que placebo en el control de la migraña tanto al tomarlo precozmente como de manera demorada.

Adicionalmente, se ha encontrado un metanálisis, cuyo objetivo es la evaluación coste-efectividad, que recoge los ensayos realizados con triptanes hasta agosto de 2003 y compila 37 artículos (todos aleatorizados, doble ciego frente a placebo) en un total 20.595 pacientes⁶. Este trabajo incluye datos de cuatro estudios de frovatriptán, de los cuales tan sólo uno (de búsqueda de dosis) fue considerado de calidad, ya que los otros tres no habían sido publicados de forma completa. Los resultados de eficacia, calculados a partir del porcentaje de pacientes libres de dolor a las 2 horas post-dosis y expresados como NNT, no fueron favorables para frovatriptán que obtuvo los peores resultados entre los 7 triptanes evaluados. Sin embargo, las claras limitaciones metodológicas de este estudio, así como la ausencia de otras variables de eficacia (recurrencia, uso de medicación de rescate, consistencia de la respuesta frente a varios ataques de migraña), de seguridad y tolerabilidad asociada al tratamiento, dificultan la valoración de los resultados.

Por tanto, debido a la falta de evidencia disponible resulta imposible extraer conclusiones definitivas respecto al papel de frovatriptán en el tratamiento de la migraña.

6. Datos de seguridad:

La seguridad cardiovascular de frovatriptán ha sido evaluada en un EC exploratorio aleatorizado, doble ciego frente a placebo donde se monitorizaron durante las 24-36

horas post-dosis los efectos cardiovasculares de frovatriptán en 75 pacientes hombres y mujeres con elevado riesgo de enfermedad arterial coronaria⁷. Los pacientes reclutados presentaban un valor en la escala de Framingham ≥ 14 o tenían documentada enfermedad coronaria (no reciente, en los últimos 28 días). *No hubo diferencias importantes en las principales variables de estudio entre ambos grupos: tensión arterial, frecuencia cardíaca, ECG (cambios en intervalos QT y PR), Holter 24h (alteraciones sugerentes de isquemia y/o arritmias) y frecuencia de otras reacciones adversas* y no se notificó ninguna reacción adversa grave.

Adicionalmente, un artículo que reúne los datos de seguridad y tolerabilidad de frovatriptán en pacientes con migraña, analiza los resultados de cuatro estudios frente a placebo (3 a corto plazo y uno frente a sumatriptán a dosis alta de 100mg) y de un quinto estudio con 12 meses de seguimiento sin un grupo control⁸. En la rama frente a comparador activo frovatriptán 2,5 mg fue mejor tolerado que sumatriptán 100 mg (el porcentaje de pacientes que experimentaron efectos adversos fue 36% para frovatriptán vs. 43% para sumatriptán, $p=0,03$) pero dado que no se reportaron datos de eficacia comparada entre ambos tratamientos y que además según la ficha técnica sumatriptán 100 mg es más eficaz que frovatriptán 2,5 mg, no se pueden extraer conclusiones definitivas. Aunque las reacciones adversas más frecuentemente descritas fueron similares al resto de los triptanes, los datos de seguridad que proporciona el estudio de 12 meses incluido en esta revisión, debido a la ausencia de un grupo control en el mismo no permiten establecer con claridad la seguridad a largo plazo de frovatriptán.

➤ **Reacciones adversas¹**

Las reacciones adversas (RA) más frecuentes (1-10%) afectaron fundamentalmente al sistema gastrointestinal y el sistema nervioso central y periférico. Éstas fueron mareo, fatiga, parestesia, cefalea y rubefacción vascular. Otras RA 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.

➤ **Contraindicaciones y precauciones¹**

Frovatriptán está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a frovatriptán o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes con historia de infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, vasoespasma coronario (p. ej. angina de Prinzmetal), enfermedad vascular periférica, pacientes que presentan síntomas o signos compatibles con cardiopatía isquémica.
- Hipertensión severa o moderada, hipertensión leve no controlada.
- Accidente cerebrovascular 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-HT₁.

Precauciones

Frovatriptán debe utilizarse sólo cuando se haya establecido claramente el diagnóstico de migraña y no está indicado para el tratamiento de la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.

Debido a que las personas que padecen de migraña presentan un mayor riesgo de determinados episodios cerebrovasculares, se debe prestar especial atención a las mujeres postmenopáusicas y a los varones de más de 40 años con esos factores de riesgo.

La administración de frovatriptán puede asociarse a la aparición de síntomas pasajeros incluyendo dolor y opresión torácicos que pueden llegar a ser intensos e irradiarse hacia la garganta. Si se considera que estos síntomas pueden ser indicativos de cardiopatía isquémica, no deben tomarse nuevas dosis de frovatriptán y deberán realizarse exploraciones adicionales.

En caso de uso demasiado frecuente (administración repetida durante varios días), el principio activo puede acumularse dando lugar a un incremento en las reacciones adversas. Además, un uso excesivo de medicamentos antimigrañosos puede dar lugar a cefaleas crónicas diarias que requieren un ajuste de dosis.

➤ **Interacciones con alimentos y medicamentos¹**

Uso concomitante contraindicado

- *Ergotamina y derivados de la ergotamina (incluida metisergida) y otros agonistas del 5-HT₁.*

Riesgo de hipertensión y vasoespasmos de arterias coronarias debido a la adición de efectos vasoconstrictores cuando se usan de forma concomitante para la misma crisis de migraña. Los efectos pueden ser aditivos y, por ello, se recomienda espaciar la administración de medicación de tipo ergotamina y frovatriptán al menos 24 horas.

Uso concomitante no recomendado

- *Inhibidores de la monoaminoxidasa.*

Aunque frovatriptán no es sustrato de la MAO-A, no puede ser excluido un riesgo potencial de síndrome serotoninérgico o de hipertensión.

Uso concomitante con precaución

- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.*

Para evitar un posible riesgo de hipertensión, vasoconstricción coronaria o síndrome serotoninérgico es esencial respetar estrictamente la dosis recomendada.

- *Metilergometrina:* Riesgo de hipertensión y vasoespasmo coronario.
- *Fluvoxamina:* Es un potente inhibidor del CYP1A2 e incrementa los niveles en sangre de frovatriptán en un 27%-49%.
- *Anticonceptivos orales:* La concentración de frovatriptán en mujeres que toman anticonceptivos orales es un 30% superior a las que no los toman.
- *Hypericum perforatum (Hierba de San Juan):* Puede aumentar el riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico.

➤ **Utilización en grupos especiales¹**

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de frovatriptán en niños y adolescentes debido a que no hay datos sobre su empleo en este grupo de edad.

Personas de edad avanzada

Los datos en este grupo de edad son limitados y, por tanto, no se recomienda su uso. En pacientes ancianos con buena salud se han observado cambios transitorios en la presión arterial sistólica, con incrementos del AUC de un 73% en varones y un 22% en mujeres (65-77 años) comparados con sujetos jóvenes (18-37 años).

Embarazo y Lactancia

Frovatriptán no debe administrarse durante el embarazo o el periodo de lactancia a menos que sea claramente necesario, ya que la seguridad en estos grupos de pacientes no ha sido establecida.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis, ya que su exposición sistémica y el $t_{1/2}$ en sujetos con insuficiencia renal (aclaramiento creatinina 16-73 ml/min) no fueron significativamente distintos a los observados en sujetos sanos.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Chil-Pugh A y B). Está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (Chil-Pugh C) ya que no hay experiencia ni farmacocinética ni clínica en este grupo de pacientes.

RESUMEN DEL ANÁLISIS COMPARATIVO (*Sumatriptán y otros triptanes*)

1. Eficacia

No se han encontrado estudios publicados que evalúen la eficacia de frovatriptán frente a un comparador activo y por tanto no puede valorarse la eficacia comparada de frovatriptán. Sin embargo, según la ficha técnica frovatriptán 2,5 mg demostró una eficacia inferior a sumatriptán 100 mg (estudio no disponible).

Conclusión: NO VALORABLE (Evidencia insuficiente).

2. Seguridad

Frovatriptán presenta un perfil de efectos adversos versus placebo similar al resto de triptanes pero faltan estudios comparativos que permitan establecer su perfil comparativo. Existe un único análisis comparativo versus sumatriptán, extraído de uno

de los estudios incluidos en una revisión, pero los resultados deben ser valorados con reservas por tratarse de un análisis post-hoc.

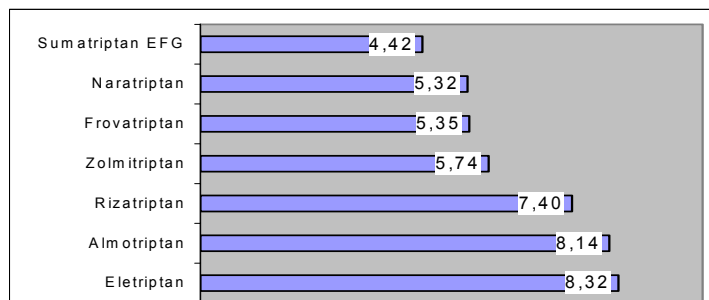
Conclusión: NO VALORABLE

3. Pauta: La pauta es similar al resto de triptanes

Conclusión: SIMILAR AL RESTO DE TRIPTANES

4. Coste

COSTE/DDD



Fuente: Catálogo de Medicamentos. Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

5. Dictamen:

EXPERIENCIA CLINICA INSUFICIENTE.

6. 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-HT₁ 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 otro⁹. Existen pocos estudios que evalúen de forma directa la eficacia comparada de los agonistas 5HT₁. Frovatriptán es el séptimo triptán que se comercializa en nuestro país, pero debido a la escasa evidencia disponible resulta imposible establecer su lugar definitivo en el manejo de la migraña.

7. Bibliografía

1. Forvey® y Perlic® Ficha Técnica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Fecha de acceso 26 Julio 2006]. Disponible en: <https://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Información Terapéutica del SNS. [Fecha de acceso 25 Octubre 2005]. Disponible en: http://www.msc.es/profesional/biblioteca/recursos_propios/infmedic/documentos/vol27_4/vol27_4nuevos_principactiv.pdf
3. Cady R, Elkind A, Goldstein J, Keywood C. Randomized, placebo-controlled comparison of early use of frovatriptán in a migraine attack versus dosing after the headache has become moderate or severe. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(9):1465-72.
4. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: second edition. International Headache Society Clinical Trials Subcommittee. *Cephalgia.* 2000;20:765-86. [Fecha de acceso 9 Febrero 2006] Disponible en: http://216.25.100.131/upload/CT_Clin/migraine_2nd_Edition.pdf
5. EMEA. CPMP Efficacy working party. Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of migraine. CPMP/EWP/788/01/Rev.1. [Fecha de acceso 9 Febrero 2006]. Disponible en: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/078801en.pdf>
6. Belsey JD. Cost effectiveness of oral triptan therapy: a trans-national comparison based on a meta-analysis of randomised controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2004;20(5):659-69.
7. Elkind AH, Satin LZ, Nila A, Keywood C. Frovatriptán use in migraineurs with or at high risk of coronary artery disease. *Headache.* 2004;44(5):403-10.
8. Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptán with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptán. *Headache.* 2002;42 Suppl 2:S93-9.
9. The management of migraine. *MeReC Bulletin* volumen 13, Number 2. [Fecha de acceso 25 abril 2006]. Disponible en: www.npc.co.uk/MeReC_Bulletins/2002Volumes/vol13no2.pdf

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Euskadi, Cataluña, Aragón y Navarra.

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
<p>Cady R., et al. Curr Med Res Opin. 2004 Sep; 20 (9):1465-72</p> <p>Financiado por Vernalis PLC</p> <p>(3)</p>	<p>EC, multicéntrico, randomizado, doble ciego, cruzado, controlado por placebo</p> <p><u>Objetivo</u></p> <p>Evaluar la eficacia de la administración rápida de frovatriptán (FROVA) tras el comienzo un ataque de migraña.</p> <p><u>Duración</u></p> <p>2 crisis de migraña.</p> <p>Análisis por ITT</p>	<p>275 pacientes</p> <p><u>C. Inclusión</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Adultos • Historia migraña ≥ 1 año • 2-8 ataques de migraña mensuales en los 2 meses previos al reclutamiento. <p><u>C. Exclusión</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 15 días de cefalea/mes • Enfermedad arterial coronaria • HTA sin controlar • Insuficiencia renal o hepática severa. • Embarazo • Lactancia <p><u>Randomización:</u> 1:1</p>	<p><u>Primera crisis</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Dosis1 (D1)</i> Al comienzo de un ataque leve de migraña, seguida de: • <i>Dosis2 (D2)</i> 2h después, si la migraña pasaba a moderada/severa. <p><i>Si D1=placebo, D2= FROV y viceversa.</i></p> <p><u>Segunda crisis</u></p> <p>Se invirtió el orden del tratamiento de la primera crisis.</p>	<p><u>Variable 1ª eficacia</u></p> <p>Incidencia respuesta G0 a las 2h tras D1. Valorado en la escala de 4 puntos definida por la IHS</p> <p><u>Otras variables de eficacia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso D2 o medicación rescate • Respuesta G0 a 1h, 3h, 4h y 24 h • Recurrencia • Discapacidad funcional 	<p><u>Resultados eficacia</u></p> <p><i>Incidencia de respuesta G0 tras D1 de frovatriptán vs.D1 placebo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 h :28% vs 20% (p=0,04) • 3 h: 44% vs 28% (p<0,001) • 4 h: 58% vs 44% (p=0,003) <p><u>Resultados uso rápido vs uso tardío</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Necesidad de D2 o medicación rescate</i> 50% vs 68% p < 0,001 • <i>Recurrencia:</i> 4% vs 6% (p=NS) No consta p 	<p>Incidencia de RA $\leq 15\%$</p> <p>Las RA más frecuentes fueron:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sequedad de boca - Mareo - Somnolencia <p>La medicación de rescate estaba prohibida entre las 6h previas y hasta las 2h post-dosis .</p> <p>Para el análisis de resultados si D1= FROV se consideró uso temprano y si D2= FROV uso tardío.</p>	<p>2</p> <p>Ran: 1 DC: 1 Perd: 0 Ran OK: NC DC OK: NC</p>

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)
Elkind A, et al. Headache 2004; 44:403-410 Financiado por Vernalis PLC (7)	Randomizado, doble ciego, paralelo, controlado por placebo, multicéntrico. <u>Objetivo</u> Analizar la seguridad cardiovascular de frovatriptán 2,5mg durante un ataque de migraña en pacientes con o, elevado riesgo, de enfermedad arterial coronaria. Duración: NC Análisis por ITT	75 pacientes <u>C. Inclusión</u> • Edad \geq 18 años • Hª migraña c/s aura \geq 1 año. • Frecuencia de ataques de migraña moderado/severo 1-6 mes • Framingham score \geq 14 o documentación que avale enfermedad arterial coronaria. <u>C. Exclusión</u> • Historia de IM • Insuficiencia cardiaca • HTA no controlada • Vasoespasmio coronario • Embarazo • Lactancia	<u>Frovatriptán 2.5mg</u> Dosis única (n=35) Dos dosis (n=2) <u>Grupo Placebo</u> Dosis única (n=32) Dos dosis (n=6) <u>Randomización</u> 1:1	<u>Variables seguridad</u> <i>Medidas antes y entre las 24-36h. post-dosis</i> • Frec. cardiaca • Tensión arterial • ECG • RA • Holter 24h - Ritmo cardiaco - Intervalo ST - Nivel troponina T	<u>Resultados seguridad Placebo vs. Frovatriptán</u> • T. arterial y F. Cardiaca NC, no cambios significativos • Cambios en el ECG (4h) 40% vs 19% (p=0,026) • Reacciones Adversas Incidencia 26% vs. 24% Ninguna RA grave • Monitorización Holter - Incidencia arritmias: 11% vs. 3% - Frecuencia episodios isquémicos asintomáticos 14 vs. 27 - No cambios troponina T	Las RA más frecuentes fueron: - Hipertensión - Sequedad de boca - Mareo - Somnolencia El valor en la escala de Framingham era comparable en ambos grupos: 18,4 (4,0) Frovatriptan 18,9 (4,1) placebo La medicación de rescate estaba permitida a las 2h post-dosis.	2 Ran: 1 DC: 1 Perd: 0 Ran OK: NC DC OK: NC

Abreviaturas

La International Headache Society (IHS) dentro del documento *Guidelines for controlled trials of drugs in migraine* establece las recomendaciones para registrar el grado de intensidad e incapacidad funcional de una cefalea en una escala (validada) de 4 grados donde:

G0 = Ausencia de cefalea, puede realizar todas las actividades diarias.

G1 = Cefalea Leve, todavía realiza las actividades diarias pero con dificultad.

G2 = Cefalea Moderada, está moderadamente impedido y es incapaz de realizar algunas actividades diarias.

G3 = Cefalea Severa, que requiere reposo en cama.

D1- Primera dosis

D2- Segunda dosis

DU- Dosis única

EC- Ensayo Clínico

Frec.- Frecuencia

FROV- Frovatriptán 2,5mg

IC- Intervalo de Confianza 95%

IHS- International Headache Society

IM- Infarto de Miocardio

ITT- Intención de Tratar. Comprende todos aquellos pacientes que trataron dos crisis con al menos una dosis de medicación de estudio

NC – No consta

NNT- Numero Necesario de pacientes a Tratar

NS- No significativo

RA- Reacción Adversa

Tto- Tratamiento

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Iñigo Gorostiza Hormaetxe. Farmacéutico de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Itxasne Lekue Alcorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea- Enkarterri. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Eulali Mariñalena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carlos Martínez Martínez. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.
- Elena Valverde Bilbao. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.