



HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA



Vol. 1, Nº 5/2002

ELETRIPTAN

Salas Martín E, González Ponce CM**
*Farmacéutico de Atención Primaria de Lorca. **FIR III H.U. Virgen de la Arrixaca

Principio activo	ELETRIPTAN (DCI)
Nombre comercial	Relpax® Relert®
Presentación/Precio	20 mg 2 comp. (10,15 €) 20 mg 4 comp. (19,96 €) 40 mg 2 comp. (16,24 €) 40 mg 4 comp. (31,93 €)
Características	Receta médica
Dosificación	40/80 mg/día

Fuente: Base de Datos del Medicamento COF noviembre 2002.

Los triptanes son un grupo de fármacos agonistas selectivos de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{1B/1D}. Tras la introducción de sumatriptán han aparecido diversos agentes de segunda generación: naratriptán, zolmitriptán, rizatriptán y almotriptán. En este sentido eletriptán es el sexto triptán autorizado en nuestro país para el tratamiento de los ataques agudos de migraña.

INDICACIONES AUTORIZADAS

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

MECANISMOS DE ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

Eletriptán es un agonista selectivo de los receptores 5-HT_{1B/1D} y es unas cinco veces más potente que sumatriptán. Actúa sobre los receptores 5-HT_{1B} presentes en los vasos sanguíneos intracraneales produciendo una vasoconstricción y sobre los receptores 5-HT_{1D} localizados en los nervios sensoriales del trigémino donde bloquea la transmisión nerviosa; todo ello hace que disminuya la inflamación del tejido sensorial y dolor relacionado con la migraña.

Eletriptán es más liposoluble que sumatriptán y ello redundará en una mayor potencia y rapidez de acción, posiblemente como consecuencia de una mayor biodisponibilidad y una absorción oral más rápida. La biodisponibilidad absoluta tras la administración oral es del 50% y el T_{max} es de 1,5 h. Los estudios in vitro indican que eletriptán se metaboliza principalmente por la enzima CYP3A4 del citocromo hepático P-450. Se han identificado dos metabolitos circulantes principales: uno formado por N-oxidación sin actividad y otro por N-desmetilación con actividad similar a eletriptán, aunque debido a su baja concentración no se espera que contribuya

significativamente a la acción terapéutica. La semivida plasmática es de 4 h aproximadamente. El aclaramiento no renal constituye aproximadamente un 90% del aclaramiento total, indicando que eletriptán se elimina principalmente por vía metabólica.

No se requieren ajustes de dosis en insuficiencia hepática leve o moderada. Debido a que no se ha estudiado en insuficiencia hepática grave, no se recomienda el uso en este caso. En caso de insuficiencia renal leve o moderada se recomienda una dosis inicial de 20 mg y una dosis máxima diaria de 40 mg. No se recomienda el uso en insuficiencia renal grave.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial en adultos es de 40 mg. Si hay respuesta inicial pero la cefalea reaparece en menos de 24 h siguientes, administrar otros 40 mg dejando un intervalo entre dosis de al menos 2 h. Si no se obtiene respuesta inicial en 2 h con la primera dosis, no se deberá tomar una segunda dosis para el mismo ataque. 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, (con buena tolerancia y sin respuesta al tratamiento en 2 ataques de 3), podrán ser tratados con 80 mg en ataques de migraña posteriores, sin poder administrarse una segunda dosis de 80 mg en las siguientes 24 h. Dosis máxima: 80 mg/día.

En insuficiencia renal leve o moderada se recomienda una dosis inicial de 20 mg y una dosis máxima diaria de 40 mg.

No se dispone de datos clínicos sobre eletriptán en el embarazo. Su uso no está recomendado en niños y mayores de 65 años.

Se encuentra contraindicado su uso en: hipersensibilidad, insuficiencia hepática o renal grave, HTA grave o leve no tratada, enfermedad coronaria, arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia y seguridad de eletriptán han sido evaluadas en ensayos clínicos frente a placebo, sumatriptán y ergotamina / cafeína.

En un ensayo clínico en fase III, Stark y cols. (2002) compara eletriptán 40 y 80 mg frente a placebo. El alivio de dolor de cabeza y alivio completo a 2 horas fue respectivamente de 19% y 3% para placebo, 62% y 32% para eletriptán 40mg; y 65% y 34% para eletriptán 80mg.

Eletriptán es comparado frente a ergotamina más cafeína por Diener y cols (2002). El alivio del dolor de cabeza a 2 horas es significativamente mayor en los pacientes tratados con eletriptán (80 mg, 68%; 40 mg, 54%) que en los tratados con ergotamina más cafeína (33%; p <0.001).

Sandrini y cols (2002) comparan la eficacia y seguridad de eletriptán 40 y 80 mg, sumatriptán oral 50 y 100 mg y placebo en 1.008 pacientes con historia de migraña. Se valora la tasa de respuestas a 1 hora y a 2 horas. La tasa de respuestas a 1 hora y 2 horas es: 12% y 31% para placebo, 24% y 50% para sumatriptán 50mg, 27% y 53% para sumatriptán 100mg, 30% y 64% para eletriptán 40mg; y 37% y 67% para eletriptán 80mg. Todas las dosis de eletriptán fueron superiores al sumatriptán para la respuesta a 2 horas y el alivio del dolor completo (p <0.05). La eficacia superior está asociada con mayor aceptabilidad por parte de los pacientes que sumatriptán. Otro estudio clínico compara eletriptán con sumatriptán (Goadsby y cols, 2000). La variable principal era el porcentaje de pacientes con respuesta al dolor de cabeza (la mejora en la intensidad de dolor de moderado o severo a apacible o ninguno) a 2 horas después del tratamiento. Las proporciones de respuesta fueron 24% (30/126) para placebo; 55% (63/115) para sumatriptán, 100mg; 54% (70/129) para eletriptán 20mg; 65% (76/117) para eletriptán 40mg; y 77% (91/118) para eletriptán 80 mg. Existen diferencias significativas entre sumatriptán 100mg, y eletriptán 80mg (p <0.001).

Un meta-análisis que incluye 53 ensayos clínicos (12 no publicados) con 24.089 pacientes muestra que todos los triptanes ensayados son eficaces y razonablemente bien tolerados aunque eletriptán 80mg, rizatriptán 10mg y almotriptán (12,5mg) fueron los que mostraron una mayor consistencia en la respuesta. Eletriptán 80 mg muestra mayor eficacia que sumatriptán 100mg, consistencia similar, pero menor tolerabilidad.

EFECTOS ADVERSOS

En estudios clínicos aleatorios en los que se utilizaron dosis de 20, 40 y 80 mg, se ha puesto de manifiesto una tendencia a una dependencia de la dosis en relación a la incidencia de reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes son: astenia, somnolencia, náuseas y mareos (5-6%), así como parestesia, sequedad de boca y dolor de cabeza (3-4%).

INTERACCIONES

Eletriptán es metabolizado por el citocromo P450 y concretamente por el isoenzima CYP3A4 que es inhibida por antifúngicos azólicos, antibióticos macrólidos e inhibidores de la proteasa, por tanto presenta interacciones con estos medicamentos con un aumento de la C_{máx}, AUC y T_{máx} de eletriptán. No se recomienda el uso de eletriptán junto con estos medicamentos.

CONCLUSIONES

Eletriptán es el sexto triptán comercializado en nuestro país. Al igual que los otros triptanes de segunda generación presenta eficacia algo superior frente a sumatriptán, pero no frente a los otros fármacos del grupo. Es necesaria la realización de ensayos clínicos comparativos con el resto de triptanes de segunda generación.

Clasificación de Potencial Terapéutico según la revista Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud:
Potencial Terapéutico C: "Nula o muy pequeña mejora terapéutica".

Valoración global según la revista Panorama Actual del Medicamento:
Sin innovación: "No implica ninguna mejora farmacológica ni clínica en el tratamiento de las indicaciones autorizadas".

COSTE DE LOS AGONISTAS SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES 5-HT₁

Principio activo	Dosis	Coste tratamiento/día
ELETRIPTAN	40 mg	7,98 €
SUMATRIPTAN	50 mg	6,73 €
ALMOTRIPTAN	12,5	8,86 €
RIZATRIPTAN	10 mg	7,99 €
NARATRIPTAN	2,5	5,79 €
ZOLMITRIPTAN	2,5 mg	6,68 €

Fuente: Nomenclator Digitalis. octubre 2002.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sandrini G, Farkkila M, Burgess G, Forster E, Haughie S; Eletriptan Steering Committee. Eletriptan vs sumatriptan: a double-blind, placebo-controlled, multiple migraine attack study. *Neurology* 2002 Oct 22;59(8):1210-7.
- 2.- Stark R, Dahlof C, Haughie S, Hettiarachchi J; Eletriptan Steering Committee. Efficacy, safety and tolerability of oral eletriptan in the acute treatment of migraine: results of a phase III, multicentre, placebo-controlled study across three attacks. *Cephalalgia* 2002 Feb;22(1):23-32.
- 3.- Diener HC, Jansen JP, Reches A, Pascual J, Pitei D, Steiner TJ; The Eletriptan and Cafergot Comparative Study Group. Efficacy, tolerability and safety of oral eletriptan and ergotamine plus caffeine (Cafergot) in the acute treatment of migraine: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled comparison. *Eur Neurol* 2002;47(2):99-107.
- 4.- Goadsby PJ, Ferrari MD, Olesen J, Stovner LJ, Senard JM, Jackson NC, Poole PH. Eletriptan in acute migraine: a double-blind, placebo-controlled comparison to sumatriptan. *Eletriptan Steering Committee. Neurology* 2000 Jan 11;54(1):156-63.
- 5.- Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonista) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001 Nov 17;358(9294):1668-75.
- 6.- Cuesta Teran MT, Martínez de la Gándara M. Nuevos Principios Activos: Eletriptán. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2002 26(3): 84-85.
- 7.- Nuevos Productos: Eletriptán. *Panorama Actual del Medicamento* 2002; 26 (abril): 172-174.

Comité de redacción: Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez, Juan Antonio Sanz Moreno.

Edita: Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca. Dirección Territorial de Murcia. INSALUD.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.