

Nuevos principios activos

Cuesta Terán MT *
Martínez de la Gándara M **

ELETRIPTAN

RELERT	20 mg	2 comp.	PVP: 10,15 €	Pfizer, S.A.
		4 comp.	PVP: 19,96 €	
	40 mg	2 comp.	PVP: 16,24 €	
		4 comp.	PVP: 31,93 €	
RELPAK	20 mg	2 comp.	PVP: 10,15 €	Pfizer, S.A.
		4 comp.	PVP: 19,96 €	
	40 mg	2 comp.	PVP: 16,24 €	
		4 comp.	PVP: 31,93 €	

Con receta médica. Aportación: 40%.
Grupo terapéutico: N02C
Potencial terapéutico: C.

El *eletriptan* es el sexto «triptan» autorizado en nuestro país para el tratamiento de los ataques agudos de migraña. Presenta similitud estructural con el zolmitriptan y el rizatriptan.

Su indicación autorizada es en el tratamiento del ataque agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.

Su mecanismo de acción es similar a los fármacos de su grupo, es agonista selectivo de los receptores 5-HT_{1D/1B} de la serotonina y es unas 5 veces más potente que el sumatriptan. Sobre los receptores 5-HT_{1B} presentes en los vasos sanguíneos intracraniales produce una vasoconstricción y sobre los 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.

Debido a su mayor liposolubilidad se absorbe más rápidamente que el sumatriptan, con un rápido comienzo de acción alcanzando la C_{máx} a las 1,5 horas de su administración. Se metaboliza a nivel hepático a través del citocromo P-450 (isoenzima CYP3A4) excretándose por orina, con una semivida de 4-5 horas.

Se debe administrar lo antes posible una vez iniciada la crisis en dosis de 40 mg, que puede volver

a repetirse si aparece otro ataque dentro de las 24 horas siguientes y hasta un máximo de 80 mg; no necesita ajuste de dosis ni por grupos de edad ni por insuficiencia renal o hepática.

La eficacia y seguridad del *eletriptan* ha sido evaluada principalmente en 4 ensayos clínicos en fase III, randomizados, paralelos y controlados con placebo, en un total de 3350 pacientes: 2 comparativos con sumatriptan oral (50 y 100 mg), uno comparativo con ergotamina (2mg) / cafeína (200mg) y otro frente a placebo, utilizando diferentes dosificaciones de *eletriptan* (20, 40 y 80mg). La principal variable de eficacia fue la reducción de cefalea moderada/grave a ausencia de dolor o dolor leve a las 2 horas del tratamiento. Los resultados fueron:

- Frente a placebo.- la eficacia fue superior en el grupo tratado con *eletriptan* vs placebo, así como se vio que la eficacia era proporcional a la dosis utilizada: 59-77% (80mg), 54-65% (40mg) y 19-40% (20mg).
- Con sumatriptan.- *eletriptan* (40 y 80mg) fue superior a sumatriptan (50 y 100mg), sin embargo se observó una incidencia de reacciones adversas ligeramente superior en el grupo tratado con *eletriptan*.
- Frente a ergotamina/cafeína (Cafergot®).- se obtuvieron mejores tasas de respuesta con *eletriptan* (29-39%) vs Cafergot® (13%) o placebo (13%) con un mejor perfil de tolerancia.

También cabe destacar un meta-análisis que incluye la revisión de 53 ensayos clínicos de todos los triptanes, en el que se demostró la eficacia y tolerancia de todos ellos, con diferencias entre el sumatriptan (cabeza de grupo) y los otros triptanes denominados de 2ª generación que presentaron diferencias poco significativas entre ellos:

- Eficacia: algo superior con los denominados «triptanes de 2ª generación» como son: *eletriptan* (80mg), rizatriptan (10mg) y almotriptan (12,5mg).
- Tolerancia/ Seguridad: destacan naratriptan (2,5mg) y almotriptan (12,5mg).

(*) Dirección Gral. de Farmacia y PS.

(**) Agencia Española del Medicamento.
Mº Sanidad y Consumo. Madrid.

- Farmacocinética:
 - mejor biodisponibilidad y semivida: naratriptan y *eletriptan*.
 - comienzo acción rápido más con *eletriptan*.

Es un fármaco bien tolerado con reacciones adversas similares a los fármacos del grupo, citándose como mas frecuentes: astenia, somnolencia, náuseas y mareos (5-6%), así como parestesía, sequedad de boca y dolor de cabeza (3-4%), viéndose en los ensayos clínicos que están relacionados con la dosis.

Se encuentra contraindicado en: hipersensibilidad, insuficiencia hepática o renal, alteraciones cardiacas (hipertensión arterial grave o leve no tratada, insuficiencia coronaria, arritmias, insuficiencia cardiaca), enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular, asociado a fármacos inhibidores del CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, eritromicina, inhibidores proteasa, etc.). En embarazo y lactancia se aconseja no utilizarlo salvo que sea estrictamente necesario. Debe utilizarse cuando hay un diagnóstico claro y cuando se haya confirmado la ausencia de alteraciones cardiacas.

En cuanto a las interacciones, los datos son muy limitados, aunque se ha visto que interacciona con beta-bloqueantes, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Eletriptan	40	7,99
Sumatriptan	100	13,45
Almotriptan	12,5	8,86
Rizatriptan	10	7,98

CONCLUSIONES

El *eletriptan* es el sexto «triptan» autorizado en nuestro país, dentro de la ya amplia gama de triptanes presentes en el mercado. Los estudios realizados hasta la fecha muestran una eficacia algo superior respecto al sumatriptan pero no frente a los otros fármacos del grupo de la 2ª generación, con un comienzo de acción algo mas rápido. Hasta que no se realicen estudios comparativos con otros fármacos del grupo, sólo es otra nueva alternativa dentro de la ya amplia oferta de este tipo de fármacos.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Relert/Relpax®. Ficha Técnica de la especialidad. AGEMED. Mº Sanidad y Consumo (2002).

2. *Drugdex Drug Evaluations*: Eletriptan. Micromedex® Healthcare Series. Vol. 112 (2002).
3. Burckiewicz JS, Chan JD, Alldredge BK. Eletriptan: serotonin 5-HT_{1B/1D} receptor agonist for the acute treatment of migraine. *Formulary* 2000; 35: 129-141.
4. Diener HC, Mcharg A. Pharmacology and efficacy of eletriptan for the treatment of migraine attacks. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 670-674.

TRAVOPROST

TRAVATAN 40 mg 2,5 ml col. PVP: 21,78 Alcón Cusi, S.A

Con receta médica. Aportación: 40%.
 Grupo terapéutico: S01E2
 Potencial terapéutico: C.

El *travoprost* es el segundo análogo de prostaglandina F_{2α} sintético, con actividad hipotensora ocular, que ha sido autorizado por la EMEA a través de procedimiento centralizado. Se encuentra muy relacionado, tanto química como farmacológicamente, con el latanoprost.

Su indicación autorizada es en la reducción de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular que no han tolerado o respondido a otros tratamientos, tanto como monoterapia o como tratamiento adyuvante.

Es un agonista de las prostaglandinas uniéndose a sus receptores, produciéndose una reducción de la PIO por vasodilatación y aumento del flujo uveoscleral del humor acuoso.

Es un profármaco en forma de éster que en la córnea se hidroliza a su forma activa de «ácido libre». El efecto se inicia a las 2 horas de su administración, alcanzando su máximo a las 12 horas y manteniéndose hasta 24 horas. Presenta metabolismo hepático con eliminación renal y semivida de unos 30 minutos.

La dosis es de una gota/ojo afectado/día, sin necesitar ajuste en insuficiencia renal ni hepática; se desconoce su eficacia y seguridad en niños menores de 18 años.

Su dossier clínico de eficacia y seguridad incluye 10 ensayos clínicos: 2 en fase I, 2 en fase II y 6 en fase III. Los estudios en fase II/III son: 2 de dosificación (fase II), 3 pivotaes como monoterapia (fase III) comparativos con timolol/latanoprost y uno fase III como coadyuvante del timolol. Todos estos estudios fueron doble ciego, randomizados y controlados y, la mayoría multicéntricos, con una duración de 6, 9 y 12 meses, siendo la principal variable de eficacia la reducción de la PIO:

- Los 2 estudios comparativos con timolol (0,5%/2 veces/día) vs *travoprost* (0,0015% ó 0,004%/1 vez/día) incluyeron un total de 1178 pacientes, obteniéndose mejores resultados en términos de reducción de la PIO con *travoprost* (7,1-8,9 mmHg) vs *timolol* (6,3-7,9 mmHg) aunque la tolerancia fue ligeramente superior en el grupo de timolol, con aparición de coloración del iris: timolol (0%) vs *travoprost* (5%) .
- El otro estudio comparativo fue con timolol (0,5%/2 veces/día) vs latanoprost (0,005%/1 vez/día) vs *travoprost* (0,0015% ó 0,004%/1 vez/día). Incluyó un total de 801 pacientes. El resultado, en términos de reducción de la PIO, fue con *travoprost* 0,8 mmHg superior vs latanoprost y mejor vs timolol; en cuanto a la tolerancia, en aparición de coloración del iris, ésta fue ligeramente superior en el grupo tratado con *travoprost* (3,1%) vs latanoprost (5,2%).
- Como coadyuvante al timolol, se realizó un estudio en 427 pacientes, con una duración de 6 meses y 3 ramas de tratamiento: *travoprost* (0,0015%/1 vez/día) + timolol (0,5%/2 veces/día), *travoprost* (0,004%/1 vez/día) + timolol (0,5%/2 veces/día) y *travoprost* o placebo + timolol (0,5%/2 veces/día), viéndose que el efecto antihipertensivo del *travoprost* es aditivo al de timolol entre 5-7 mmHg.

Es un fármaco bien tolerado con reacciones adversas similares al latanoprost, destacándose la hiperemia ocular, así como también se han descrito: coloración del iris, fotofobia, prurito ocular, etc.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad, embarazo, lactancia debiéndose tener precaución en caso de infecciones oculares, uso de lentes de contacto y alteraciones de la córnea.

No hay estudios realizados sobre interacciones pero se aconseja que en caso de que el *travoprost* vaya

a sustituir a otro tratamiento antiglaucomatoso oftálmico, la administración deberá espaciarse un día.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA(*)	Dosis (**)	Euros
Travoprost	1 gota	0,44
Latanoprost	1 gota	0,47
Timolol	2 gotas	0,03

(*)= Coste por ojo afectado.

(**)= Una gota equivale a 0,05 ml.

CONCLUSIONES

El *travoprost* es el segundo análogo de prostaglandinas, después del latanoprost, que se autoriza en nuestro país como alternativa a otros tratamiento del glaucoma o hipertensión ocular. En los estudios comparativos realizados hasta el momento ha mostrado ser algo superior al timolol pero con una tolerancia ligeramente inferior y similar al latanoprost, sin haber diferencias significativas entre ellos.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Travatan[®]. Ficha Técnica de la especialidad . The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Travatan[®]. <http://www.eudra.org/emea.html>
2. *Drugdex Drug Evaluations*: Travoprost. Micromedex[®] Healthcare Series. Vol. 112 (2002).
3. P & T Quik Reports: Travoprost. Micromedex[®] Healthcare Series. Vol. 112 (2002).
4. Netland PA, Landry T, Sullivan EK et al. Travoprost compared with latanoprost in patients with with open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 472-484.
5. Orengo-Nania S, Landry T, Von Tress M et al. Evaluation of travoprost as adjunctive therapy in patients with uncontrolled intraocular pressure while using timolol 0,5%. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 860-868.