

Medicaments i ingesta d'alcohol: estudi de l'almotriptan

02/2007 - Medicina i Salut.

Diversos investigadors de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol i de l'empresa farmacèutica Laboratorios Almirall han dut a terme un estudi per comprovar quin és l'efecte terapèutic de l'almotriptan -un fàrmac utilitzat en el tractament de les crisis de migranya- en relació al consum d'alcohol. Els resultats obtinguts en la recerca indiquen que no és necessari modificar la dosificació del medicament quan s'administra en un pacient en què la crisi de migranya s'ha produït després de la presa d'alcohol.



La migranya és una síndrome dolorosa caracteritzada per la presentació i recurrència d'accensos paroxismals de mal de cap, sovint en un sol cantó, pulsativa i que empitjora amb la mobilitat cranial. Al costat d'aquest símptoma principal hi ha altres manifestacions vegetatives com nàusees i vòmits.

El dolor en la crisi de migranya s'inicia en part per dilatació dels vasos sanguinis cranials que dona lloc a vasodilatació local i edema en la paret vascular. Els receptors de la serotonina, un neurotransmissor, estarien involucrats en l'aparició de la migranya. L'almotriptan, pertany a una classe de medicaments anomenats agonistes selectius dels receptors de la serotonina. El possible mecanisme d'acció d'aquest fàrmac és la reducció de la inflamació dels vasos sanguinis en el cervell, al detenir l'enviament de les senyals del dolor i bloquejar l'alliberació de certes substàncies naturals que causen dolor, nàusees i d'altres símptomes durant les crisis de migranya. L'almotriptan no s'utilitza per a la prevenció però sí per al tractament de les crisis de migranya.

Quan es planteja el desenvolupament d'un nou fàrmac cal descartar que la presa d'aquest de manera concomitant amb altres, pugui donar lloc a interaccions. Aquestes podrien tenir com a conseqüència una disminució de l'eficàcia o un augment de la toxicitat del principi actiu o d'un o més dels metabòlits. Per aquest motiu, el desenvolupament d'un nou fàrmac exigeix l'estudi d'interaccions amb altres. Aquest procés s'inicia habitualment amb l'avaluació dels mecanismes d'eliminació o depuració dels medicaments mitjançant una comprovació experimental en subjectes voluntaris amb un assaig clínic, i es completa amb els anomenats estudis d'interacció que estudien el canvi en el metabolisme i eliminació del fàrmac actiu i els seus metabòlits, quan el fàrmac en estudi s'administra concomitantment amb altres.

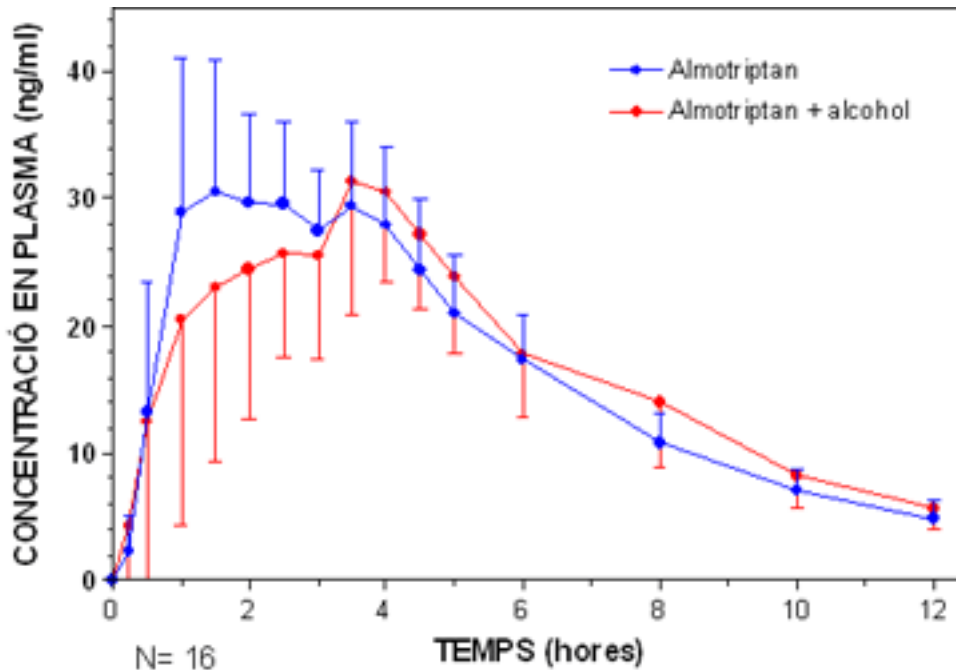
Per a l'almotriptan ja s'havien descartat interaccions amb altres medicaments com el propranolol, la moclobemida, l'ergotamina, la fluoxetina, el ketoconazol o el verapamil.

D'altra banda, diferents informes clínics han posat en evidència una relació entre el consum d'alcohol i l'aparició de les crisis de migranya. Així doncs, ja que pot donar-se la coincidència que una persona que desenvolupi una crisi migranyosa hagi pres alcohol, calia aclarir les possibles conseqüències d'una interacció entre el consum d'alcohol i almotriptan.

Per aquest motiu es va portar a terme un assaig clínic de fase I (en voluntaris sans per a cercar dades de com el fàrmac es comportava en el seu organisme), obert (sense emmascarar -no es podia ocultar al voluntari la presa d'alcohol per via oral-), aleatoritzat (decidida per l'atzar -sorteig- l'ordre de la presa amb o sense alcohol) i encreuat (cada voluntari era sotmès a la

presa del fàrmac amb alcohol i sense alcohol, amb un període de separació entre ambdues preses de set dies, per així poder comparar les dades del mateix subjecte). L'assaig pretenia avaluar la possible interacció farmacocinètica (canvis en el temps en què s'assoleix la concentració màxima del fàrmac -tmax- i/o en les concentracions màximes assolides del fàrmac -Cmax-) entre una dosi única oral d'almotriptan i una dosi única d'almotriptan presa amb alcohol en 16 voluntaris sans del sexe masculí.

Es van obtenir mostres de sang dels voluntaris al llarg d'un període experimental de 12 hores després de l'administració del fàrmac i es van quantificar els nivells plasmàtics obtinguts mitjançant un mètode específic i sensible de cromatografia líquida i espectrometria de masses en tàndem.



Nivells plasmàtics mitjans d'almotriptan a diferents temps després de la presa d'aquest fàrmac amb i sense alcohol. Les barres verticals representen la desviació estàndard.

Els resultats obtinguts demostren que l'administració concomitant amb alcohol augmentava lleugerament la variabilitat en la seva absorció, però, contràriament, els paràmetres més importants de biodisponibilitat (concentració màxima -Cmax- i exposició al fàrmac o àrea sota la corba -AUC-), van demostrar que la taxa i el grau d'absorció sistèmica no es veien afectades per la presa d'alcohol (veure taula annexa). Per la qual cosa, es improbable que la presa concomitant d'alcohol pugui produir diferències clínicament rellevants en l'efecte terapèutic de l'almotriptan a les dosis utilitzades en aquest estudi. La tolerabilitat dels tractaments va ser bona al llarg de tot l'estudi.

En conclusió, no són necessàries modificacions de la dosi terapèutica d'almotriptan quan aquest s'administra en un pacient en què la crisi de migranya s'ha produït després de la presa d'alcohol.

Tractament	Cmax (ng/ml)	Tmax (hores)	AUC (ng.h)
Almotriptan	37.4	2.13	225
Almotriptan + alcohol	38.1	3.03	227

*t_{1/2}: temps de semivida d'eliminació

Principals paràmetres farmacocinètics d'almotriptan 12.5 mg pres per via oral amb i sense el consum simultani d'alcohol en voluntaris sans.

J. Costa¹, X. Cabarrocas², M. Salvà², M. Pavesi²

Departament de Farmacologia, de Terapèutica i de Toxicologia

1 Servei de Farmacologia Clínica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Facultat de Medicina, Unitat Docent Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona 2 Centre de Recerca, Laboratoris Almirall, Barcelona.

"Ethanol does not significantly affect the bioavailability of almotriptan: an open, randomized, crossover, single-dose, phase I clinical trial in healthy volunteers". Cabarrocas X, Salva M, Pavesi M, Costa J. INT J CLIN PHARMACOL THER. 2006 Sep;44(9):443-8.