

02/2007

Medicamentos e ingestión de alcohol: estudio del almotriptan



Diversos investigadores del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol y de la empresa farmacéutica Laboratorios Almirall han llevado a cabo un estudio para comprobar cuál es el efecto terapéutico del almotriptan - un fármaco utilizado en el tratamiento de las crisis de migraña- en relación al consumo de alcohol. Los resultados obtenidos en la investigación indican que no es necesario modificar la dosificación del medicamento cuando se administra en un paciente en que la crisis de migraña se ha producido después de la ingestión de alcohol.

La migraña es un síndrome doloroso caracterizado por la presentación y recurrencia de accesos paroxísticos de dolor de cabeza, a menudo en un solo lado, pulsativo y que empeora con la movilidad craneal. Junto a este síntoma principal hay otras manifestaciones vegetativas como náuseas y vómitos.

El dolor de la crisis de migraña se inicia en parte por dilatación de los vasos sanguíneos craneales, que da lugar a la vasodilatación local y edema en la pared vascular. Los receptores

de la serotonina, un neurotransmisor, estarían involucrados en la aparición de la migraña. El almotriptan pertenece a una clase de medicamentos denominados agonistas selectivos de los receptores de la serotonina. El posible mecanismo de acción de este fármaco es la reducción de la inflamación de los vasos sanguíneos en el cerebro, al detener el envío de las señales del dolor y bloquear la liberación de ciertas sustancias naturales que causan dolor, náuseas y otros síntomas durante las crisis de migraña. El almotriptan no se utiliza para la prevención, pero sí para el tratamiento de las crisis de migraña.

Cuando se plantea el desarrollo de un nuevo fármaco es necesario descartar que la ingesta de éste de manera concomitante con la de otros, pueda dar lugar a interacciones. Estas podrían tener como consecuencia una disminución de la eficacia o un aumento de la toxicidad del principio activo o de uno o más de los metabolitos. Por este motivo, el desarrollo de un nuevo fármaco exige el estudio de interacciones con otros. Este proceso se inicia habitualmente con la evaluación de los mecanismos de eliminación o depuración de los medicamentos mediante una comprobación experimental en sujetos voluntarios con un ensayo clínico, y se completa con los denominados estudios de interacción que estudian el cambio en el metabolismo y la eliminación del fármaco activo y sus metabolitos, cuando el fármaco en estudio se administra concomitantemente con otros.

Para el almotriptan ya se habían descartado interacciones con otros medicamentos como el propranolol, la moclobemida, la ergotamina, la fluoxetina, el ketoconazol o el verapamil.

Por otra parte, diferentes informes clínicos han evidenciado una relación entre el consumo de alcohol y la aparición de las crisis de migraña. Así pues, ya que puede darse la coincidencia de que una persona que desarrolle una crisis migrañosa haya tomado alcohol, era necesario dilucidar las posibles consecuencias de una interacción entre el consumo de alcohol y el almotriptan.

Por este motivo se llevó a cabo un ensayo clínico de fase I (en voluntarios sanos para buscar datos sobre cómo el fármaco se comportaba en su organismo), abierto (sin enmascarar -no se podía ocultar al voluntario la administración de alcohol por vía oral-), aleatorio (decidido por azar -sorteo- el orden de toma del fármaco con alcohol y sin alcohol, con un período de separación entre dos tomas de siete días, para así poder comparar los datos del mismo sujeto). El ensayo pretendía evaluar la posible interacción farmacocinética (cambios en el tiempo en que se alcanza la concentración máxima del fármaco -tmax- y/o en las concentraciones máximas alcanzadas del fármaco -Cmax-) entre una dosis única oral de almotriptan y una dosis única de almotriptan tomada con alcohol en 16 voluntarios sanos del sexo masculino.

Se obtuvieron muestras de sangre de los voluntarios a lo largo de un período experimental de 12 horas después de la administración del fármaco y se cuantificaron los niveles plasmáticos obtenidos mediante un método específico y sensible de cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem.

Niveles plasmáticos medios de almotriptan en diferentes tiempos después de la toma de este fármaco con y sin alcohol. Las barras verticales representan la desviación estándar.

Los resultados obtenidos demuestran que la administración concomitante con alcohol aumentaba ligeramente la variabilidad en su absorción, pero, contrariamente, los parámetros más importantes de biodisponibilidad (concentración máxima – Cmax – y exposición al fármaco o área bajo la curva -AUC-), demostraron que la tasa y el grado de absorción sistémica no se veían afectadas por la toma de alcohol (ver tabla anexa). Por ello es improbable que el consumo concomitante de alcohol pueda producir diferencias clínicamente relevantes en el efecto terapéutico del almotriptan en las dosis utilizadas en este estudio. La tolerabilidad de los tratamientos fue buena a lo largo de todo el estudio.

En conclusión, no son necesarias modificaciones de la dosis terapéutica de almotriptan cuando éste se administra a un paciente en que la crisis de migraña se ha producido después del consumo de alcohol.

Tratamiento	Cmax (ng/ml)	Tmax (horas)	AUC (ng.h/ml)	t1/2*(horas)
Almotriptan	37.4	2.13	225	3.3
Almotriptan + alcohol	38.1	3.03	227	3.3

*t_{1/2}: tiempo de semivida de eliminación

Principales parámetros farmacocinéticos de almotriptan 12.5 mg ingeridos por vía oral con y sin consumo simultáneo de alcohol en voluntarios sanos.

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

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.

Referencias

"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.

[View low-bandwidth version](#)