



Butlletí d'informació terapèutica

Vol. 15, núm. 7. 2003. ISSN 0213-7801
 ISSN 1579-9441 (Internet)

ELS AGONISTES DE LA SEROTONINA (TRIPTANS) EN EL TRACTAMENT DE LA MIGRANYA

Maria Estrella Barceló Colomer
 CAP Sant Andreu.
 Institut Català de la Salut.

Josep Maria Cots Yago
 Coordinador de la Unitat Docent de Medicina Familiar i
 Comunitària Barcelona Ciutat.
 Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat.
 Institut Català de la Salut.

Resum

L'objectiu de l'abordatge de la migranya no és curatiu, sinó que es pretén evitar els factors desencadenants, tractar les crisis agudes i instaurar un tractament preventiu quan sigui necessari. En el tractament preventiu, els bloquejadors beta-adrenèrgics són d'elecció. En el tractament de les crisis, l'abordatge s'ha de fer de forma individualitzada i esglaonada i associar sempre mesures no farmacològiques. En general, per molts migranyosos, els AINE són la primera opció de tractament, fins i tot en crisis severes quan s'ha documentat resposta prèvia. Els triptans o la DHE tindrien el seu lloc en terapèutica en el tractament de les crisis severes i quan hi hagués una falta de resposta als AINE. La via parenteral es farà servir sobretot quan les migranyes debutin amb nàusees o vòmits de forma precoç i s'afegirà un antiemètic al tractament: podem escollir entre el sumatriptan subcutani o intranassal o els AINE parenterals. Les fenotiazines parenterals es reservaran per dolors d'intensitat severa sense resposta a les altres opcions terapèutiques. Cal evitar els opioïds perquè no són una bona opció en el tractament de la migranya ja que emmascaren el dolor sense actuar sobre el mecanisme fisiopatològic subjacent. L'AAS és especialment útil quan els ergòtics o triptans estan contraindicats: antecedents de cardiopatia isquèmica, HTA mal controlada, malaltia vascular perifèrica o risc cardiovascular elevat. Els ergòtics no es recomanen quan les crisis són molt freqüents (més de 2-3 crisis/setmana) per induir cefalees de rebot.

Paraules clau

Antiinflamatoris no esteroïdals, àcid valproic, bloquejadors beta-adrenèrgics, ergòtics, migranya, triptans.

Introducció

La migranya és una **entitat crònica de prevalença familiar, més freqüent en dones** i que es caracteritza per atacs recurrents de mal de cap molt variables quant a intensitat, freqüència i durada, sovint unilaterals i usualment associats a nàusees o vòmits, fotofòbia i fonofòbia (veure taula 1)^{1,2,3}.

Fins a un 80% de cefalees tenen el seu origen o bé en la cefalea tensional o bé en la migranya¹. Tot i que la migranya pot començar a qualsevol edat, la incidència més alta és a l'adolescència¹. Entre un 75% i un 80% de les migranyes són sense aura i entre un 20% i un 25% amb aura (cursen amb símptomes neurològics generalment visuals, previs a la cefalea i de menys de 60 minuts de durada)¹. Fins a un 15% de migranyosos pateixen atacs recurrents (amb una mitjana d'1,5 atacs per mes). **Més d'un 50% mai no consulten al metge i s'automediquen** i, dels que consulten, menys de l'1% es deriven a l'especialista o a un hospital. **La migranya impedeix la realització de les activitats de la vida diària durant i després de les crisis**, i dins d'aquestes, interfereix en l'activitat social i laboral^{1,3}.

L'educació sanitària és primordial ja que afavorirà que l'afectat aprengui a conviure amb la malaltia, n'eviti els factors desencadenants i es tracti eficaçment. Atès que són molts els factors que poden desencadenar les crisis (canvis hormonaus, determinats aliments com la xocolata o els formatges, la ingesta d'alcohol, algunes olors, la gana, l'estrès, la relaxació després d'esdeveniments estressants, etc), **anotar en un diari com es produeixen les crisis pot ajudar a identificar-los i evitar-los**^{1,2}.

L'objectiu de l'abordatge no és curatiu sinó que té tres finalitats bàsiques: a) evitar els factors desencadenants de les crisis; b) tractar el dolor i símptomes associats de forma ràpida durant les crisis i; c) instaurar un tractament preventiu eficaç en cas necessari¹.

L'abordatge farmacològic tant quan es tracten les crisis com quan es fa prevenció **ha de ser individualitzat i esglaonat**. Per seleccionar un tractament s'ha de tenir en compte el tipus de migranya (amb aura o sense), la intensitat i freqüència de les crisis, la incapacitació que provoquen, la comorbiditat (presència de patologies que contraindiquin un tractament o bé el converteixin en especialment indicat), i l'eficàcia i tolerabilitat dels tractaments emprats prèviament^{1,2}. **Un abordatge idoni permetrà controlar bé fins a un 60-80% de pacients**.

TAULA 1.- Criteris diagnòstics de la migranya sense aura (International Headache Society) (Goadsby)

La migranya es defineix per atacs episòdics de cefalea que duren entre 4 i 72 hores

S'acompanya d'almenys 2 dels següents símptomes:

- Dolor unilateral
- Pulsàtil
- S'agreuja amb el moviment
- La intensitat és moderada o severa

I almenys 1 dels següents símptomes:

- Nàusees o vòmits
- Fotofòbia o fonofòbia

Prevenció de la migranya

El tractament farmacològic es recomana quan hi ha més de 2 crisis moderades-severes al mes i que produeixen incapacitat almenys 3 dies de cada mes, en migranyes complicades, si hi ha excessiva ingesta de fàrmacs o cefalees de rebot freqüents, en moltes migranyes mensuals i en casos de crisis amb gran repercussió social. Per al tractament preventiu disposem de: 1)els bloquejadors β -adrenèrgics; 2)els antidepressius tricíclics-ADT (sobretot l'amitriptilina a dosis baixes); 3)la flunarizina; 4)els anticomicals (àcid valproic, gabapentina); 5)l'àcid acetilsalicílic (AAS); 6)els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) i; 7)d'altres fàrmacs (ciproheptadina, pizotifen)^{1,2,4}. S'està avaluant l'eficàcia de nous fàrmacs com els inhibidors de l'enzim conversor de l'angiotensina o els antagonistes del receptor II de l'angiotensina^{5,6} i de noves estratègies com l'acupuntura⁷.

La majoria de fonts consultades consideren **els bloquejadors β -adrenèrgics sense activitat simpaticomimètica intrínseca** (sobretot propranolol o metoprolol, però també nadolol, atenolol o timolol) **com a fàrmacs d'elecció**. En un 60-70% de pacients redueixen tant la freqüència com la intensitat de les crisis^{2,4}. El propranolol a dosis de 160 mg/dia i el metoprolol a dosis de 200 mg/dia són els fàrmacs pels quals hi ha més evidències d'eficàcia en la profilaxi, tot i que segurament poden ser eficaços a dosis més baixes en molts pacients⁴. En els assaigs comparatius entre bloquejadors β -adrenèrgics i flunarizina o àcid valproic, l'eficàcia no ha estat substancialment diferent⁴. La flunarizina a dosis de 10 mg/dia es considera una bona alternativa², encara que dosis menors (5 mg/dia) poden ser també eficaces⁸. El paper dels anticomicals com l'àcid valproic (s'han de titular les dosis, començar amb 150-200 mg i situar la dosi de manteniment entre 500 mg i 2.000 mg/dia) o la gabapentina (titular les dosis i situar les de manteniment entre 900 i 2.400 mg/dia) està emergint i alguns autors li donen a l'àcid valproic un paper cada vegada més preponderant^{2,4}. Els ADT (amitriptilina 30-150 mg/dia) estarien especialment indicats quan la migranya s'associa a cefalea tensional o bé hi ha una depressió subjacent². L'AAS pot estar indicat en migranyes mensuals, encara que tant l'AAS com la resta d'AINE es consideren fàrmacs de segona línia i d'eficàcia menys documentada^{2,4}. El tractament profilàctic, un cop instaurat, s'ha de mantenir com a mínim 3 mesos per comprovar-ne l'eficàcia i, en cas de ser-ho, allargar-lo durant 12 mesos més i reavaluar⁴.

Tractament agut de la migranya

El tractament no farmacològic és útil per alleujar el dolor o fer-lo desaparèixer. S'ha vist que és útil estirar-se a les fosques i sense soroll, evitar olors desagradables, aplicar fred localment, pressionar sobre els punts cranials més dolorosos i utilitzar tècniques de relaxació¹. Quant als tractaments farmacològics, disposem de: 1)analgèsics (paracetamol, metamizol); 2)AAS; 3)AINE; 4)ergòtics (dihidroergotamina-DHE o ergotamina); 5)fenotiazines i; 6)triptans¹.

El paracetamol s'ha demostrat més eficaç que el placebo en migranyes d'intensitat moderada⁹. L'AAS i els AINE han demostrat la seva eficàcia i seguretat en el tractament de la migranya i poden fer-se servir fins i tot en el tractament de les crisis severes que han respost favorablement amb anterioritat². Entre els AINE, les evidències semblarien ser més consistents per a l'ibuprofèn, el naproxèn o el diclofenac².

Pels ergòtics hi ha més evidències d'eficàcia per la DHE intranasal que per la resta de derivats i presentacions i s'ha de tenir present que la DHE és menys vasoconstrictora que l'ergotamina². Lamentablement, actualment al nostre mercat només disposem de DHE i ergotamina en comprimits i d'ergotamina en supositoris.

Els antiemètics com la metoclopramida poden fer-se servir de forma adjuvant, tant per tractar les nausees i vòmits com perquè estimulen la motilitat gàstrica i faciliten la ràpida absorció d'analgèsics, AINE o ergòtics¹.

Propietats farmacològiques dels triptans

Els triptans són sobretot agonistes dels receptors 5-HT_{1B/1D} de la serotonina, però poden tenir una activitat menor enfront els receptors de tipus 5-HT_{1A} i 5-HT_{1F}^{1,3,10}. Se'ls atribueixen tres efectes farmacològics bàsics: a)vasoconstricció cranial; b)inhibició neuronal perifèrica i; c)inhibició de l'alliberament de neuropèptids i de la inflamació neurogènica en el complex trigeminocervical^{1,3,10}. Es desconeix quin d'aquests efectes és el principal responsable de l'activitat antimigranyosa^{1,3}. Disposem de **7 triptans per administració via oral** (sumatriptan, almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan) i **1 per administració subcutània i intranasal (sumatriptan)**. El sumatriptan fou el primer triptan comercialitzat. Després de l'administració via oral, la seva absorció és erràtica i la biodisponibilitat baixa. Per altra banda, fins a un 30-40% de pacients poden tenir cefalees de rebot i fins a un 25% no responde al fàrmac. Alguns autors han apuntat que l'eficàcia del sumatriptan tindria un sostre, tot i que no se'n coneix bé la causa. Els nous triptans han perseguit millorar la farmacocinètica (velocitat d'absorció, biodisponibilitat, distribució als teixits i temps de vida mitjana) i, d'aquesta manera, augmentar l'eficàcia, reduir la incidència de cefalees de rebot i millorar la seguretat (tolerabilitat, incidència de dolor toràcic i potencial addictiu). Aquest objectiu també s'ha buscat amb les noves formulacions de triptans via oral^{10,11}. Als nous triptans se'ls atribueix un mecanisme d'acció central, al nucli caudal trigeminal i a la medulla espinal cervical¹². A la taula 2 es mostren les principals característiques farmacocinètiques i les dosis recomanades per als triptans. Val a dir que tots aquests teòrics avantatges en el mecanisme d'acció i en la farmacocinètica no s'han traduït en beneficis clínics rellevants¹⁰. D'altra banda, el sumatriptan subcutani s'absorbeix més ràpidament temps fins a les concentracions plasmàtiques màximes (T_{màx} de 10 minuts) i de forma gairebé completa.

TAULA 2.- Principals característiques dels triptans via oral existents al mercat

	S	A	E	F	N	R	Z
T _{màx} (h)	2-2,5	1,4-3,8	1,4-2,8	3	2-3	1	1,8-2,4
Biod (%)	14	69	50	24-30	63-74	40	40
T _{vm} (h)	2	3,5	5	25	5-6,3	2	3
Via metab.	MAO-A	CYP450 MAO-A	CYP3A4	Renal 50%	Renal 70% CYP450	MAO-A	CYP450 MAO-A
Mb. actius	ND	No	Si	ND	No	Si	Si
Lipo	Baixa	Alta	Alta	ND	Alta	Alta	Alta
Dosi (mg)	50-100	12,5	40	2,5	2,5	10	2,5-5
D _{màx} (mg)	300	25	80	5	10	20	10

(S=sumatriptan, A=almotriptan, E=eletriptan; F=frovatriptan; N=naratriptan; R=rizatriptan; Z=zolmitriptan; T_{màx} (h)=temps fins arribar a les concentracions màximes en hores; Biod(%)=Biodisponibilitat; T_{vm} (h)=temps de vida mitjana en hores; Via metab.=Via metabòlica emprada; Mb.actius=existència de metabolits actius; Lipo=liposolubilitat; Dosi habitual (mg)=dosi habitualment recomanada; D_{màx} (mg)=dosi màxima diària)(A partir de Goadsby, Deleu, Tfelt-Hansen i Ferrari).

Eficàcia clínica dels triptans

L'eficàcia del **sumatriptan subcutani** a dosis de 6 mg (resposta al dolor després de 2 hores de l'administració) pot ser fins a un 51% superior al placebo (70% amb sumatriptán i 19% amb placebo)¹⁰. És una opció per als que intoleren la via oral, a l'igual que el sumatriptán intranasal a dosis de 20 mg^{1,10}. En un assaig comparatiu amb DHE subcutània, la resposta al sumatriptán fou superior després de 2 hores i similar després de 4 hores. Després de 24 hores, però, la recurrència de la cefalea fou superior per al sumatriptán (45% *versus* 18%)^{10,13}. En un altre assaig, el sumatriptan subcutani fou superior a DHE intranasal i en un tercer superior a acetilsalicilat de lisina intravenosa (1.800 mg)¹⁰. De la mateixa manera, en un altre assaig el **sumatriptan inhalat** a dosis de 20 mg va mostrar millor resposta al dolor després de 2 hores de l'administració que la DHE intranasal, però la taxa de recurrències fou inferior amb la DHE (13% *versus* 23%)¹⁰.

L'eficàcia dels nous triptans via oral s'ha comparat sobretot amb placebo i amb el sumatriptan (considerat el triptan de referència). El sumatriptan té assaigs clínics comparatius amb ergotamina-cafeïna, AAS-metoclopramida, acetilsalicilat de lisina i/o AINE (diclofenac, àcid tolfenàmic) via oral i l'eletriptan amb l'associació d'ergotamina-cafeïna^{1,10,11,12,13,14,15}.

Recentment, s'han publicat dues metanàlisis que avaluen les evidències d'eficàcia de tots els antimigranyosos¹⁶ i dels triptans via oral¹⁶ en el tractament de les crisis agudes. En la primera metanàlisi s'hi inclogueren els assaigs clínics comparatius amb placebo. Es va recollir informació de 9 medicaments via oral (AAS+metoclopramida, paracetamol+AAS+cafeïna, ergotamina+cafeïna, àcid tolfenàmic i eletriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan i zolmitriptan), 2 fàrmacs intranasals (DHE i sumatriptan) i del sumatriptan subcutani. Per molts analgèsics i AINE no es varen trobar assaigs clínics de qualitat. La resposta al dolor després de 2 hores de l'administració dels fàrmacs oscil·là entre el 34% i el 79% en el grup de tractament actiu i entre el 22% i el 35% en el grup de placebo. Els autors apunten que el sumatriptan subcutani, la DHE intranasal i l'eletriptan 80 mg (les dosis recomanades són de 40 mg) serien els més eficaços i que caldria tractar entre 2 i 5 pacients per millorar el dolor en 1 d'ells després de 2 hores de l'ús del fàrmac¹⁶. La segona metanàlisi avaluà 7 triptans orals amb placebo o altres tractaments actius. Consideraren el sumatriptan 100 mg com a patró de referència i compararen la resta amb aquest primer. L'alleujament del dolor després de 2 hores de l'administració fou del 59% amb el sumatriptan i quan en restaren l'efecte del placebo fou del 29%. Els autors afirmen, a partir dels resultats dels assaigs comparatius amb placebo, que l'eficàcia inicialment seria superior per al rizatriptan 10 mg i l'eletriptan 80 mg i inferior amb el naratriptan 2,5 mg, l'eletriptan 20 mg i el frovatriptan 2,5 mg, però que en restar l'efecte del placebo només persistiria la diferència positiva per l'eletriptan 80 mg. No es detectaren diferències amb la resta de pautes. Quan avaluaren el percentatge de pacients sense dolor després de 2 hores de l'administració de sumatriptan 100 mg, fou del 29% inicialment i del 19% en descomptant l'efecte placebo; suggereixen una certa superioritat del rizatriptan 10 mg i de l'eletriptan 80 mg. Quan s'analitzà l'eficàcia dels assaigs en què es va fer servir un comparador actiu, les diferències entre els nous triptans i el sumatriptan foren més petites (com a molt del 10% en la taxa de resposta al dolor i del percentatge de pacients sense dolor després de 2 hores de tractament). Cal esmentar que en ambdues metanàlisis hi havia conflictes d'interessos importants.

En conclusió, en cas que existeixin diferències d'eficàcia entre els diversos triptans via oral aquestes seran, amb moltes probabilitats, petites i de poca rellevància clínica. Caldria diposar de més assaigs clínics comparatius entre ells i amb altres opcions de tractament¹².

Recurrència de les cefalees

La recurrència de la cefalea es produeix amb tots els triptans, però també amb altres antimigranyosos. Tot i que no hi ha un consens al respecte, se n'han descrit amb l'ergotamina (però no amb la DHE), els opioides, els triptans i les associacions a dosis fixes de molts analgèsics amb barbitúrics i cafeïna^{2,10}. Per al sumatriptan, s'han descrit les recurrències a les 24-48 hores entre el 20 i el 40% dels pacients que responen inicialment als tractaments. En la pràctica clínica, això pot representar un problema ja que fins al 75% de migranyosos poden tenir cefalees de rebot en alguna de les crisis i fins a un 40% en la majoria d'elles¹⁰. Dades d'una de les metanàlisis, suggereixen que en comparació amb el sumatriptán 100 mg, les recurrències podrien ser inferiors amb l'eletriptán 40 o 80 mg i més elevades per rizatriptán¹². En els assaigs clínics en què s'ha comparat sumatriptán oral, subcutani o intranasal i eletriptan amb ergòtics (DHE o ergotamina), la taxa de recurrències sempre ha estat superior amb els triptans. Aquest efecte s'ha atribuït a la major durada dels efectes vasculars dels ergòtics en comparació amb els triptans. Alguns autors opinen que la durada d'aquestes cefalees seria menor en pacients tractats amb triptans que no pas amb ergòtics o altres analgèsics³.

Seguretat en l'ús dels triptans

Els efectes indesitjats són més freqüents per via parenteral que per via oral i augmenten amb la dosi administrada. Així, per al sumatriptan subcutani s'han descrit (per ordre de freqüència): reacció en el lloc d'injecció (40% sumatriptán *versus* 17% placebo), punxades, sensació de calor o malaltia, vertigen, fatiga (8% sumatriptán *versus* 4% placebo) i dolor toràcic (5%)^{1,10,11,12,13}.

Els tractaments via oral generalment són ben tolerats³. El sumatriptan ha estat el més ben estudiat amb prop de 90.000 pacients tractats fins al 1998³ ocasiona un 13% més d'efectes indesitjats que el placebo^{1,3,12}. La informació de seguretat de la resta de triptans prové gairebé sempre dels assaigs clínics i cal tenir en compte que tant la pròpia definició dels efectes indesitjats com la recollida no han estat uniformes, dificultant-ne la comparació¹². Tot i això, **no sembla haver-hi diferències rellevants en la incidència ni en la severitat dels efectes indesitjats entre els diferents triptans via oral^{1,3,10}.** El percentatge de pacients que abandona el tractament per efectes indesitjats dels triptans oscil·la entre el 6 i el 10%³. El perfil d'efectes indesitjats dels triptans és similar. S'ha descrit per ordre de freqüència: formigueig, parestèsies, sensació de calor o opressió al cap, coll, tòrax i extremitats inferiors, mareig, sufocacions i dolor toràcic (fins al 20% de pacients). De forma infreqüent, astènia, malsons, agitació, afàsia, atàxia, tremolor, vertigen i altres símptomes neurològics focals, que podrien ser produïts tant pel fàrmac com per la pròpia malaltia. Anecdòticament, transaminitis reversible, alteracions visuals inespecífiques, dolor anginos (sobretot en persones de risc o amb antecedents de cardiopatia isquèmica), arítmies ventriculars i rizotònies^{3,12}. Es necessitaria tenir més informació de la seguretat a llarg termini i poder descartar el risc d'addicció³.

Interaccions farmacològiques: No se'n recomana l'ús concomitant amb ergòtics (inclosa la metisergida) ni amb altres triptans. Els seus efectes poden veure's augmentats amb l'ús concomitant amb IMAO i liti. Amb els inhibidors selectius de la recaptació de serotonina i l'*Hypericum perforatum* (herba de Sant Joan) hi ha risc de síndromes serotoninèrgics³. El tabac i els contraceptius hormonals inhibeixen el metabolisme del naratriptan, el propranolol el de l'eletriptan, frovatriptan i rizatriptan, la cimetidina, fluvoxamina i quinolones fluorades el del zolmitriptan i els contraceptius hormonals el del frovatriptan i zolmitriptan^{3,11}. El cetoconazol, itraconazol, eritromicina, josamicina, claritromicina, ritonavir, indinavir o nelfinavir inhibeixen el metabolisme de l'eletriptan, recomanant-se usar-ne un altre en cas d'ús concomitant.

Estan contraindicats si hi ha antecedents de: a) hipersensibilitat als triptans o bé a algun dels excipients; b) cardiopatia isquèmica (infart de miocardi, angina de pit, isquèmia silent documentada electrocardiogràficament, angor tipus Prinzmetal); c) insuficiència cardíaca; d) arritmies (fibril·lació auricular, taquicàrdia o fibril·lació ventricular); e) HTA moderada, severa o no controlada; f) malaltia vascular perifèrica; g) malaltia cerebrovascular i; h) múltiples factors de risc cardiovascular. S'han d'evitar en migranyes hemiplègiques o basilaris i en l'embaràs³. L'eletriptan, el naratriptan i el rizatriptan estan contraindicats en insuficiències hepàtiques o renals greus. El frovatriptan i el zolmitriptan estan contraindicats en insuficiències hepàtiques greus^{3,10,13}.

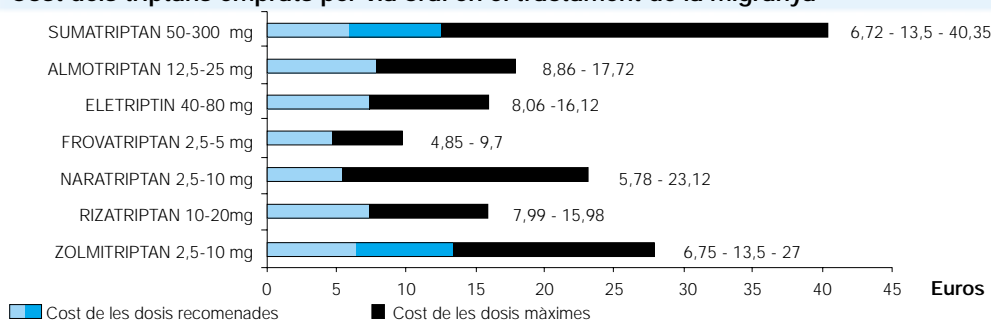
Conclusions

Disposem de 7 triptans al mercat: almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan i zolmitriptan. El sumatriptan fou el primer triptan comercialitzat. Per via oral s'absorbeix poc, té un temps de vida mitjana curt, fins a un 30-40% de pacients poden tenir cefalees de rebot i fins a un 25% no hi responen. Els nous triptans han perseguit millorar l'eficàcia i la seguretat del sumatriptan. Fins al moment, les evidències d'eficàcia són similars i, en cas que hi hagi diferències, aquestes seran probablement petites i poc rellevants clínicament^{10,12,16}. Tampoc no sembla haver-hi diferències rellevants ni en la incidència ni en el perfil d'efectes indesitjats. Podem afirmar que actualment els triptans tenen el seu lloc en terapèutica en el tractament de les crisis severes de migranya i quan hi hagués una falta de resposta als AINE^{1,2,3,12,16}.

Bibliografia

- Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine-Current Understanding and Treatment. *N Engl J Med* 2002;346:257-70.
- Snow V, Weiss K, Wall EM, Mottur-Pilson C for the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacological Management of Acute Attacks of Migraine and Prevention of Migraine Headache. *Ann Intern Med* 2002;137:840-9.
- Nappi G, Sandrini G, Sances G. Tolerability of the Triptans. *Clinical Implications. Drug Safety* 2003;26:93-107.
- Limroth V, Michel MC. The prevention of migraine: a critical review with special emphasis on β -adrenoceptor blockers. *Br J Clin Pharmacol* 2001;52:237-43.
- Schrader H, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovin G. Prophylactic treatment of migraine with angiotensin converting enzyme inhibitor (lisinopril): randomised, placebo controlled, crossover study. *BMJ* 2001;322:1-5.
- Tronvik E, Stovner L, Helde G, Sand T, Bovin G. Prophylactic Treatment of Migraine With An Angiotensin II Receptor Blocker. A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2003;289:65-9.
- Allais G, De Lorenzo C, Quirico PE, Airola G, Tolardo G, Mana O, Benedetto C. Acupuncture in the prophylactic treatment of migraine without aura: a comparison with flunarizine. *Headache* 2002;42:855-61.
- Diener HC, Matias-Guiu J, Hartung E, Pfaffenrath V, Ludin HP, Nappi G, de Beukelaar F on behalf of the study group. Efficacy and tolerability in migraine prophylaxis of flunarizine in reduced doses: a comparison with propranolol 160 mg daily. *Cephalalgia* 2002;22:209-21.
- Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment for migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. *Arch Intern Med* 2000;160:3486-92.
- Tfelt-Hansen P, De Vries P, Saxena PR. Triptans in Migraine. A Comparative Review of Pharmacology, Pharmacokinetics and Efficacy. *Drugs* 2000;60:1259-87.
- Deleu D, Hanssens Y. Current and Emerging Second-Generation Triptans in Acute Migraine Therapy: A Comparative Review. *J Clin Pharmacol* 2000;40:687-700.
- Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia* 2002;22:633-58.
- Anonymous. Drugs for migraine. *Med Let Drugs Ther* 1995;37:17-20.
- Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Eletriptan for Acute Migraine (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
- Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, Moore RA. Rizatriptan for Acute Migraine (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
- Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, Moore RA. Pharmacological treatments for acute migraine: quantitative systematic review. *Pain* 2002;97:247-57.

Cost dels triptans emprats per via oral en el tractament de la migranya



S'ha calculat el cost que susposen els triptans administrats per via oral. Pel càlcul dels costos s'ha considerat el PVP

Data de redacció: **octubre 2003**

En el proper número: **L'ús de les plantes medicinals**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya.

Director Eugeni Sedano i Monasterio. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pujol.

Coordinador Editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Egulleor, M^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrideojos, M^a Antònia Mangués, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emilia Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/sanitat> (Apartat de Farmàcia - Informació per als professionals)