

## LAS 9 RAZONES DE ALMOGRAN®



**EL TRIPTÁN**  
MÁS SIMILAR AL IDEAL\*<sup>1</sup>



UNO DE LOS TRIPTANES  
**MÁS EFICACES**  
Y CON UN INICIO DE  
**ACCIÓN MÁS RÁPIDO**<sup>2</sup>

**MEJOR AUSENCIA**  
DE DOLOR MANTENIDA QUE  
SUMATRIPTÁN<sup>4</sup>



**MEJORA LA RESPUESTA COMPLETA**  
A LAS 2 HORAS Y LA MANTIENE  
A LAS 24 HORAS<sup>3</sup>



**REDUCE LA DURACIÓN**  
DEL ATAQUE DE MIGRAÑA<sup>3</sup>



PERFIL DE **TOLERABILIDAD**  
SIMILAR A PLACEBO<sup>2,5</sup>

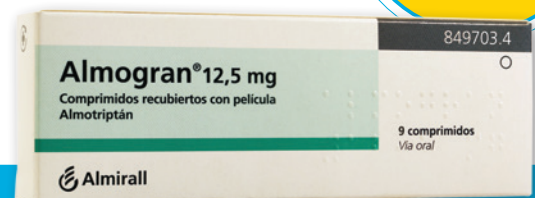


**NO PRESENTA INTERACCIONES**  
CLÍNICAMENTE RELEVANTES  
CON OTROS FÁRMACOS<sup>5</sup>

EL TRIPTÁN CON **MENOS EA**  
TORÁCICOS Y **MENOS EA**  
DEL SNC QUE SUMATRIPTÁN<sup>2,4,5</sup>



**9 COMPRIMIDOS** PARA AUMENTAR LA  
ACCESIBILIDAD AL FÁRMACO Y FACILITAR  
EL TRATAMIENTO PRECOZ



# ALMOGRAN®, PRIMER TRIPTÁN FRENTE A LA MIGRAÑA

Según puntuación absoluta en dos estudios con metodología distinta (TRIPSTAR y SOJA)<sup>1,6</sup> para la selección de triptanes

**FICHA TÉCNICA 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Almogran 12,5 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene almotriptán 12,5 mg en forma de almotriptán D,L-malato ácido. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1 **4. DATOS CLÍNICOS: 4.1 Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento agudo de la fase de cefalea de las crisis de migraña con o sin aura. **4.2 Posología y forma de administración:** Almogran debe tomarse, acompañado de líquidos, tan pronto como sea posible después del inicio de la cefalea de origen migrañoso, pero también es efectivo si se toma más tarde. Almotriptán no se debe emplear en la profilaxis de la migraña. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos. **Adultos (18-65 años):** La dosis recomendada es de 12,5 mg de almotriptán. Se puede tomar una segunda dosis si los síntomas reaparecen en el plazo de 24 horas. Esta segunda dosis puede administrarse siempre que exista un intervalo mínimo de dos horas entre ambas tomas. No se ha estudiado en ensayos controlados la eficacia de una segunda dosis en el tratamiento del mismo ataque cuando la dosis inicial no es efectiva. Por lo tanto, si el paciente no responde a la primera dosis, no debe administrarse una segunda dosis para la misma crisis. La dosis máxima recomendada es de dos dosis en 24 horas. **Niños y adolescentes (menores de 18 años):** No se dispone de datos relativos al uso de almotriptán en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda su uso en este grupo de edad. **Anzianos (mayores de 65 años):** No se necesita ajustar la dosis en ancianos. La seguridad y eficacia de almotriptán en pacientes mayores de 65 años no se ha evaluado sistemáticamente. **Insuficiencia renal:** No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Los pacientes con insuficiencia renal grave no deben tomar más de un comprimido de 12,5 mg en un período de 24 horas. **Insuficiencia hepática:** No se ha establecido el uso de almotriptán en pacientes con insuficiencia hepática (véase la sección 4.3 Contraindicaciones y 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo). **4.3 Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Igual que con los demás agonistas de los receptores 5-HT<sub>1B/1D</sub>, almotriptán no se debe emplear en pacientes con historia, síntomas o signos de enfermedad isquémica cardíaca (infarto de miocardio, angina de pecho, isquemia silente documentada, angina de Prinzmetal) o hipertensión leve o hipertensión leve o moderada no controlada. Pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio. Enfermedad vascular periférica. Está contraindicada la administración concomitante con ergotamina, derivados de la ergotamina (incluyendo metysergida) y otros agonistas 5-HT<sub>1B/1D</sub>. Pacientes con insuficiencia hepática grave (véase la sección 4.2 Posología y forma de administración). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Almotriptán sólo debe emplearse en casos de diagnóstico claro de migraña, evitando su administración en la migraña basilar, hemipléjica u oftalmopléjica. Al igual que en otros tratamientos agudos de migraña, antes de tratar la cefalea en pacientes a los que previamente no se

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo angioedema), Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Mareo y Somnolencia	Parestesia y Cefalea		Convulsiones
Trastornos oculares				Alteración visual*, Visión borrosa*
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus		
Trastornos cardíacos		Palpitaciones	Vasoespasm coronario, Infarto de miocardio, Taquicardia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Opresión de garganta		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, Vómitos	Diarrea, Dispepsia y Sequedad de boca		Isquemia intestinal
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia, Dolor óseo		
Trastornos generales	Fatiga	Dolor torácico, Astenia		

\* Sin embargo los trastornos visuales también pueden ocurrir durante un ataque de migraña en sí.

con inhibidores de la monoaminoxidasa A, beta-bloqueantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antagonistas del calcio e inhibidores de los isoenzimas 3A4 y 2D6 del citocromo P450. No se dispone de estudios *in vivo* que valoren el efecto de almotriptán sobre otros fármacos. Al igual que con otros agonistas 5-HT<sub>1</sub>, no puede descartarse el riesgo potencial de aparición de síndrome serotoninérgico debido a una interacción farmacodinámica en caso de tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa. Se han notificado casos de pacientes con síntomas compatibles con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el tratamiento con triptanes e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) (ver sección 4.4). La administración de dosis múltiples de verapamilo, antagonista del calcio y sustrato de CYP3A4, originó un aumento del 20 % en la C<sub>max</sub> y el AUC de almotriptán. Este incremento no se considera clínicamente relevante. No se observaron interacciones clínicamente significativas. La administración de dosis múltiples de propranolol no alteró la farmacocinética de almotriptán. No se observaron interacciones clínicamente significativas. Los estudios *in vitro* realizados para evaluar la capacidad de almotriptán para inhibir los principales enzimas CYP, en los microsomas hepáticos humanos y la monoaminoxidasa (MAO) humana, demostraron que es poco probable que almotriptán altere el metabolismo de los fármacos metabolizados por enzimas de CYP o MAO-A y MAO-B. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia:** **4.6.1 Embarazo:** Para almotriptán, se dispone de un número muy limitado de datos en pacientes embarazadas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (véase 5.3). Debería prestarse atención en la prescripción a mujeres embarazadas. **4.6.2 Lactancia:** No existen datos en humanos sobre la excreción de almotriptán en la leche materna. Los estudios en ratas han demostrado que almotriptán y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se prescribe durante la lactancia. La exposición del lactante a almotriptán puede minimizarse evitando darle el pecho durante las 24 horas posteriores al tratamiento. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** No se han realizado estudios de los efectos de almotriptán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, puesto que los ataques de migraña pueden provocar somnolencia, y se ha comprobado que éste puede ser un efecto secundario del tratamiento con almotriptán, se recomienda precaución a los pacientes que realicen tareas delicadas. **4.8 Reacciones adversas:** Almogran se ha evaluado en más de 2.700 pacientes incluidos en ensayos clínicos con una duración de hasta un año. Las reacciones adversas más frecuentes a la dosis terapéutica fueron mareos, somnolencia, náuseas, vómitos y fatiga. Ninguna de las reacciones adversas tuvo una incidencia superior al 1,5 %. Las siguientes reacciones adversas han sido evaluadas en estudios clínicos y/o registradas durante la experiencia postcomercialización. Se han clasificado por órganos y sistemas según MedDRA (SOC) y por orden descendente de frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/100), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobre dosis:** El acontecimiento adverso más frecuentemente notificado en pacientes que recibieron la dosis de 150 mg (la dosis más alta administrada a pacientes) fue somnolencia. Las sobre dosis se deben tratar en función de los síntomas aparecidos y se deben mantener las funciones vitales. Puesto que la semivida de eliminación es de unas 3,5 horas, los pacientes deben seguir siendo monitorizados durante por lo menos 12 horas, o mientras persistan los síntomas o signos de sobre dosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.1 Propiedades farmacodinámicas:** Grupo farmacoterapéutico: Antimigrañoso. Agonista selectivo de los receptores 5-HT<sub>1</sub>. **Código ATC:** N02CC05. **5.1.1 Mecanismo de acción:** Almotriptán es un agonista selectivo de los receptores 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>1D</sub>, que median la vasoconstricción de ciertos vasos craneales como se ha demostrado en estudios con preparaciones de tejidos humanos aislados. Almotriptán también interactúa con el sistema del trigémino - vascular para inhibir la extravasación de proteínas plasmáticas de los vasos de la duramadre tras el estímulo ganglionar del trigémino, siendo ésta una característica de la inflamación neuronal que parece estar implicada en la fisiopatología de la migraña. Almotriptán no tiene una actividad significativa sobre otros subtipos de los receptores 5-HT, ni afinidad significativa a la unión con receptores adrenérgicos, adenosina, angiotensina, dopamina, endotelina o taquicina. **5.1.2 Efectos farmacodinámicos:** La eficacia de almotriptán en el tratamiento agudo de los ataques de migraña se estableció en 4 ensayos clínicos multicéntricos, controlados con placebo, que incluyeron más de 700 pacientes tratados con la dosis de 12,5 mg. La disminución del dolor empezó a los 30 minutos de la administración, y el porcentaje de respuesta a las 2 horas (reducción de la cefalea de moderada o severa a leve o ausente) fue de 57-70 % tras almotriptán, y 32-42 % tras placebo. Además, almotriptán alivió las náuseas, fotofobia y fonofobia asociadas al ataque de migraña. **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** Almotriptán es bien absorbido, presentando una biodisponibilidad oral cercana al 70 %. La concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) se alcanza aproximadamente entre 1,5 y 3,0 horas después de la administración. La velocidad y la magnitud de la absorción no se ven afectadas por la ingesta simultánea de alimento. En individuos sanos a los que se administraron dosis orales únicas desde 5 mg hasta 200 mg, la C<sub>max</sub> y la AUC fueron proporcionales a la dosis, indicando un comportamiento farmacocinético lineal. La semivida de eliminación (t<sub>1/2</sub>) es de unas 3,5 horas en individuos sanos. No hay evidencia alguna de influencia del sexo sobre las características farmacocinéticas de almotriptán. Más del 75 % de la dosis administrada se elimina por la orina, y el resto por las heces. Aproximadamente el 50 % de la excreción urinaria y fecal es almotriptán inalterado. La principal ruta de biotransformación es la desaminación oxidativa a un metabolito indolacético, catalizada por la monoaminoxidasa (MAO-A). Otros enzimas involucrados en el metabolismo son el citocromo P450 (isoenzimas 3A4 y 2D6) y la flavin monooxigenasa. Ninguno de los metabolitos posee actividad farmacológica significativa. Tras una dosis intravenosa de almotriptán administrada a voluntarios sanos, los valores medios del volumen de distribución, aclaramiento total y semivida de eliminación fueron de 195 L, 40 L/h y 3,4 h respectivamente. El aclaramiento renal (CL<sub>R</sub>) representó unos dos tercios del aclaramiento total, indicando que la secreción tubular renal probablemente también esté involucrada. El CL<sub>R</sub> está bien correlacionado con la función renal en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina: 60-90 ml/min), moderada (aclaramiento de creatinina: 30-59 ml/min) y grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min). Únicamente en el caso de pacientes con insuficiencia renal grave, el incremento de la t<sub>1/2</sub> (hasta 7 horas) es clínica y estadísticamente significativo. En comparación con sujetos sanos, el aumento en la concentración plasmática máxima (C<sub>max</sub>) de almotriptán fue del 9 %, 84 % y 72 % para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, mientras que el aumento en la exposición (AUC) fue del 23 %, 80 % y 195 %, respectivamente. En función de estos resultados, la reducción del aclaramiento total de almotriptán fue del -20 %, -40 % y -65 % para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente. Tal y como se esperaba, los aclaramientos total (CL) y renal (CL<sub>R</sub>) se redujeron sin relevancia clínica en voluntarios sanos ancianos, comparado con un grupo control de voluntarios jóvenes. En base a los procesos de aclaramiento de almotriptán en humanos, aproximadamente un 45 % de la dosis parece ser eliminada mediante metabolismo hepático. Aunque dichos procesos se bloquearan o alteraran, los niveles de almotriptán en el plasma se multiplicarían como máximo por dos, siempre y cuando la función renal (y el aclaramiento renal de almotriptán) no se viera alterada por la insuficiencia hepática. En pacientes con insuficiencia renal grave, el CL<sub>R</sub> se multiplica por dos y el AUC se multiplica aproximadamente por tres respecto a los voluntarios sanos. Teniendo en cuenta este hecho, los cambios máximos esperados en los parámetros farmacocinéticos en pacientes con una insuficiencia hepática significativa no excederán estos rangos. Por este motivo, no se ha realizado ningún estudio farmacocinético de almotriptán en pacientes con insuficiencia hepática. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad:** En los estudios de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas y toxicidad en la reproducción, únicamente se observaron reacciones adversas en exposiciones muy por encima de la exposición humana máxima. Almotriptán no mostró ninguna actividad mutagénica en un conjunto estándar de estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo*, y no se observó potencial carcinogénico en estudios realizados en ratones y ratas. Como sucede con otros agonistas de los receptores 5-HT<sub>1B/1D</sub>, almotriptán se une a la melanina, sin embargo no se han observado efectos adversos oculares relacionados con almotriptán en perros después de un año de tratamiento. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1 Lista de excipientes:** Núcleo del comprimido: Manitol (E-221) Celulosa microcristalina Povidona Carboximetilalmidón de sodio Fumarato de estearilo y sodio Material de recubrimiento: Hipromelosa Dióxido de titanio (E-171) Macrogol 400 Cera de carnauba **6.2 Incompatibilidades:** Ninguna. **6.3 Período de validez:** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase:** Cajas conteniendo blisters de Al / Al con 2, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 14 ó 18 comprimidos. Pueden no estar comercializados todos los envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:** Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** ALMIRALL, S.A. General Mitre, 151 08022 Barcelona - ESPAÑA **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 62.877 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 23.12.1999 Fecha de la última revalidación: diciembre de 2009 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Julio 2015. **11. PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE FINANCIACIÓN, REEMBOLSO Y PRECIO:** Financiado por el SNS. Con receta médica. Aportación normal. Almogran 12,5 mg 4 comprimidos recubiertos película: C.N. 849596; P.V.L: 12,51 €; P.V.P: 18,78 €; P.V.P IVA: 19,53 €. Almogran 12,5 mg 6 comprimidos recubiertos película: C.N. 849695; P.V.L: 18,77 €; P.V.P: 28,17 €. Almogran 12,5 mg 9 comprimidos recubiertos película: C.N. 849703; P.V.L: 28,15 €; P.V.P: 42,25 €; P.V.P IVA: 43,94 €. **FECHA DE ELABORACIÓN DEL MATERIAL PUBLICITARIO:** Octubre 2017. \*Definido según el método TRIPSTAR. <sup>†</sup>El tratamiento precoz, definido como la administración de Almogran® cuando el dolor era leve. <sup>‡</sup> horas en pacientes con tratamiento precoz y 5 horas en pacientes sin tratamiento precoz; *p* = 0,0005. **EA:** Efectos adversos; **SNC:** Sistema nervioso central **REFERENCIAS:** 1. Goadsby PJ, Dodick DW, Ferrari MD, McCrory DC, Williams P. TRIPSTAR: prioritizing oral triptan treatment attributes in migraine management. Acta Neurologica Scandinavica. 2004;110(3):137-43.2. Pascual J, Vila C, McGown CC. Almotriptan: a review of 10 years' clinical experience. Expert Review of Neurotherapeutics. 2010;10(10):1505-17. 3. Goadsby PJ, Zachin G, Geraud G, de Klippel N, Diaz-Insua S, Gobel H, Cunha L, Ivanoff N, Falques M, Fortea J, Early vs. non-early intervention in acute migraine- 'Act when Mild (AwM)'. A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. Cephalalgia. 2008;28(4):383-91. 4. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KL, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. Cephalalgia. 2002;22(8):633-58. 5. Lainez MJ. Almotriptan: meeting today's needs in acute migraine treatment. Expert Review of Neurotherapeutics. 2007;7(12):1659-73. 6. Janknegt R. Triptans in the treatment of migraine: drug selection by means of the SOJA method. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2007;8 Suppl 1:S15-30.