

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FORVEY 2,5 mg comprimidos recubiertos con película

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido con cubierta pelicular contiene 2,5 mg de frovatriptán (en forma de succinato monohidratado).

#### Excipiente(s) con efecto conocido

aproximadamente 100 mg de lactosa por comprimido.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido redondo biconvexo con cubierta pelicular de color blanco, con una “m” grabada en una cara y “2.5” en la otra.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.  
FORVEY está indicado en adultos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Frovatriptán debe administrarse tan pronto como sea posible después del comienzo de un ataque de migraña, pero también es efectivo si se toma más tarde. Frovatriptán no debe usarse profilácticamente.

Si el paciente no responde a la primera dosis de frovatriptán, no debe tomar una segunda dosis para la misma crisis, dado que no se ha demostrado ningún beneficio.

Frovatriptán puede usarse en posteriores ataques de migraña.

#### **Adultos (entre 18 y 65 años de edad)**

La dosis recomendada de frovatriptán es de 2,5 mg.

Si vuelve a parecer la migraña después de un alivio inicial, se puede administrar una segunda dosis, siempre que se deje un intervalo mínimo de 2 horas entre ambas dosis.

La dosis diaria total no debe ser superior a 5 mg al día.

#### **Población pediátrica (menores de 18 años)**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de FORVEY en niños y adolescentes menores de 18 años. En consecuencia, no se recomienda su uso en este grupo de edad. No se dispone de datos.

#### **Personas de edad avanzada (mayores de 65 años)**

Los datos de frovatriptán en pacientes de más de 65 años son limitados, por lo que no se recomienda su uso para esta categoría de pacientes.

#### **Insuficiencia renal**

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

#### **Insuficiencia hepática**

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (ver sección 5.2). Frovatriptán está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver sección 4.3).

#### Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben tragar enteros con agua.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- pacientes con historia de infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, vasoespasma coronario (p. ej. angina de Prinzmetal), enfermedad vascular periférica, pacientes que presentan síntomas o signos compatibles con cardiopatía isquémica.
- hipertensión grave o moderada, hipertensión leve no controlada.
- accidente cerebrovascular previo (AVC) o accidente isquémico transitorio (TIA).
- insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).
- está contraindicada la administración concomitante de frovatriptán con ergotamina o derivados de la ergotamina (incluida la metisergida) u otros agonistas del receptor 5-hidroxitriptamina (5-HT<sub>1</sub>).

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Frovatriptán sólo debe usarse cuando se haya establecido claramente el diagnóstico de migraña.

Frovatriptán no está indicado para el tratamiento de la migraña hemipléjica, basilar u oftalmopléjica.

Al igual que en otros tratamientos de las crisis de migraña, es necesario excluir otras enfermedades neurológicas potencialmente graves antes de tratar la cefalea de pacientes sin diagnóstico previo de migraña, o pacientes migrañosos que presentan síntomas atípicos. Debe tenerse en cuenta que las personas que padecen de migraña presentan un mayor riesgo de determinados episodios cerebrovasculares (p. ej. AVC o TIA).

No se ha establecido la seguridad y eficacia del frovatriptán administrado durante la fase de aura, antes del inicio de la fase de cefalea de la migraña.

Al igual que otros agonistas del receptor 5-HT<sub>1</sub>, frovatriptán no debe administrarse a pacientes con riesgo de cardiopatía isquémica (CAD), incluidos los pacientes con hábito tabáquico o pacientes con terapia sustitutiva de nicotina sin una evaluación cardiovascular previa (ver sección 4.3). Debe prestarse especial atención a las mujeres posmenopáusicas y a los varones de más de 40 años con esos factores de riesgo. Sin embargo, las exploraciones cardíacas pueden no identificar a todos los pacientes con afectación cardíaca. En muy raros casos, se han producido acontecimientos cardíacos graves en pacientes sin enfermedad cardiovascular subyacente cuando se han administrado agonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub>.

La administración de frovatriptán, puede asociarse a la aparición de síntomas pasajeros incluyendo-dolor y opresión torácicos que pueden llegar a ser intensos e irradiarse hacia la garganta (ver sección 4.8).

Si se considera que estos síntomas pueden ser indicativos de cardiopatía isquémica, no deben tomarse nuevas dosis de frovatriptán y deberán realizarse exploraciones adicionales.

Se debe informar a los pacientes de los primeros signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo trastornos cutáneos, angioedema y anafilaxis (ver sección 4.8). En casos de reacciones alérgicas/ hipersensibilidad graves, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con frovatriptán y no debe administrarse de nuevo.

Se aconseja esperar 24 horas después del uso de frovatriptán antes de administrar un medicamento tipo ergotamina. Debe esperarse un intervalo mínimo de 24 horas después de la administración de un preparado conteniendo ergotamina, antes de administrar frovatriptán (ver secciones 4.3 y 4.5).

En caso de uso demasiado frecuente (administración repetida durante varios días seguidos por un mal empleo del producto), el principio activo puede acumularse dando lugar a un incremento en las reacciones adversas. El uso prolongado de cualquier tipo de analgésico para cefaleas, puede empeorar el cuadro. Si ocurre esta situación o se sospecha, el tratamiento debería ser suspendido. Se debería considerar la posibilidad de cefalea por abuso de medicación en pacientes que padecen cefaleas con frecuencia o a diario a pesar de (o debido a) el uso regular de medicación para la cefalea.

No exceder la dosis recomendada de frovatriptán.

Las reacciones adversas pueden ser más frecuentes durante el uso concomitante de triptanes (agonistas 5HT) y las preparaciones que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### CONTRAINDICACIONES DEL USO CONCOMITANTE:

##### **Ergotamina y derivados de la ergotamina (incluida la metisergida) y otros agonistas del 5 HT1**

Riesgos de hipertensión y vasoespasmo de arterias coronarias debido a la adición de efectos vasoconstrictores cuando se usan de forma concomitante para la misma crisis de migraña (ver sección 4.3).

Los efectos pueden ser aditivos. Se recomienda esperar al menos 24 horas después de la administración de medicación tipo ergotamina antes de administrar frovatriptán. A la inversa, se recomienda esperar 24 horas después de la administración de frovatriptán antes de administrar una medicación tipo ergotamina (ver sección 4.4).

##### USO CONCOMITANTE NO RECOMENDADO

##### **Inhibidores de la monoaminoxidasa**

Frovatriptán no es un sustrato de la MAO-A. No puede ser excluido un riesgo potencial de síndrome serotoninérgico o hipertensión (ver sección 5.2).

##### USO CONCOMITANTE CON PRECAUCIÓN

**Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina).

Posible riesgo de hipertensión, vasoconstricción coronaria o síndrome serotoninérgico.

Un factor esencial para evitar este síndrome es respetar estrictamente la dosis recomendada.

##### **Metilergometrina**

Riesgos de hipertensión y vasoespasmo coronario.

##### **Fluvoxamina**

La fluvoxamina es un potente inhibidor del citocromo CYP1A2 y se ha demostrado que incrementa los niveles en sangre de frovatriptán en un 27-49%.

##### **Anticonceptivos orales**

En mujeres que toman anticonceptivos orales, la concentración de frovatriptán es un 30% superior a la de mujeres que no toman anticonceptivos orales. No se ha registrado una mayor incidencia en el perfil de reacciones adversas.

##### **Hypericum perforatum (hierba de San Juan) (vía oral)**

Como sucede con otros triptanes, puede aumentar el riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No existen datos, o estos son limitados, sobre el uso de frovatriptán en mujeres embarazadas. Estudios en animales han demostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3). El riesgo potencial en humanos se desconoce. No se recomienda FORVEY durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo, a menos que ello sea claramente necesario.

##### Lactancia

Se desconoce si frovatriptán/metabolitos se excretan en la leche materna.

Frovatriptán y/o sus metabolitos se excretan en la leche de ratas lactantes, con una concentración máxima en leche cuatro veces superior a los niveles máximos en sangre.

No se puede descartar la existencia de riesgo en recién nacidos/niños lactantes.

No se recomienda FORVEY durante la lactancia, a menos que sea estrictamente necesario. En este caso, debe respetarse un intervalo de 24 horas.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de frovatriptán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La migraña o el tratamiento con frovatriptán pueden producir somnolencia. Se debe recomendar a los pacientes que evalúen su habilidad para realizar tareas complejas tales como conducir durante las crisis de migraña y tras la administración de frovatriptán.

#### 4.8. Reacciones adversas

Frovatriptán ha sido administrado a más de 2700 pacientes a la dosis recomendada de 2,5 mg y los efectos secundarios más frecuentes (<10%) incluyeron mareo, fatiga, parestias, cefalea y rubefacción vascular. Las reacciones adversas registradas en los estudios clínicos con frovatriptán han sido transitorias, generalmente entre leves y moderadas, y se han resuelto de forma espontánea. Algunos de los síntomas comunicados como reacciones adversas pueden ser síntomas asociados a la migraña.

La tabla siguiente muestra todas las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con 2,5 mg de frovatriptán, las cuales han presentado una mayor incidencia respecto a la registrada para el placebo en los 4 estudios clínicos controlados con placebo. Las reacciones adversas se muestran clasificadas por órganos y sistemas según un orden decreciente de incidencia. Las reacciones adversas recogidas en la experiencia post-comercialización se han marcado con un asterisco\*.

| Clasificación por órganos y sistemas            | Frecuentes<br>≥1/100 <1/10 | Poco frecuentes<br>≥1/1000 <1/100 | Raras<br>≥1/10.000 <1/1000 | No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|---|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático |                            |                                   | Linfadenopatías            |  |

|   |  |   |   |  |
|---|--|---|---|--|
| Trastornos del sistema inmunológico                 |  |   |   | Reacciones de hipersensibilidad* (incluyendo trastornos cutáneos, angioedema y anafilaxia) |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición        |  | Deshidratación  | Hipoglucemia  |  |
| Trastornos psiquiátricos                            |  | Ansiedad, insomnio, estado confusional, nerviosismo, agitación, depresión, despersonalización                                   | Sueños anormales, trastornos de la personalidad                                     |  |
| Trastornos del sistema nervioso                     | Mareo, parestesia, cefalea, somnolencia, disestesia, hipoestesia | Disgeusia, temblor, trastorno de la atención, letargia, hiperestesia, sedación, vértigo, contracciones musculares involuntarias | Amnesia, hipertonía, hipotonía, hiporreflexia, trastornos del movimiento            |  |
| Trastornos oculares                                 | Trastornos visuales  | Dolor ocular, irritación ocular, ftofobia   | Ceguera nocturna  |  |
| Trastornos del oído y del laberinto                 |  | Tinnitus, dolor de oídos  | Molestias en los oídos, trastornos de los oídos, prurito en los oídos, hiperacusia  |  |
| Trastornos cardíacos                                |  | Palpitaciones, taquicardia  | Bradicardia   | Infarto de miocardio*, arterioespasmo coronario*   |
| Trastornos vasculares                               | Rubor  | Enfriamiento en partes distales, hipertensión   |   |  |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Opresión de garganta   | Rinitis, sinusitis, dolor faringolaríngeo   | Epistaxis, hipo, hiperventilación, trastornos respiratorios, irritación de garganta |  |
| Trastornos gastrointestinales                       | Náuseas, sequedad de boca, dispepsia,                            | Diarrea, disfagia, flatulencia, ,   | Estreñimiento, eructos, problemas   |  |

|  |                               |  |   |  |
|--|-------------------------------|--|---|--|
|  | dolor abdominal               | molestias gástricas, distensión abdominal  | de reflujo gastroesofágico<br>síndrome del intestino irritable,<br>vesículas labiales,<br>dolor labial,<br>espasmo esofágico,<br>vesículas en la mucosa oral, ulcera péptica, dolor en glándulas salivares, estomatitis, dolor dental |  |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  | Hiperhidrosis                 | Prurito  | Eritema, piloerección, púrpura, urticaria   |  |
| Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo                              |                               | Rigidez y dolor musculoesquelético, dolor en las extremidades, dolor de espalda, artralgia   |   |  |
| Trastornos renales y urinarios   |                               | Polaquiritia, poliuria   | Nicturia, dolor renal   |  |
| Trastornos del aparato reproductivo y de la mama                                     |                               |  | Molestias mamarias  |  |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                    | Fatiga, molestias en el pecho | Dolor en el pecho, sensación de calor, intolerancia a la temperatura, dolor, astenia, sed, , aletargamiento, aumento de la vitalidad, malestar general | Pirexia   |  |
| Exploraciones complementarias  |                               |  | Bilirrubinemia, hipocalcemia, resultados anormales de los análisis de orina   |  |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos |                               |  | Mordedura   |  |

Los efectos observados en dos estudios clínicos a largo plazo abiertos no han sido diferentes de los arriba expuestos.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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. Sobredosis**

Existe información limitada acerca de sobredosis por frovatriptán en comprimidos. La máxima dosis única por vía oral de frovatriptán administrada a pacientes varones y mujeres con migraña fue de 40 mg (16 veces la dosis clínica recomendada de 2,5 mg) y la máxima dosis única administrada a sujetos varones sanos fue de 100 mg (40 veces la dosis clínica recomendada). Ninguno de los casos fue asociado a otros efectos secundarios que los mencionados en la sección 4.8. Aún así, se ha descrito un caso grave de vasoespasmio coronario post-comercialización, tras tomar una dosis de frovatriptán cuatro veces superior a la recomendada 3 días consecutivos, en un paciente que tomaba tratamiento profiláctico para la migraña junto con antidepresivos tricíclicos. El paciente se recuperó.

No existe antídoto específico para el frovatriptán. La semivida de eliminación del frovatriptán es aproximadamente 26 horas (ver sección 5.2).

No se conocen los efectos de la hemodiálisis o diálisis peritoneal sobre las concentraciones séricas de frovatriptán.

#### **Tratamiento**

En caso de sobredosis con frovatriptán, debe controlarse cuidadosamente al paciente durante 48 horas, como mínimo, y aplicarle una terapia de soporte en caso necesario.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos. Agonistas selectivos de serotonina (5-HT<sub>1</sub>)

Código ATC: N02C C07

Frovatriptán es un agonista selectivo de los receptores 5-HT, que muestra una gran afinidad por los receptores 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>1D</sub> en los ensayos de radioligandos y que exhibe potentes efectos agonistas con los receptores 5-HT<sub>1B</sub> y 5-HT<sub>1D</sub> en bioensayos funcionales. Presenta una marcada selectividad para los receptores 5-HT<sub>1B/1D</sub> y no tiene afinidad significativa con los 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, 5-HT<sub>6</sub>, los  $\alpha$ -adrenorreceptores, o los receptores histamínicos. Frovatriptán no tiene afinidad significativa para los sitios de enlace de la benzodiazepina.

Se cree que frovatriptán actúa selectivamente sobre las arterias extracerebrales intracraneales, inhibiendo la excesiva dilatación de estos vasos durante la migraña. A concentraciones clínicamente importantes, frovatriptán produjo constricción de arterias cerebrales humanas aisladas con poco o ningún efecto sobre arterias coronarias humanas aisladas.

La eficacia clínica del frovatriptán para el tratamiento de la cefalea migrañosa y de los síntomas concomitantes fue investigada en tres estudios multicéntricos controlados con placebo. En estos estudios,

frovatriptán 2,5 mg fue consistentemente superior al placebo por lo que se refiere a la respuesta de la cefalea a las 2 y 4 horas de la administración de la dosis y al tiempo transcurrido hasta la primera respuesta. El alivio del dolor (reducción de cefalea moderada a severa, a cefalea leve-nula) después de 2 horas fue del 37-46% con frovatriptán y del 21-27% con placebo.

El alivio completo del dolor a las 2 horas fue del 9-14% para el frovatriptán y 2-3% para el placebo. La máxima eficacia con frovatriptán se alcanza a las 4 horas.

En un estudio clínico en que se comparó frovatriptán 2,5 mg con sumatriptán 100 mg, la eficacia de frovatriptán 2,5 mg fue ligeramente menor que la obtenida con sumatriptán 100 mg a las 2 y 4 horas. La frecuencia de reacciones adversas fue ligeramente inferior con frovatriptán 2,5 mg comparado con sumatriptán 100 mg. No se han realizado estudios que comparen frovatriptán 2,5 mg con sumatriptán 50 mg.

En pacientes ancianos con buena salud, se han observado cambios transitorios en la presión arterial sistólica (dentro de los límites normales) después de la administración de una dosis oral única de frovatriptán 2,5 mg.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Después de la administración a sujetos sanos de una dosis única de 2,5 mg por vía oral, la concentración máxima media de frovatriptán en sangre ( $C_{m\acute{a}x}$ ), alcanzada entre las 2 y 4 horas, fue de 4,2 ng/ml en varones y 7,0 ng/ml en mujeres. El área media bajo la curva (AUC) fue 42,9 y 94,0 ng.h/ml para varones y mujeres, respectivamente.

La biodisponibilidad por vía oral fue del 22% en varones y el 30% en mujeres. La farmacocinética de frovatriptán fue similar entre sujetos sanos y pacientes con migraña, y no existieron diferencias entre los parámetros farmacocinéticos en los pacientes durante el ataque de migraña o entre los ataques.

Frovatriptán presentó una farmacocinética generalmente lineal dentro del rango de dosis usado en los estudios clínicos (1 mg a 40 mg).

La ingesta de alimentos no tuvo efecto significativo en la biodisponibilidad de frovatriptán, pero retardó ligeramente el  $t_{m\acute{a}x}$  en 1 hora, aproximadamente.

### Distribución

El volumen de distribución de frovatriptán en estado de equilibrio estacionario tras la administración intravenosa de 0,8 mg fue de 4,2 l/kg en varones y de 3,0 l/kg en mujeres.

La unión de frovatriptán con proteínas plasmáticas fue baja (aproximadamente 15%). La unión reversible con células sanguíneas en estado de equilibrio estacionario fue aproximadamente 60% sin diferencia entre varones y mujeres. La relación sangre:plasma fue aproximadamente de 2:1 en equilibrio.

### Metabolismo o Biotransformación

Después de la administración de frovatriptán 2,5 mg radiomarcado por vía oral a sujetos varones sanos, se recuperó el 32% de la dosis en orina y el 62% en heces. Los compuestos radiomarcados excretados por la orina fueron frovatriptán inalterado, hidroxifrovatriptán, N-acetildesmetilfrovatriptán, hidroxil N-

acetildesmetilfroatriptán, y desmetilfroatriptán, junto con otros metabolitos menores. La afinidad con los receptores 5-HT<sub>1</sub> del desmetilfroatriptán fue aproximadamente 3 veces más baja que la del compuesto original. El N-acetildesmetilfroatriptán tuvo una afinidad despreciable con los receptores 5-HT<sub>1</sub>. No se ha estudiado la actividad de otros metabolitos.

Los resultados de estudios in vitro han evidenciado claramente que la CYP1A2 es la isoenzima del citocromo P450 que interviene fundamentalmente en el metabolismo de froatriptán. Froatriptán no inhibe ni induce la CYP1A2 in vitro.

Froatriptán no es un inhibidor de las enzimas de la monoaminoxidasa humana (MAO) ni de las isoenzimas del citocromo P450 y, por lo tanto, tiene un escaso potencial de interacciones fármaco-fármaco (ver sección 4.5). Froatriptán no es un sustrato de la MAO.

### Eliminación

La eliminación de froatriptán es bifásica con una fase de distribución entre 2 y 6 horas. El aclaramiento sistémico medio resultó de 216 y 132 ml/min en varones y mujeres, respectivamente. El aclaramiento renal representó el 38% (82 ml/min) y 49% (65 ml/min) del aclaramiento total en varones y mujeres, respectivamente. La semivida de eliminación terminal es aproximadamente de unas 26 horas, independientemente del sexo de los pacientes, sin embargo la fase de eliminación terminal solo llega a ser predominante pasadas unas 12 horas.

### Sexo

Los valores AUC y C<sub>max</sub> de froatriptán son inferiores (aproximadamente el 50%) en los varones que en las mujeres. Esto se debe, al menos parcialmente, al uso concomitante de anticonceptivos por vía oral. En base a la eficacia o seguridad de la dosis de 2,5 mg en uso clínico, no es necesario el ajuste de la dosis en función del sexo (ver sección 4.2).

### Personas de edad avanzada

En personas de edad avanzada sanas (65 a 77 años) el AUC se incrementó un 73% en los varones y un 22% en las mujeres, en comparación con sujetos jóvenes (18 a 37 años). No hubo diferencia en el t<sub>max</sub> o t<sub>1/2</sub> entre ambas poblaciones (ver sección 4.2).

### Insuficiencia renal

La exposición sistémica a froatriptán y su t<sub>1/2</sub> no fueron significativamente distintos en sujetos varones y mujeres con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina 16 - 73 ml/min), en comparación con la observada en sujetos sanos.

### Insuficiencia hepática

Después de la administración por vía oral a sujetos varones y mujeres de 44 a 57 años, con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh grados A y B), las concentraciones medias de froatriptán en sangre estuvieron dentro del rango observado en los sujetos sanos, tanto jóvenes como ancianos. No hay experiencia farmacocinética ni clínica con froatriptán en sujetos con insuficiencia hepática severa (ver sección 4.3).

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Durante los estudios de toxicidad después de la administración de una dosis única o repetida, sólo se observaron efectos preclínicos a unos niveles de exposición superiores a la dosis máxima administrada en el ser humano.

Los estudios estándar de genotoxicidad no revelaron ningún potencial genotóxico clínicamente relevante para frovatriptán. Frovatriptán fue fetotóxico para ratas, aunque en conejos la fetotoxicidad sólo se observó a niveles de dosis tóxicas para la madre.

Frovatriptán no mostró potencial carcinogénico en estudios estándares de carcinogenicidad en roedores y en estudios en ratón p53(+/-), con una exposición al fármaco considerablemente superior a la prevista en el hombre.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

#### *Núcleo del comprimido*

Lactosa anhidra  
Celulosa microcristalina  
Sílice coloidal anhidra  
Carboximetilalmidón de sodio (Tipo A)  
Estearato de magnesio

#### *Cubierta del comprimido*

Opadry blanco:

Hipromelosa (E464)  
Dióxido de titanio (E171)  
Lactosa anhidra  
Macrogol 3000  
Triacetina

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.  
Conservar en el estuche original para protegerlo de la humedad.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de PVC/PE/PVDC/Aluminio conteniendo 1, 2, 3, 4, 6 ó 12 comprimidos.

Puede que no estén comercializados algunos de los tamaños de envases.

#### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Menarini International Operations Luxembourg, S.A.  
1, Avenue de la Gare  
L-1611 Luxembourg

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

65.009

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 23 de septiembre de 2002  
Fecha de la última renovación de la autorización: 16 de julio de 2007

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

06/2021

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>