

# Nuevos principios activos: revisión 1999

Cuesta Terán MT \*  
Martínez de la Gándara M \*\*

Este es el noveno año que se publica la recopilación anual de los nuevos medicamentos autorizados en España. En el presente número se evalúan el resto de principios activos autorizados durante 1999, completando las evaluaciones individuales que no se publicaron en el volumen anterior.

En 1999 se han autorizado **661 especialidades farmacéuticas** (que corresponden a 926 formatos) siendo algunas comercializadas durante 2000 y de las cuales hay:

E.F. Uso Hospitalario.....	82 (115 formatos)
E.F. Diagnostico Hospitalario.....	57 ( 62 formatos)
E.F. Publicitarias.....	50 ( 75 formatos)
E.F. con Receta Médica.....	472 (674 formatos)

Este último año se han registrado **31** nuevos principios activos contenidos en 63 E.F (39 marcas comerciales), que incluyen 86 formatos.

Según los criterios fijados de «Potencial Terapéutico» (Tabla I) al comparar los nuevos medicamentos con los existentes en España en el momento de su autorización, se han clasificado:

<b>A</b> : Importante mejora terapéutica.....	6
<b>B</b> : Modesta mejora terapéutica.....	10
<b>C</b> : Nula o muy pequeña mejora terapéutica..	13
<b>D</b> : Sin calificación.....	2

Es necesario recordar que la clasificación de novedad terapéutica se basa en la evidencia disponible en el momento de su autorización en España y que la experiencia clínica posterior aclarará el verdadero valor entre fármacos similares.

Si se analizan las novedades por grupos terapéuticos (Tabla II) el mas numeroso ha sido el grupo **Sangre/Org.hematopoyéticos (B)** con 8

TABLA I

## CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO (\*)

<b>A(*)</b> : NOVEDAD TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL El nuevo medicamento supone un tratamiento o diagnóstico eficaz para una enfermedad que no podía ser tratada o diagnosticada adecuadamente con algún medicamento existente.
<b>A</b> : IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto eficacia o a seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible.
<b>B</b> : MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA El medicamento constituye un avance modesto, pero real, sobre otros medicamentos disponibles en el mercado (menos reacciones adversas, menor coste del tratamiento, mas cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos, etc.).
<b>C</b> : NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA El nuevo medicamento es similar a uno o mas fármacos ya disponibles en el mercado. El nuevo medicamento no está relacionado estructuralmente con ningún fármaco existente (es una nueva entidad farmacológica), pero no aporta ninguna ventaja significativa respecto a otros fármacos alternativos en la enfermedad para la que está indicado.
<b>D</b> : SIN CALIFICACION Del nuevo medicamento existe poca bibliografía y hay poca experiencia de uso para poder establecer una conclusión significativa. El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (p.e.: radiofármacos, m.contraste o de diagnóstico, etc.)

(\*) Esta clasificación se adapta a la establecida por la FDA hasta finales de 1991 y se ha modificado ligeramente introduciendo una nueva categoría (D).

(\*) Dirección Gral. Farmacia y Productos Sanitarios.  
(\*\*) Agencia Española del Medicamento.  
Mº Sanidad y Consumo. Madrid.

**TABLA II**  
**GRUPO Y POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LOS**  
**«NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN 1999»**

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	POTENCIAL TERAPÉUTICO
<b>* A</b> (Digestivo/Metabolismo)	<b>MIGLITOL</b>	50 y 100 mg comp.	<b>C</b>
	<b>ORLISTAT</b>	120 mg cáps.	<b>B</b>
	<b>RABEPRAZOL</b>	20 mg comp.	<b>C</b>
	<b>REPAGLINIDA</b>	0.5, 1 y 2 mg comp.	<b>B</b>
<b>* B</b> (Sangre/Org.hematopoyéticos)	<b>CLOPIDOGREL</b>	75 mg comp.	<b>B</b>
	<b>DESIRUDINA</b> <sup>(1)</sup>	15 mg vial	<b>B</b>
	<b>EPTIBIFATIDA</b> <sup>(2)</sup>	0.75 y 2 mg/ml vial	<b>A</b>
	<b>LEPIRUDINA</b> <sup>(2)</sup>	vial	<b>A</b>
	<b>MOROCTOCOG ALFA</b> <sup>(2)</sup>	250, 500 y 1000 UI vial	<b>B</b>
	<b>NONACOG ALFA</b> <sup>(2)</sup>	250, 500 y 1000 UI vial	<b>B</b>
	<b>TINZAPARINA</b>	2500, 3500, 4500, 10000, 14000 y 18000 UI jer.precar.	<b>C</b>
<b>* C</b> (Cardiovascular)	<b>EPROSARTAN</b>	300 y 400 mg comp.	<b>C</b>
	<b>NICORANDIL</b>	10 mg comp.	<b>C</b>
	<b>TELMISARTAN</b>	40 y 80 mg comp.	<b>C</b>
<b>* D</b> (Dermatológicos)	<b>IMIQUIMOD</b>	250 mg crema al 5%	<b>C</b>
<b>* G</b> (Genitourinario y Horm. sexuales)	<b>TOLTERODINA</b>	2 mg comp.	<b>C</b>
<b>* J</b> (Antiinfecciosos)	<b>ABACA VIR</b> <sup>(2)</sup>	200 mg/ml sol.	<b>C</b>
	<b>EFAVIRENZ</b> <sup>(2)</sup>	50, 100 y 200 mg cáps.	<b>A</b>
	<b>MOXIFLOXACINO</b>	400 mg comp.	<b>C</b>
	<b>STREP.PNEUMONIAE</b> <sup>(1)</sup> (polisacárido)	jer. precarg.	<b>D</b>
	<b>ZANAMIVIR</b>	5 mg rotadisk	<b>B</b>
<b>* L</b> (Antineoplásicos)	<b>INFLIXIMAB</b> <sup>(2)</sup>	100 mg vial	<b>B</b>
	<b>MILTEFOSINA</b> <sup>(1)</sup>	60 mg/ml sol.	<b>B</b>
	<b>TASONERMINA</b> <sup>(2)</sup>	1 mg vial	<b>A</b>
	<b>TEMOZOLOMIDA</b> <sup>(1)</sup>	5, 20, 100 y 250 mg cáps.	<b>B</b>
<b>* N</b> (Sistema Nervioso Central)	<b>ENTACAPONA</b>	200 mg comp.	<b>C</b>
	<b>RIZATRIPTAN</b>	10 mg comp., liotabs	<b>C</b>
<b>* R</b> (Ap.respiratorio)	<b>ZAFIRLUKAST</b>	20 mg comp.	<b>C</b>
<b>* V</b> (Varios)	<b>BASILIXIMAB</b> <sup>(2)</sup>	20 mg vial	<b>A</b>
	<b>OXIDRONATO SÓDICO</b> <sup>(2)</sup>	3 mg vial	<b>D</b>

(1) Especialidades de Diagnóstico Hospitalario.

(2) Especialidades de Uso Hospitalario.

principios activos en el cual se encuentran los medicamentos que pueden considerarse de mayor impacto en 1999 como el tirofiban y la eptifibatida, antiagregantes de una nueva familia con buenos resultados en la prevención precoz del infarto de miocardio; en segundo lugar se encuentra el grupo de **Antiinfecciosos (J)** con 5 nuevos principios activos entre los que se encuentran 2 nuevos antiVIH, destacando el efavirenz que supone una buena alternativa en las triterapias, y en tercer lugar hay dos grupos el del **Ap.digestivo/Metabolismo (A)** y el de **Antineoplásicos (L)** —en este último grupo se continúa la tónica de los últimos años añadiendo nuevas alternativas antineoplásicas para distintos tipos de tumor— con 4 nuevos fármacos cada uno. También cabe destacar la autorización de una nueva especialidad que contiene *ribavirina* que, aunque no es nuevo principio activo, presenta una indicación relevante en el tratamiento de la hepatitis C crónica conjuntamente con el interferon alfa, consiguiendo una nueva y buena alternativa para esta enfermedad, por lo que lo hemos referenciado en el apartado de «Otros principios activos»

**NOTA:** En todas las evaluaciones se han utilizado las *Fichas Técnicas* de las especialidades autorizadas por la EMEA y por la Agencia Española del Medicamento del Mº de Sanidad y Consumo y, en muchos de ellos también los EPAR (*Informe Europeo Público de Evaluación*) emitidos por el Committee for Proprietary Medicinal Product (CPMP) de la Agencia Europea del Medicamento.

**ABACAVIR**

**ZIAGEN** 20 mg/ml 240 ml sol oral PVL: 10.666 Glaxo Wellcome S.A.  
300 mg 60 comp. PVL: 40.000

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: J05A.  
Potencial terapéutico: C.

El *abacavir* es el sexto inhibidor de la transcriptasa inversa nucleosídico autorizado, con actividad antirretroviral contra el VIH. Es un derivado de la guanosina que para actuar necesita transformarse en su forma activa «carbovir trifosfato».

Su indicación aprobada es como terapia de combinación antirretroviral para el tratamiento de adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Actúa selectivamente frente al VIH tipo 1 y tipo 2 inhibiendo la transcriptasa inversa del virus, afectándose la síntesis del DNA viral y como consecuencia se interrumpe la replicación del virus y la progresión de la enfermedad. Los estudios «in vitro» ha mostrado sinergia en combinación con zidovudina y nevirapina y efecto aditivo asociado a didanosina, lamivudina,

estavudina y zalcitabina. Aunque el *abacavir* desarrolla muy lentamente resistencia, hay que tener en cuenta que «in vitro» ha presentado resistencia cruzada con didanosina, zalcitabina y lamivudina pero no con zidovudina o estavudina.

Se absorbe bien por vía oral alcanzándose la Cmax entre 1-1.5 horas de su administración, con una biodisponibilidad del 83%. Indirectamente se le puede considerar profármaco del «carbovir» ya que es inactivo de por sí y se tiene que transformar intracelularmente en «carbovir trifosfato», que es el farmacológicamente activo (a través del *abacavir* monofosfato). Unión a proteínas plasmáticas moderada (50%), penetración en LCR, metabolismo hepático y eliminación renal con semivida de aproximadamente 0.8-1.5 horas.

La eficacia del *abacavir* (ABC) en el tratamiento del SIDA se ha demostrado sobre todo en terapia combinada a zidovudina (ZDV) y lamivudina (3TC). En un estudio randomizado, doble ciego de 48 semanas de duración que incluyó 173 pacientes no tratados previamente con antirretrovirales se comparó ABC+ZDV+3TC con ZDV+3TC, obteniéndose resultados similares en el recuento de linfocitos CD4 pero el porcentaje de pacientes que redujo la carga viral (>400 copias/ml) fue superior en el grupo tratado con ABC+ZDV+3TC (75% vs 35%). Aproximadamente se obtuvieron similares resultados en un ensayo realizado en 205 niños (administración en solución) durante 24 semanas, variando el porcentaje de pacientes en cuanto a reducción de carga viral (50% vs 33%).

También se ha comparado ABC+ZDV+3TC frente a indinavir + ZDV+3TC en un estudio randomizado, doble ciego de 24 semanas de duración que incluyó 562 pacientes. En este ensayo la reducción de carga viral y el aumento de linfocitos CD4 fue similar en ambos grupos.

Por último señalar otro ensayo que comparó el ABC en varios tratamientos combinados estándar, que incluyó 185 pacientes tratados durante 16 semanas obteniéndose un mayor porcentaje de pacientes con una reducción de carga viral considerable y un mayor recuento linfocitario CD4 en el grupo tratado con *abacavir*.

Aunque en los ensayos clínicos el *abacavir* ha sido bastante bien tolerado con reacciones adversas leves y transitorias (nauseas/vómitos, dolor de cabeza, letargo y cansancio) también ha presentado en un 3-5% de los pacientes graves reacciones de hipersensibilidad que en algún caso tuvieron consecuencias fatales (el retraso medio de aparición del síndrome de hipersensibilidad

es de 11 días de iniciar el tratamiento). También hay que tener en cuenta la posibilidad de acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis que, aunque es muy poco frecuente, se encuentra asociada al uso de análogos de nucleosidos por lo que no puede descartarse la posibilidad de que se produzca.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad, enfermedad renal terminal y alteración hepática grave. Debe utilizarse con precaución en pacientes con alteración hepática, embarazo y lactancia, salvo en caso que el beneficio justifique el riesgo. Por el riesgo de hipersensibilidad no se recomienda su uso en menores de 16 años y no debe utilizarse en monoterapia.

En cuanto a interacciones cabe destacar que los fármacos potentes inductores enzimáticos (rifampicina, fenobarbital y fenitoina) aumentan el metabolismo del *abacavir*.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Pesetas
ABC/ZDV/3TC	600/600/300	3.049
Nevirapina/ ZDV/3TC	400/600/300	2.896
Indinavir/ ZDV/3TC	2.400/600/300	3.262

## CONCLUSIONES

El *abacavir* representa la 2ª generación de inhibidores de la transcriptasa inversa, análogo nucleosido con eficacia demostrada en el SIDA en tratamiento combinado con otros antirretrovirales.

Aunque la terapia del SIDA es muy amplia y depende, en parte, de la situación clínica y respuesta del paciente, el tratamiento de elección actual es triple e incluye un inhibidor de proteasa y 2 inhibidores de transcriptasa inversa nucleosídicos. Debido a las graves reacciones de hipersensibilidad que pueden aparecer con el *abacavir*, sólo se le puede considerar como última alternativa cuando los otros tratamientos han fracasado o están contraindicados (1,2,38,39).

### EFAVIRENZ

SUSTIVA	50 mg 30 cap.	PVL: 3.819	Dupont
	100 mg 30 cap.	PVL: 7.637	Pharma, S.A.
	200 mg 90 cap.	PVL: 45.824	

Con receta médica: Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: JO5A.  
Potencial terapéutico: **A**.

El *efavirenz* es un inhibidor no competitivo de la transcriptasa inversa del VIH-1 (virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1) de tipo no-nucleosídico. Es el

segundo inhibidor de transcriptasa inversa no-nucleosídico (después de nevirapina) comercializado en España.

Dada la gran cantidad de antirretrovirales autorizados, seguidamente destacamos todos los que en este momento se encuentran en nuestro país.

- a) Inhibidores de transcriptasa inversa:
- Nucleosídicos: (INTI)
    - Abacavir
    - Didanosina
    - Estavudina
    - Lamivudina
    - Zalcitabina
    - Zidovudina
  - No nucleosídicos: (INNTI)
    - Efavirenz
    - Nevirapina
- b) Inhibidores de la proteasa
- Indinavir
  - Nelfinavir
  - Ritonavir
  - Saquinavir

La indicación autorizada del *efavirenz* es: Tratamiento combinado antiviral de adultos, adolescentes y niños mayores de 3 años infectados por VIH-1.

Presenta el mismo mecanismo de acción que todos los inhibidores de la transcriptasa inversa, interrumpiendo la síntesis del DNA viral y la replicación del virus, actuando selectivamente sobre el VIH tipo 1.

Se absorbe bien por vía oral alcanzando la Cmax a las 5 horas de su administración con alta unión a proteínas plasmáticas. Presenta extenso metabolismo hepático por citocromo P<sub>450</sub> (isoenzimas CYP3A4, CYP2B6) excretándose principalmente en heces. Su semivida de eliminación es relativamente alta, tras dosis únicas, (52-76h.) lo que le permite una sola administración al día.

La posología indicada en adultos es de 600 mg en una sola toma al día, asociado a un antiproteasa o a inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa. No se necesita ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal y en niños se encuentra establecida según peso corporal.

Se han realizado varios estudios clínicos controlados en los que se ha comparado *efavirenz* frente a otros inhibidores de transcriptasa inversa y también en combinación con inhibidores de transcriptasa inversa asociados o no a inhibidores de proteasa.

En uno de los ensayos comparativos más importantes sobre 1200 pacientes no tratados, con carga viral

de 10.000 copias/ml como mínimo; a las 60 semanas el porcentaje de pacientes con menos de 400 copias/ml fue: 65% en el grupo tratado con *efavirenz* (600 mg/día) + zidovudina + lamivudina; 52% en la biterapia: *efavirenz* + indinavir y 42% en triterapia: indinavir (2,4g/día) + zidovudina + lamivudina. La duración de la respuesta fue más larga con la triterapia, que incluyó *efavirenz*.

En otro estudio de 24 semanas, la combinación *efavirenz* + indinavir + 2 INTI no resultó estadísticamente diferente de la asociación: indinavir + 2 INTI.

Cuando se ha comparado con otro INNTI como la nevirapina, durante 24 semanas, los niveles de respuesta (carga viral < 500 copias/ml) fueron: 78% *efavirenz* + nelfinavir + 2 INTI frente al 45% nelfinavir + 2 INTI es decir la cuatriterapia produjo mejores resultados que la triterapia y comparando las dos triterapias, existió ventaja en la de *efavirenz* + 2 INTI.

Los datos disponibles de asociación con inhibidores de proteasa, como indinavir, apuntan unos regimenes potentes anti-VIH y con un perfil de tolerancia aceptable.

Los efectos adversos más importantes han sido los neuropsicogenos (vértigo, dificultad de concentración, depresión, nerviosismo, euforia), sobre todo al comienzo del tratamiento y el rash cutáneo. También se destacan como frecuentes: náuseas, mareos, diarrea y cefaleas.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave y en tratamiento asociado a fármacos que compitan por CYP3A4.

No debe utilizarse como monofármaco, ni en embarazo y lactancia salvo en caso que el beneficio justifique el riesgo.

El *efavirenz* puede interactuar con indinavir y saquinavir (disminuyendo su biodisponibilidad) y con nelfinavir y ritonavir (aumentando su biodisponibilidad), así como con otros fármacos que comparten vía metabólica por el isoenzima CYP3A4 (astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam, ergot derivados y terfenadina).

COSTE TRATAMIENTO/DIA	Dosis (mg)	Pesetas
EFV/ZDV/3TC	600/600/300	3.243
Indinavir/ZDV/3TC	2.400/600/300	3.262

## CONCLUSIONES

Estamos ante otro anti-VIH que puede ser una alternativa en triterapias con dos INTI en enfermos asintomáticos o con un estado poco avanzado ó

cuando no se pueda utilizar un inhibidor de proteasa, con un perfil aceptable de reacciones adversas y con la comodidad de una toma al día (3-6, 39).

### EPTIFIBATIDA

**INTEGRILIN** 2 mg/ml 1 vial 10 ml PVL: 3.327 Schering  
0.75mg/ml 1 vial 100 ml PVL:10.482 Plough, S.A.

Con receta médica: Uso hospitalario.

Grupo terapéutico: B01B.

Potencial terapéutico: **A**.

La *eptifibatida* es un nuevo inhibidor de la agregación plaquetaria perteneciente a un nuevo grupo de fármacos denominados «Antagonistas de receptores glicoproteicos (GP) IIb/IIIa». Es un heptapéptido cíclico de síntesis con una secuencia de 3 aminoácidos (arginina-glicina-aspartato=RGD) principal responsable de su acción.

Se encuentra indicada en la prevención del infarto de miocardio (IM) precoz en pacientes con angina inestable ó IM sin onda Q dentro de las 24 horas del último dolor torácico y con cambios en el ECG y/o enzimas cardiacas elevados. Aunque en EE.UU. presenta también la indicación de intervención coronaria percutánea, en Europa todavía no está autorizada.

Se une de forma selectiva y reversible a los receptores GP IIb/IIIa impidiendo que se una a ellos otros factores como fibrinógeno, factor von Willebrand y ligandos de adherencia, bloqueándose la agregación plaquetaria con lo que se impide la formación de trombos; este efecto es dependiente de la dosis.

Presenta una farmacocinética lineal y proporcional a la dosis. Su unión a proteínas plasmáticas es baja (25%), se excreta por orina de forma inalterada en un 50% con una semivida de eliminación de 2.5-2.8 horas.

Se utiliza de forma conjunta al ácido acetilsalicílico (AAS) y heparina fraccionada. La dosis recomendada es de 180 mcg/kg en forma de bolo IV, seguida por una infusión IV continua de 2 mcg/kg/min durante un periodo de hasta 72 horas, inicio de la cirugía o alta hospitalaria.

La eficacia de la *eptifibatida* en el tratamiento de síndromes coronarios agudos se ha demostrado ampliamente en dos grandes estudios (multicéntricos, doble ciego, randomizados y controlados con placebo): PURSUIT (en angina inestable o IM sin onda Q) e IMPACT II (en intervención cardiovascular percutánea) que incluyeron un total de 10.948 y 4.010 pacientes respectivamente, siendo la mayoría de ellos también tratados con AAS y heparina fraccionada.

En el primer estudio (PURSUIT) la escala de valoración fue la tasa de mortalidad e incidencia de reinfarto a los 3, 7 y 30 días, observándose un menor porcentaje de pacientes en el grupo tratado con *eptifibatida*. En el segundo estudio (IMPACT II) también se obtuvieron buenos resultados en el grupo tratado con *eptifibatida*.

Por el momento no hay estudios comparativos con otros fármacos de su grupo (abciximab, tirofiban), aunque cabe comentar que se encuentra en fase de investigación preliminar su utilidad en IM agudo con onda Q.

En todos los estudios la reacción adversa más frecuente fueron los episodios hemorrágicos de diferente origen y luego la hipotensión.

Se encuentra contraindicada en numerosas situaciones clínicas, tales como: historial de ictus, enfermedad intracraneal o diátesis hemorrágica, hemorragias, cirugía mayor, trombocitopenia, hipotensión o fallo renal severos, alteración hepática importante e hipersensibilidad.

Debido al riesgo de hemorragia se debe monitorizar al paciente así como utilizarse con precaución en caso de insuficiencia renal o hepática de leve-moderada. Por la escasa experiencia de uso no se recomienda su empleo en menores de 18 años, embarazo y lactancia, a menos que el beneficio justifique los riesgos potenciales.

No hay estudios sobre interacciones con otros trombolíticos, pero por potenciación de efectos se encuentra contraindicada la administración simultánea con otro inhibidor parenteral de los receptores GP IIb/IIIa.

## COSTE TRATAMIENTO

Debido a las especiales características de los fármacos de este grupo, no se puede establecer un coste concreto. Para que sirva de orientación comparativa, se puede tomar como referencia el coste de 1 vial:

Eptifibatida	20 mg/10 ml	3.327
Abciximab	10 mg/5 ml	44.000
Tirofiban	12.5 mg/50 ml	31.614

## CONCLUSIONES

La *eptifibatida* es un nuevo antagonista de los receptores GP IIb/IIIa que previene las complicaciones trombóticas de los síndromes coronarios agudos,

siendo una buena alternativa en pacientes con alto riesgo de desarrollar IM en los 4 primeros días de aparición de la angina inestable. Aunque comparte mecanismo de acción con los otros dos fármacos del grupo, se diferencia de ellos por su mayor especificidad por el receptor.

Dadas las características de esta patología, la *eptifibatida* representa un avance en la terapéutica, dando una nueva y buena alternativa a estos pacientes (7,8,38,39).

## INFLIXIMAB

**REMICADE** 100 mg 1 vial 20 ml PVL: 95.041 Schering Plough S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.

Grupo terapéutico: L01E.

Potencial terapéutico: **B**.

El *infiximab* es el primer anticuerpo monoclonal quimérico de origen humano/murino (proporción 75/25), perteneciente a la subclase Ig G que actúa uniéndose al factor de necrosis tumoral alfa (TFN $\alpha$ ). Se obtiene por técnicas de DNA recombinante.

Se encuentra indicado en el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, en la forma grave y en la fistulizante, en pacientes que no han respondido satisfactoriamente a un curso de tratamiento completo estándar (corticoide con o sin inmunosupresor).

Su exacto mecanismo de acción no se conoce, aunque se ha visto que se une con alta especificidad y afinidad al TFN $\alpha$  de la membrana celular y suero inhibiendo la unión a sus receptores. De esta forma se neutraliza la actividad del TFN $\alpha$  (citoquina proinflamatoria e inmunorreguladora), principal responsable del proceso inflamatorio crónico de diversas enfermedades como la de Crohn y la artritis reumatoide.

Tampoco se conoce mucho su farmacocinética. Se administra por infusión intravenosa con un comienzo de acción de 1-2 semanas y de duración 12-48 semanas. Se desconoce su metabolismo, aunque la semivida de eliminación, después de una administración única de 5 mg/kg, es de 9-10 días.

Se administra en perfusión intravenosa durante 2 horas, en dosis única de 5 mg/kg para la enfermedad de Crohn activa grave y como inicial para la forma fistulizante en la cual también se administran dosis adicionales de 5 mg/kg a las 2 y 6 semanas siguientes de la primera perfusión.

Los ensayos clínicos del *infiximab* se han orientado hacia el tratamiento de la enfermedad de

Crohn, tanto en su forma activa como en la fistulizante, destacándose principalmente dos:

- El primero, en fase III, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, de 12 semanas de duración que incluyó un total de 108 pacientes con enfermedad de Crohn de moderada-grave (Índice de Actividad de Enfermedad de Crohn- CDAI – entre 220-400) resistentes al tratamiento convencional (mesalazina, corticosteroides, mercaptopurina o azatioprina). La variable del ensayo fue la respuesta clínica según reducción del CDAI en 70 puntos o más. Se utilizaron distintas dosis, viéndose que el 81% de los pacientes que recibieron dosis de 5 mg/kg mostró respuesta clínica a las 4 semanas vs con el 17% de los tratados con placebo; el 48% de los tratados con esta dosis mostró remisión clínica (CDAI < 150) vs al 4% en el grupo placebo. Después de las 12 semanas de tratamiento, el 48% de los pacientes seguían teniendo respuesta clínica.
- El segundo, también en fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en 94 pacientes con enfermedad de Crohn fistulizante (con fístulas de al menos 3 semanas de duración), en el que se comparó distintas dosis de *infiximab* con placebo, en intervalos de 0, 2 y 6 semanas, con un seguimiento durante 26 semanas. La variable principal de valoración fue el % de pacientes con respuesta clínica (reducción  $\geq$  50 en el nº de fístulas abiertas). En el 68% de los pacientes que recibieron la dosis de 5 mg/kg de *infiximab* se obtuvo buena respuesta clínica vs al 26% en el grupo placebo. El tiempo medio de aparición de respuesta fue de 2 semanas con una duración de 12 semanas.

Por otro lado, en la actualidad se está realizando un ensayo clínico a largo plazo y controlado, en el tratamiento de la artritis reumatoide refractaria a tratamientos convencionales (estudio ATTRACT) y por el momento los resultados obtenidos están siendo satisfactorios. También se está estudiando su posible uso en el asma y en la psoriasis.

En general es un fármaco bien tolerado, siendo sus reacciones adversas mas frecuentes (> 10%): dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal, infección de las vías respiratorias altas, fatiga y fiebre. Ha aparecido algún caso de hipersensibilidad y formación de anticuerpos humanos anti quiméricos (HACA) y, aunque no han aparecido por el momento, no se puede descartar alteraciones en la respuesta inmune que pueden originarse por su mecanismo de acción y mas

en este tipo de pacientes que son tratados con otras terapias inmunosupresoras.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad a proteínas murinas, sepsis e infecciones. Debe ser utilizado con precaución en caso de antecedentes de hipersensibilidad a este tipo de proteínas, esclerosis múltiple y, por la ausencia de datos farmacocinéticos, también en ancianos, insuficiencia renal y hepática. No se recomienda su uso en niños menores de 17 años, embarazo y lactancia.

COSTE TRATAMIENTO (*)	Dosis	Pesetas
Infiximab	5 mg/kg	237.603

(\*) No es comparable con ningún otro.

## CONCLUSIONES

El *infiximab* es un anticuerpo anti-TNF que constituye una alternativa en el alivio sintomático de la enfermedad de Crohn cuando otros fármacos han fracasado. Se desconoce su seguridad a largo plazo (9-11,38-39).

### MILTEFOSINA

<b>MILTEX</b>	60 mg/ml	1 frasco 10 ml	PVP: 19.791	Prasfarma
		5 frascos 10 ml	PVP: 97.635	

Receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación: 40%.

Grupo terapéutico: L01E.

Potencial terapéutico: **B**.

La *miltefosina* es un nuevo principio activo anti-neoplásico (citostático/citotóxico) de aplicación tópica, al igual que fluoruracilo y podofilotoxina. Es un análogo sintético de fosfolípido (alquilfosfocolina) químicamente muy similar a los fosfolípidos naturales de la membrana celular.

Su indicación aprobada es en el tratamiento de las lesiones cutáneas malignas en el cáncer de mama en pacientes con infiltraciones linfagíticas superficiales planas sin inflamación y/o nódulos pequeños (< 1cm de diámetro) en las que el tratamiento estándar (cirugía, radio, hormono o quimioterapia) es ineficaz o está contraindicado.

Aunque no se conoce exactamente su mecanismo de acción, sus efectos citotóxicos y citostáticos se cree son debidos a la inhibición de sistemas enzimáticos en las membranas celulares (preferentemente sobre la proteinquinasa C) y en la biosíntesis de la fosfatidilcolina. También se ha visto que presenta una cierta actividad inmunomoduladora, antiviral y antiprotozoaria.

Se desconoce su farmacocinética, aunque debido a su aplicación tópica prácticamente no se absorbe a nivel sistémico sin haberse detectado niveles plasmáticos.

Se aplica sobre la zona afectada una vez al día durante la primera semana y posteriormente 2 veces 1 día (por la mañana y por la noche), en dosis de 2 gotas /10 cm<sup>2</sup> (3 mg/10 cm<sup>2</sup>) hasta un máximo de 300 mg/día (5 ml/día). El tratamiento dura hasta 4 semanas después de la completa remisión de las metástasis cutáneas.

Se ha realizado un meta-análisis que incluye 9 ensayos clínicos en fase II, multicéntricos en un total de 413 pacientes refractarias a otros tratamientos, con una duración media de 14 semanas. La tasa de respuesta, en términos de regresión parcial fue del 27-28% y regresión completa del 6%. Se mantuvo tratamiento concomitante sistémico en el 49% y hormonoterapia en el 32%.

Debido a su aplicación tópica las reacciones adversas mas frecuentes se han producido a nivel local: prurito, rash, dolor local en el lugar de aplicación, descamación cutánea o piel seca. Todas ellas son de carácter leve y transitorio, siendo mas frecuentes al comienzo del tratamiento.

Sólo debe utilizarse en casos en los que la cirugía o radioterapia no hayan obtenido resultados. Esta contraindicada en embarazo, lactancia, metástasis profundas y tratamiento concomitante con radiación en la misma zona afectada. Se recomienda precaución en caso de aparición de metástasis en los implantes mamarios o cuando se necesitan dosis de mas de 5 ml/día.

### COSTE TRATAMIENTO/DÍA

No se puede establecer un coste concreto, ya que la dosis depende del tipo y extensión de las lesiones cutáneas, que son muy variables.

### CONCLUSIONES

Las tasas de recidivas locales en cáncer de mama se presentan en el 5-30% de casos. Aunque el tratamiento básico es el sistémico, a veces la terapia local (ya sea quirúrgica, radioterapia o un citostático local como la *miltefosina*) puede paliar las lesiones. En caso de fracaso de la cirugía u hormonoterapia, este citostático tópico puede ser una alternativa para unas lesiones que suponen una carga psicológica en la paciente (12,13,38).

### **MOXIFLOXACINO**

<b>ACTIRA</b>	400 mg 5 comp.recub. 7 comp.recub.	PVP:4.101 PVP:5.741	Química Farmacéutica Bayer.
<b>OCTEGRA</b>	400 mg 5 comp.recub. 7 comp.recub.	PVP:4.101 PVP:5.741	Vita.
<b>PROFLOX</b>	400mg 5 comp.recub. 7 comp.recub.	PVP:4.101 PVP:5.741	Dr.Esteve S.A.

Receta médica. Aportación: 40%.

Grupo terapéutico: JO3B.

Potencial terapéutico: C.

El *moxifloxacino* es un agente antibacteriano perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas de cuarta generación como clinafloxacin, gatifloxacino (no comercializado en España) y trovafloxacino, esta última comercializada en nuestro país durante escaso periodo de tiempo debido a su toxicidad hepática.

Junto con las quinolonas de tercera generación (levofloxacino, esparfloxacino y grepafloxacino retirado por su toxicidad cardiovascular) tiene un mayor espectro antibacteriano, mayor penetración tisular y mejores características farmacocinéticas y de seguridad si las comparamos, indirectamente, con las primeras quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacino, norfloxacino...).

Está indicado para el tratamiento de infecciones respiratorias, exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, excepto la grave, y sinusitis bacteriana aguda.

Como otras fluoroquinolonas su actividad bactericida radica en la inhibición de la DNA girasa (topoisomerasa II) y topoisomerasa IV, enzimas encargadas de catalizar superenrollamientos negativos en el material genético bacteriano previo a la replicación y transcripción, que culmina con la muerte celular.

Se administra a la dosis única de un comprimido diario de 400 mg, durante un periodo de 5 a 10 días dependiendo de la indicación.

Entre sus características farmacocinéticas destaca una biodisponibilidad oral del 89%, con una C<sub>max</sub> y un área bajo la curva que se incrementan linealmente con la dosis. El tiempo en alcanzar la C<sub>max</sub> es de 1.5h, que puede ser retrasada con la ingesta de alimentos. Unión a proteínas plasmáticas del 48%, con metabolismo hepático poco conocido (aunque no parece estar involucrado el citocromo P<sub>450</sub>), siendo sus metabolitos «in vitro» el N-sulfato y acil-glucurónido que carecen de actividad terapéutica. Su semivida plasmática oscila entre 9-16h, lo que permite una sola administración diaria. Se elimina por vía renal y biliar. Esta farmacocinética no está afectada significativamente



por la edad o el sexo, y no parece necesario ajuste de dosis en fallo renal.

Igual que otras fluoroquinolonas de nueva generación, *moxifloxacino* tiene una mayor actividad frente a microorganismos Gram(+) (*S.pneumoniae*, principal causa de neumonía adquirida en la comunidad, estafilococos y enterococos), así como para otras especies atípicas (micoplasmas, clamidias, legionella) y anaerobios. Sin embargo, tiene menor actividad frente a especies de *Pseudomonas* y enterobacterias que otras quinolonas más antiguas.

Actualmente, no se dispone de estudios clínicos comparativos que valoren directamente la eficacia y seguridad de *moxifloxacino* en infecciones respiratorias respecto a otras quinolonas. Si bien, hay estudios publicados en forma de resúmenes con escasos detalles metodológicos y de resultados frente a otros grupos de antiinfecciosos, en ellos se ha visto que:

- el *moxifloxacino* 400 mg una vez al día ha sido tan eficaz como amoxicilina 1 g tres veces al día y como claritromicina 500 mg dos veces al día en neumonía adquirida en la comunidad, como cefuroxima axetilo 250 mg dos veces al día en exacerbaciones agudas de la bronquitis y sinusitis, y como claritromicina 500 mg dos veces al día en exacerbaciones agudas de la bronquitis.

Los efectos adversos encontrados en casi cinco mil pacientes en los ensayos clínicos a la dosis aprobada, son leves y transitorios, siendo muchos comunes a otras quinolonas como son: los trastornos gastrointestinales (náuseas y diarreas) y a nivel del S.N.C (discinesias). A diferencia de otras quinolonas, no se han registrado problemas fototóxicos, cardiovasculares ni hematológicos (a dosis de hasta 600 mg una vez al día).

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad a quinolonas y deberá evitarse su administración en embarazo, lactancia, niños en edad de crecimiento, insuficiencia hepática, en alteraciones del S.N.C y junto con antiácidos y suplementos de hierro o calcio.

La biodisponibilidad de *moxifloxacino* al igual que otras quinolonas se ve sustancialmente reducida cuando se coadministra con antiácidos que contienen aluminio y magnesio y otros preparados de calcio, hierro y zinc, así como con alimentos ricos en estos cationes, debido a la formación de complejos insolubles no absorbibles en el tracto digestivo; por esto se debe espaciar la administración entre ambos dos horas.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Pesetas
Moxifloxacino	400	820
Levofloxacino	500	730
Ciprofloxacino EFG	1.000	592

## CONCLUSIONES

En los estudios clínicos el *moxifloxacino* se ha mostrado igual de eficaz que el resto de los antiinfecciosos utilizados en las patologías para las que se encuentra autorizado. Por ello y al igual de otras quinolonas, deberá reservarse para tratamiento alternativo en caso de resistencias a otros quimioterápicos de primera línea como aminopenicilinas, cefalosporinas, macrólidos, tetraciclinas. La elección entre las nuevas quinolonas se debe basar en criterios de seguridad y tolerancia (14-18, 38).

### NICORANDIL

**DANCOR 10** 10 mg 60 comp PVP: 2.655 Merck Farma y Química S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%  
Grupo terapéutico: CO1D3  
Potencial terapéutico: C.

El *nicorandil* es un nuevo principio activo vasodilatador con efecto antianginoso, autorizado en otros países desde hace algún tiempo, que representó una nueva entidad de fármacos denominada «Activadores de los canales de potasio». Presenta una estructura de nitrato (etilnitrato) derivado de nicotinamida, esta última responsable de su efecto farmacológico vasodilatador.

Su indicación aprobada es en la prevención y en el tratamiento de la angina de esfuerzo estable, tanto en monoterapia como asociado a otros fármacos antianginosos (p.e. betabloqueantes o antagonistas del calcio).

Se caracteriza por presentar un doble mecanismo de acción: por un lado, activa los canales de potasio presentes en la membrana de las células vasculares produciendo relajación y, como consecuencia, vasodilatación arterial y coronaria; y por el otro, debido al grupo nitrato, estimula la guanilato ciclasa aumentando los niveles intracelulares de la guanosina monofosfato cíclica (GMPc) con lo cual se relaja la musculatura lisa vascular a nivel venoso (venodilatación). Este doble efecto se traduce en una disminución de la presión diastólica final y de las resistencias vasculares periféricas.

Se absorbe rápidamente después de su administración oral alcanzándose la Cmax a los 30-60 minutos.

Presenta baja unión a proteínas plasmáticas (aprox. 25%), metabolismo hepático y eliminación renal en 2 fases: la primera rápida con una semivida de aproximadamente 1 hora y la segunda más lenta con semivida de 8-24 horas.

La dosis inicial es de 10 mg 2 veces al día ajustándose posteriormente según las necesidades del paciente, respuesta clínica y tolerancia, siendo la habitual 10-20 mg/12 horas. No necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal, hepática ni en ancianos.

Aunque la eficacia del *nicorandil* en angina estable ha sido demostrada en varios estudios controlados con placebo, éstos han sido con un escaso número de pacientes y corta duración (máximo 8 semanas), y se vio una mejora en la duración del test de ejercicio. También se han realizado varios estudios comparativos con otros fármacos antianginosos como betabloqueantes (atenolol, metoprolol, propranolol), antagonistas del calcio (diltiazem, nifedipino) y nitratos (mono y dinitrato de isosorbida), pero con los mismos problemas de diseño (corta duración - máximo 12 semanas - y pocos pacientes). Sin embargo en todos ellos la eficacia del *nicorandil* fue comparable en términos de reducción del número de crisis y en la mejora en la tolerancia al ejercicio físico (prueba de esfuerzo).

Los principales efectos secundarios son la cefalea (transitoria, dosis dependiente y más frecuente al principio del tratamiento) y las ulceraciones bucales que pueden llegar a ser importantes. Otras reacciones que se citan son: náuseas/vómitos, mareo, debilidad y vasodilatación cutánea, entre otros.

Se encuentra contraindicado en caso de shock cardiogénico, insuficiencia ventricular izquierda e hipotensión, utilizándose con precaución en pacientes con hipovolemia, presión sistólica baja o edema pulmonar agudo.

El sildenafil potencia los efectos hipotensores del *nicorandil*, por lo que su uso concomitante se encuentra contraindicado. En cuanto a otras interacciones, no hay ninguna significativa pero no puede descartarse que se produzcan con antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores y/o antihipertensivos.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Pesetas
Nicorandil	20-40	89-177
Atenolol	100	(27-60)*
Nifedipino	30-60	(38-49) - (75-99)*
Isosorbida mononitrato	40-60	(34-42) - (51-71)*

(\*) Intervalo de coste debido a la amplia variabilidad de precios.

## CONCLUSIONES

El *nicorandil* es otro fármaco antianginoso cuya característica principal (mecanismo de acción dual) respecto a otros fármacos con el mismo efecto, no ha demostrado, por el momento, ninguna ventaja clínica significativa respecto a los mismos en el tratamiento de la angina inestable (19-22).

### REPAGLINIDA

NOVONORM	0.5 mg 90 comp.	PVP: 3.319	Novo Nordisk
	1 mg 90 comp.	PVP: 3.440	Pharma, S.A.
	2 mg 90 comp.	PVP: 3.586	

Con receta médica. Aportación reducida.

Grupo terapéutico: A10B

Potencial terapéutico: **B**.

La *repaglinida* es un nuevo hipoglucemiante oral perteneciente a una nueva entidad estructural de anti-diabéticos orales denominada «meglitinidas». Difiere estructuralmente de las sulfonilureas y biguanidas ya que es un derivado del ácido carbamoilmetil benzoico.

Su indicación aprobada es: Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (no insulino-dependiente-DMNID) en pacientes cuya hiperglucemia no se controla con dieta, ejercicio y reducción de peso o en los tratados con metformina como tratamiento coadyuvante cuando no ha resultado eficaz el tratamiento sólo con metformina.

Su mecanismo de acción es similar a las sulfonilureas produciendo su efecto hipoglucemiante por estimulación de la secreción de insulina a través de la inhibición de los canales potásicos ATP-dependientes de la membrana de las células beta del páncreas.

Se absorbe rápidamente por vía oral alcanzando la C<sub>máx</sub> a la hora de su administración. Presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas con rápido metabolismo hepático (metabolitos inactivos) y eliminación biliar, lo que hace adecuado su uso en pacientes con alteraciones renales; su semivida de eliminación es aproximadamente de 1 hora.

La dosis debe individualizarse, recomendándose como inicial 0.5 - 1 mg en las principales comidas (dependiendo si han sido o no tratados previamente con otro hipoglucemiante oral) aumentándola, en caso necesario, después de 1-2 semanas de tratamiento hasta un máximo de 16 mg/día.

Se han realizado estudios controlados con placebo y comparativos con glibenclamida, randomizados, doble ciego y de duración variable (4, 8 y 12 semanas) que incluyeron un total de 1553 pacientes con diabetes tipo 2. En estos estudios la *repaglinida* se

mostró superior a placebo y similar a glibenclamida en terminos de disminución en los niveles totales de glucosa aunque fue superior a glibenclamida en la disminución de la glucosa postprandial. En cuanto a los estudios en el tratamiento coadyuvante con metformina se ha comprobado que los niveles de glucosa disminuyen más que con los fármacos administrados por separado.

En relación a sus reacciones adversas, en los ensayos clínicos se ha visto una mejor tolerancia con menor incidencia de hipoglucemia respecto a otros hipoglucemiantes orales, quizás debido a su rápido comienzo y corta duración de acción, así como un mejor perfil de efectos cardiovasculares. Entre sus efectos adversos mas frecuentes se citan: hipoglucemia, dolor de cabeza e infección de las vías respiratorias altas.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad, diabetes tipo 1, cetoacidosis diabética, insuficiencia hepática o renal grave, embarazo, lactancia y niños menores de 12 años.

Su efecto hipoglucémico se potencia al administrarse conjuntamente con salicilatos, IMAOs, IECAs, AINEs, alcohol, sulfonamidas y betabloqueantes y disminuye con diuréticos tiazidicos, corticosteroides, anticonceptivos orales, hormonas tiroideas y simpaticomiméticos. Puede interaccionar con fármacos que afecten al enzima CYP-3A4 (ketoconazol, eritromicina, rifampicina, fenitoina , etc.).

COSTE TRATAMIENTO/DIA	Dosis	Pesetas
Repaglinida	6 mg	120
Glibenclamida	10 mg	8-16
Metformina	2 g	22
Acarbosa	0.3 g	132

## CONCLUSIONES

La *repaglinida* es un nuevo antidiabético oral que representa una nueva entidad estructural en este tipo de fármacos. En los estudios clínicos ha demostrado su eficacia en relación a otros fármacos, obteniéndose mejores efectos en términos de reducción de la hiperglucemia postprandial, lo que unido a su eliminación preferentemente biliar que hace adecuado su uso en pacientes con insuficiencia renal, se le puede considerar una buena alternativa en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Por otro lado la menor incidencia de efectos cardiovasculares respecto a fármacos de su grupo, deberá confirmarse con más estudios a largo plazo (23, 24, 38, 39).

## TEMOZOLOMIDA

<b>TEMODAL</b>	5 mg	5 caps	PVP: 6.110	Schering Plough, S.A.
		20 caps	PVP: 24.431	
	20 mg	5 caps	PVP: 24.431	
		20 caps	PVP: 97.724	
	100 mg	5 caps	PVP: 122.154	
		20 caps	PVP: 488.617	
	250 mg	5 caps	PVP: 305.384	
		20 caps	PVP: 1.221.537	

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. En el SNS sólo está disponible en los hospitales.

Grupo terapéutico: L01A.

Potencial terapéutico: **B**.

La *temozolomida* es un nuevo agente alquilante con actividad antineoplásica, que fue desarrollado como alternativa a la dacarbazina buscando una menor toxicidad y la posibilidad de administración oral. Presenta una estructura derivada de la imidazotrazina; es un profármaco que para actuar debe transformarse en su metabolito activo MTIC (monometil triazenoimidazol carboxamida), que es el mismo para la dacarbazina.

Su indicación aprobada es: Tratamiento de pacientes con glioblastoma multiforme que presenta recurrencia o progresión después de la terapia estándar (cirugía + radioterapia).

Rápidamente se transforma, a pH fisiológico, en su metabolito activo MTIC (al igual que la dacarbazina, pero ésta por metabolismo hepático). Su citotoxicidad se debe principalmente a la metilación de algunas bases del DNA, sobre todo de la guanina en el O en posición 6 y el N en posición 7, produciéndose degradación del DNA e incluso fracturas cromosómicas.

Se absorbe rápidamente por vía oral, alcanzándose la Cmax a las 0.5-1.5 horas de su administración, transformándose al poco tiempo en su metabolito activo. Presenta una baja unión a proteínas plasmáticas (10-20%) atravesando con rapidez la barrera hematoencefálica. Su principal vía de eliminación es la renal, siendo su semivida de 1.8 horas. Su biodisponibilidad en LCR es aprox. el 30% de la plasmática.

Su manejo se dirige a oncólogos con experiencia en este tipo de tumores y debe emplearse sólo en adultos y niños mayores de 3 años, siendo el tratamiento de 5 días en ciclos de 28 días, con dosis variables según tratamientos previos de los pacientes: sin quimioterapia previa (200 mg/m<sup>2</sup>/día) y con quimioterapia previa (150 mg/m<sup>2</sup>/día en el primer ciclo y 200 mg/m<sup>2</sup>/día en el segundo).

La eficacia de la *temozolomida* (TMZ) en el glioblastoma multiforme progresivo o recurrente se ha

demostrado en dos ensayos clínicos (abiertos, multicéntricos, en fase II), siendo la variable de valoración en ambos la supervivencia libre de enfermedad (PLE):

- El primer ensayo fue no comparativo e incluyó 138 pacientes con una PLE a los 6 meses en el 19%, la mediana de PLE fue 2.1 meses y la mediana de supervivencia global de 5.4 meses.
- El otro estudio fue randomizado, controlado y comparativo con procarbazona (PCZ), obteniéndose los siguientes resultados: el PLE a los 6 meses fue 21% en el grupo TMZ vs 8% en el grupo PCZ, la mediana del PLE de 2.89 meses TMZ vs 1.88 meses PCZ, con una mediana de supervivencia de 7.34 vs 5.66 meses para TMZ y PCZ respectivamente. Por otro lado, el porcentaje de pacientes que sobrevivieron a los 6 meses fue superior en el grupo tratado con *temozolomida* (60% TMZ vs 44% PCZ). Sin embargo, los resultados fueron muy modestos.

También hay estudios preliminares en otros tipos de cáncer (melanoma, tumores sólidos).

Las reacciones adversas son similares a las de otros agentes alquilantes, destacando las de tipo gastrointestinal (náuseas y vómitos) que para evitarlas se administra siempre un antiemético. También se señalan: trombocitopenia, y neutropenia (por mielosupresión, que es dosis limitante pero no acumulativa) que provocó interrupción del tratamiento, fatiga, estreñimiento, cefalea, anorexia y diarrea.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad al fármaco o a la dacarbazina, embarazo, lactancia y casos de mielosupresión severa. Debe ser utilizada con precaución en caso de infecciones, ancianos y alteración hepática o renal graves, así como realizarse controles hemáticos entre ciclos.

Por el momento no han aparecido interacciones significativas, aunque hay que tener en cuenta el aumento del riesgo de mielosupresión en tratamiento combinado con otros fármacos mielosupresores.

## COSTE TRATAMIENTO

Debido a las características peculiares del fármaco, no se puede establecer un coste concreto comparativo con otros fármacos utilizados en el tratamiento de esta patología. Sin embargo a simple vista, se ve que es un fármaco excesivamente caro.

## CONCLUSIONES

La quimioterapia se considera como alternativa al tratamiento estándar del glioblastoma multiforme recidivante, la cual se limita a antineoplásicos muy citotóxicos y capaces de atravesar la barrera hematoencefálica (nitrosoureas, carmustina y procarbazona+lomustina+vincristina).

En los ensayos clínicos la *temozolomida* ha demostrado que prolonga algo más el período sin progresión tumoral y la supervivencia global, aunque no supone un avance en el pronóstico de este tumor intracraneal. La ventaja de este nuevo alquilante es su administración oral (25, 26, 38).

### TIROFIBAN

AGRASTAT 0.25mg/ml 1 vial 50 ml PVL: 31.614 Merck Sharp Dohme España, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: B01B.  
Potencial terapéutico: **A**.

El *tirofiban* es el 3<sup>er</sup> antagonista de los receptores GP IIb/IIIa (los otros 2 son el abciximab y la eptifibatida) de origen sintético que, a diferencia de la eptifibatida, presenta estructura no peptídica derivada de la tirosina.

Tiene la misma indicación que eptifibatida, como es: «Prevención del infarto de miocardio (IM) precoz en pacientes con angina inestable o IM sin onda Q dentro de las 12 horas de ocurrir el último episodio de dolor torácico y con cambios en el ECG y/o aumento de las enzimas cardíacas».

Se une de forma selectiva a los receptores de superficie de las plaquetas GP IIb/ IIIa impidiendo que el fibrinógeno se una a ellos, bloqueándose la agregación plaquetaria inducida por ADP y prolongando los tiempos de hemorragia. El efecto es dependiente de la dosis y reversible ya que los tiempos de hemorragia se recuperan a las 3- 8 horas de interrumpir su administración.

No se conoce con exactitud su farmacocinética, aunque se ha visto un rápido comienzo de acción con efecto a los 5 minutos de iniciarse la administración intravenosa. Se une a proteínas plasmáticas en un 65% eliminándose prácticamente inalterada por orina (65%) y heces (35%). Su semivida de eliminación es aproximadamente de 2 horas.

Se administra por vía intravenosa a una velocidad de infusión inicial de 0.4 mcg /kg/min durante 30 minutos continuando con una velocidad de mantenimiento de

0.1 mcg/kg/min, en administración simultánea a heparina no fraccionada y AAS; esta dosis se debe reducir en caso de insuficiencia renal grave. Debe ser utilizado sólo por personal especializado.

La eficacia del *tirofiban* en el síndrome coronario agudo se encuentra demostrada en 3 amplios ensayos clínicos (multicéntricos, randomizados, doble ciego con grupos paralelos) siendo el criterio de valoración en todos ellos la incidencia de isquemia refractaria, IM o muerte a los 2, 7 y 30 días y 6 meses de iniciarse el tratamiento. Estos ensayos fueron:

- PRISM-PLUS.- es el principal estudio que incluyó 1570 pacientes con angina inestable ó IM sin onda Q dentro de las 12 horas del ataque, comparándose el efecto del *tirofiban* + heparina con heparina sola.
- PRISM.- incluyó 3232 pacientes con angina inestable ó IM sin onda Q dentro de las 24 horas del ataque comparándose el *tirofiban* con la heparina asociados ambos a placebo.
- RESTORE.- incluyó un total de 2141 pacientes con intervención coronaria dentro de las 72 h de producirse la angina inestable o IM, comparándose *tirofiban* frente a placebo, asociados ambos a heparina.

en todos estos estudios los pacientes fueron tratados simultáneamente con AAS. Los resultados de los 3 estudios fueron satisfactorios en los grupos tratados con *tirofiban*, asociada a heparina o placebo, ya que se redujo de forma significativa la incidencia de IM y muerte en un mayor porcentaje de pacientes en todos los intervalos de tratamiento (2, 7 y 30 días) manteniéndose a los 6 meses.

Sin embargo, por el momento, no hay ningún estudio comparativo directo con los otros antagonistas GP II b/IIIa (abciximab y eptifibatida).

La reacción adversa más frecuente e importante es la hemorragia a distintos niveles además de: fiebre, náuseas, dolor pélvico y bradicardia entre otros.

Presenta numerosas contraindicaciones tales como: enfermedad intracraneal, hemorragia, hipertensión maligna, traumatismo importante o cirugía mayor en las últimas 6 semanas, trombocitopenia o alteraciones en la coagulación, ictus e insuficiencia hepática grave.

Debe utilizarse con precaución en procesos con riesgo de hemorragia, no recomendándose su uso en embarazo, lactancia y niños.

Asociada a ticlopidina se aumentó el efecto antiagregante y con warfarina se incrementó el riesgo de hemorragia. Combinado a levotiroxina u omeprazol se aumentó el aclaramiento con *tirofiban*.

## COSTE TRATAMIENTO

Ver el establecido en la evaluación de eptifibatida (pág. 14).

## CONCLUSIONES

El *tirofiban*, junto al abciximab y eptifibatida, pertenecen a un nuevo grupo de fármacos (antagonistas de los receptores GP IIb/IIIa) que representan una buena alternativa en personas con síndrome coronario agudo y que fueron desarrollados con el fin de reducir las complicaciones isquémicas derivadas de la agregación plaquetaria que estos pacientes padecen y que no se evitaban con los tratamientos convencionales (nitroglicerina, AAS y heparina).

Aunque tienen estructuras químicas diferentes presentan un mecanismo de acción similar diferenciándose en la selectividad, efecto y duración de acción. Debido a que no hay estudios comparativos directos entre ellos, la elección de uno u otro dependerá de la patología específica a tratar: el *tirofiban* se preferirá en casos de angina inestable o IM sin onda Q en las que se requiera un rápido comienzo de acción, además de presentar menor incidencia de hemorragia grave que el abaciximato en pacientes con angioplastia coronaria (27-29, 38, 39).

## TOLTERODINA

UROTROL 2 mg 56 comp PVP: 7.659 Funk.

Receta médica. Aportación: 40%.

Grupo terapéutico: G04B.

Potencial terapéutico: C.

La *tolterodina* es un nuevo anticolinérgico oral con acciones antimuscarínicas orientadas hacia la incontinencia urinaria por alteraciones de la vejiga. Fue desarrollada con el fin de obtener una mayor especificidad y menores efectos secundarios respecto a fármacos con acciones similares (p.e. oxibutinina).

Su indicación aprobada es: Tratamiento de la vejiga inestable con síntomas de urgencia urinaria, polaquiuria o incontinencia urgente.

Es un antagonista competitivo de los receptores muscarínicos que *in vivo* presenta una mayor selectividad por la vejiga urinaria que por las glándulas salivares. Este antagonismo produce un

bloqueo de las contracciones a nivel del músculo liso de la vejiga, reduciéndose la frecuencia de micción y el número de episodios de incontinencia, incrementándose el volumen medio de micción.

Se absorbe rápidamente alcanzándose la  $C_{max}$  a las 1-3 horas de su administración oral, con una biodisponibilidad del 75%. Sufre un extenso metabolismo hepático transformándose, a través del enzima CYP-2D6 (metabolizadores rápidos) y CYP-3A4 (metabolizadores lentos) en un metabolito 5-hidroximetilado, también activo farmacológicamente. Se excreta principalmente por orina (77%) y algo en heces (17%), con una semivida de eliminación de 2-3 horas y para su metabolito de 3-4 horas.

La dosis recomendada es de 2 mg dos veces al día, debiendo reducirse a la mitad en caso de insuficiencia hepática o efectos adversos intolerables.

Con la *tolterodina* se han realizado numerosos ensayos clínicos (aprox.29), unos para establecer la dosis óptima y otros comparativos frente a placebo u oxibutinina. Hay 8 estudios en fase III, todos ellos multicéntricos, doble ciego y randomizados, siendo la variable de eficacia la reducción en el nº de micciones en 24 horas y en los episodios de incontinencia y aumento del volumen de orina por micción. De estos estudios 5 fueron controlados con placebo e incluyeron un total de 1.276 pacientes con una duración de 4 ó 12 semanas, en los que la *tolterodina* fue superior a placebo en las variables de eficacia excepto en la reducción de episodios de incontinencia, aunque no hubo diferencias clínicamente significativas. Los otros 3 ensayos comparativos fueron frente a oxibutinina e incluyeron 810 pacientes con una duración de 12 semanas; la eficacia de ambos fármacos fue similar aunque el perfil de tolerancia fue superior en el grupo tratado con *tolterodina* con menor incidencia en la sequedad de boca (40% vs 78%, quizás debido a su mayor selectividad sobre la vejiga).

Por el momento no hay mas estudios comparativos con otros fármacos muy utilizados en la incontinencia (imipramina, propanetelina, hiosciamina o flavoxato).

Es un fármaco bien tolerado; entre sus reacciones adversas mas frecuentes se citan: sequedad de boca, dolor de cabeza, estreñimiento, dispepsia y sequedad ocular.

Se encuentra contraindicado en caso de retención urinaria, glaucoma de ángulo estrecho no controlado, miastenia gravis, colitis ulcerosa grave, megacolon tóxico e hipersensibilidad.

Debido a la falta de datos clínicos se recomienda evitar su uso en niños, embarazo y lactancia, utilizán-

dose con precaución en pacientes con riesgo de retención urinaria, trastornos obstructivos gastrointestinales, enfermedad renal o hepática, hernia de hiato y neuropatía autónoma.

Aunque por el momento no ha habido interacciones clínicamente significativas, se debe evitar el uso simultáneo con inhibidores del CYP-3A4 (eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol y miconazol).

COSTE TRATAMIENTO/DIA	Dosis (mg)	Pesetas
Tolterodina	2 - 4	137 - 274
Imipramina	25 - 75	7 - 22
Oxibutinina	10 - 15	35 - 52

## CONCLUSIONES

La *tolterodina* es un principio activo que ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la incontinencia urinaria que, en principio, presenta una mejor tolerancia respecto a otros anticolinérgicos, ya que presenta mayor especificidad por la vejiga que por las glándulas salivares lo que conlleva una menor incidencia de provocar sequedad de boca. En la incontinencia urinaria se utilizan diferentes tipos de fármacos con acción anticolinérgica y sólo hay un estudio comparativo con la oxibutinina, por lo que deberá esperarse una mayor experiencia clínica que demuestre su lugar en el tratamiento de esta patología, en la cual se le considera un fármaco mas (30, 31, 38, 39).

## ZANAMIVIR

RELENZA 5 rotadisk (5x4 alveolos 5 mg) PVP: 3.895 Glaxo Wellcome, S.A.

Receta médica. Excluida financiación.  
Grupo terapéutico: J05A  
Potencial terapéutico: **B**.

Zanamivir es un nuevo antiviral activo frente a los virus Influenza tipo A y B. Estructuralmente se trata de un análogo del ácido sialico.

La indicación autorizada para *zanamivir* es el tratamiento de la gripe tanto A como B en adultos y adolescentes que muestran síntomas típicos de la gripe cuando se ha detectado la presencia de virus en la comunidad.

Actúa inhibiendo selectivamente la neuraminidasa viral, la cual es necesaria para la transmisión del virus desde células infectadas a células sanas. También se ha relacionado a esta enzima con la defensa del virus

frente a la inactivación del moco y de su extensión por el tracto respiratorio. Por lo tanto *zanamivir* actúa inhibiendo la propagación del virus a células epiteliales sanas, donde tiene lugar su replicación.

Esto diferencia a *zanamivir* de amantadina (disponible actualmente en España), la cual no actúa por inhibición enzimática, sino bloqueando la función de la proteína viral M2, la cual solo esta presente en virus Influenza A, hecho por el que amantadina no es activo frente a Influenza B. Esta limitación junto con los efectos adversos sobre el SNC, son los responsables del escaso uso de la amantadina en la prevención y tratamiento de la gripe.

*Zanamivir* posee algunas características farmacocinéticas que hacen que su administración no pueda realizarse por vía oral. Esto es consecuencia de que la biodisponibilidad por vía oral es muy reducida (1-5% de la dosis administrada) al producirse una eliminación renal rápida. La administración de *zanamivir* por lo tanto es por vía inhalatoria, en este momento por vía inhalada oral. Después de su administración por esta vía su absorción sistémica es del 10-20% de la dosis administrada, depositándose en el tracto respiratorio, fundamentalmente en orofaringe (aproximadamente un 80%). La fracción de dosis depositada en pulmones oscila entre el 8 y el 21%. *Zanamivir* se excreta por vía renal en forma inalterada y no se metaboliza.

El tratamiento antigripal con *zanamivir* debe comenzarse en las primeras 48 horas desde el comienzo de los síntomas, administrándose 2 inhalaciones (5 mg/inhalación) dos veces al día, durante 5 días (dosis diaria de 20 mg). No es necesario reducir la dosis de *zanamivir* en ancianos ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

La valoración de la eficacia clínica de *zanamivir* en procesos gripales se ha llevado a cabo en diversos ensayos clínicos frente a placebo, sin que se hayan localizado en este momento estudios comparativos frente a amantadina o rimantadina (esta última no disponible en España).

En los ensayos clínicos publicados, realizados frente a placebo, *zanamivir* ha demostrado poseer una eficacia clínica relativa dado que reduce la duración media de la enfermedad en 1.5 días (reducción en 20-25%) en relación con la duración del proceso gripal en el grupo control. En estos ensayos clínicos se incluyeron pacientes adultos sanos (sin otra patología de base), constituyendo una fracción muy reducida de pacientes que se pueden considerar de riesgo por la complicaciones que pueden acarrear para su situación de

base un proceso gripal (ancianos, niños, broncopatas, pacientes con patología cardiaca, etc.).

En estos ensayos clínicos se ha observado que la eficacia clínica encontrada era significativamente diferente al grupo placebo en los pacientes que presentaban fiebre al inicio del tratamiento y en aquellos en los que se comenzaba el tratamiento dentro de las primeras 30 horas desde el comienzo de los síntomas. No parece existir beneficio claro para los pacientes que no tienen infección por Influenza ni tampoco para los que comienzan el tratamiento después del periodo antes indicado.

La mayor limitación para obtener resultados en la práctica clínica habitual son las condiciones en las que se ha desarrollado la experiencia clínica de que se dispone (inicio del tratamiento en las primeras 30 horas desde el comienzo de los síntomas), así como la precisión diagnóstica del proceso que se puede obtener en la práctica habitual por presentarse síntomas poco específicos; de hecho, en los estudios localizados en la bibliografía solo en el 70% de los pacientes se confirmó la infección por virus Influenza.

El empirismo del establecimiento del tratamiento en la práctica clínica, el beneficio modesto que se puede obtener (reducción en 1-2 días de la duración del proceso), así como la necesidad de iniciar el tratamiento con *zanamivir* en las primeras 24-48 horas de la aparición de los síntomas, y la falta de experiencia en poblaciones de riesgo con complicaciones por procesos gripales, hacen que se deban tomar con cautela los resultados observados en estos primeros ensayos llevados a cabo.

Por otra parte, en los estudios desarrollados hasta el momento, *zanamivir* parece un antiviral que posee buena tolerancia y pocas interacciones farmacológicas.

Los efectos secundarios observados con mayor frecuencia son de tipo gastrointestinal, cefalea, síntomas nasales, bronquitis y tos, los cuales pueden coincidir con la sintomatología de la propia enfermedad gripal.

Se han notificado casos de empeoramiento de los síntomas (brocoespasmo) en pacientes con EPOC o asma que inhalaban *zanamivir*, por lo que se deben extremar las precauciones en estos grupos de riesgo.

## **COSTE DEL TRATAMIENTO**

El coste completo del tratamiento es de 3.895 ptas. No es comparable con ningún fármaco.

## CONCLUSIONES

*Zanamivir* es un nuevo antiviral activo frente a virus Influenza de tipo A y B con eficacia en cuanto al acortamiento de la duración de los síntomas gripales en adultos sanos cuando se inicia el tratamiento dentro de las primeras 24-48 horas desde el comienzo de los síntomas.

En la práctica, la tardanza en la aplicación más allá de las 30 horas de aparición de los primeros síntomas, la carencia de diagnóstico de laboratorio para la gripe, probablemente harán disminuir la eficacia de este primer antiviral inhibidor de neuraminidasa (32-37).

## BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Foster RH, Faulds D. Abacavir. *Drugs* 1998; 55:729-736.
- Staszewski S. Coming therapies: Abacavir. *Int J Clin Pract* 1999; 103:35-38.
- Anon. Efavirenz. *Rev Prescir* 1999; 19:738-741.
- McNichall IR, Palmer SM et al. Antiinfectives update: focus on treatment and prevention of viral and associated infections *Ann Pharmacother* 1999; 33:607-614.
- Gazzard BG. Efavirenz in the management of HIV infection. *Int J Clin Pract* 1999; 53: 60-64.
- Atkins JC, Noble S. Efavirenz. *Drugs* 1998; 56: 1055-1064 (discussion 1065-1066).
- Goa KL, Noble S. Eptifibatid. A review of its use in patients with acute coronary syndromes and/or undergoing percutaneous coronary intervention. *Drugs* 1999; 57: 439-462.
- Dunn A, Chow M. Focus on eptifibatid: GP IIb/IIIa inhibitor reduces complications of angioplasty, acute coronary syndrome. *Formulary* 1998; 33: 632-647.
- Anon. Infliximab (Remicade®) for Crohn disease. *Med Lett Drugs Ther* 1999;41: 19-20.
- Canada T. Focus infliximab: a TNF $\alpha$  inhibitor that reduces intestinal inflammation in Crohn disease refractory to conventional therapy. *Formulary* 1998; 33: 1171-1189.
- Hanauer SB, Cohen RD, Becker KV et al. Advances in the management of Crohn disease: economic and clinical potential of infliximab. *Clin Ther* 1998; 20: 1009-1028.
- Anon. Miltefosine. *Rev Prescir* 1997; 17: 643-645.
- David M, Sinderman H, Junge K, Peukert M. Topical treatment of skin metastases with 6% miltefosine solution (Miltefosine®) in patients with breast cancer. A meta-analysis of 443 patients (meeting abstract). *Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol* 1997; 16: A525.
- MK Lee et al. Quinolones: which generation for which microbe?. *WJM* 1999; 170; 359-361.
- DC Hooper. Expanding Uses of Fluoroquinolones: Opportunities and Challenges. *Ann Intern Med* 1998; 129:908-910.
- Barman JA, Wiseman LR. Moxifloxacin. *Drugs* 1999; 57: 363-373.
- Acar JF, Goldstein FW. Trends in Bacterial Resistance to Fluoroquinolones. *Clin Infect Dis* 1997;24 (Suppl 1): S67-73.
- Hervé Momméja-Marin and Claude Carbon. What is the Place of Fluoroquinolones in the Treatment of Community-Acquired Respiratory Tract Infections? *Drugs* 1999; 57 (6):851-853
- Frampton J, Buckley M, Futton A. Nicorandil: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in angina pectoris. *Drugs* 1992; 44:625-655.
- Anon. Nicorandil for angina. *Drug Ther Bull* 1995; 33: 89-92.
- Anon. Medicaments commercialisés en ambulatoire: Nicorandil. *Rev Prescir* 1995; 15: 6-8.
- Goldschmidt M, Landzberg BR, Frishman WH. Nicorandil: a potassium channel opening drug for treatment of ischemic heart disease. *J Clin Pharmacol* 1996; 36:559 – 572.
- Anon. Repaglinide for type 2 diabetes mellitus. *Med Lett Drugs Ther* 1998; 40:55-56.
- Guay DRP. Repaglinide, a novel, short-acting hypoglycemic agent for type 2 diabetes mellitus. *Pharmacotherapy* 1998; 18:1195-1204.
- Anon. Temozolomide: pas d'avancée contre le glioblastome. *Rev Prescir* 2000; 20: 25-27.
- Avgeropoulos NG, Batchelor TT. New treatment strategies for malignant gliomas. *Oncologist* 1999; 4: 209-224.
- Mc Clellan KJ, Goa KL. Tirofiban: a review of its use in acute coronary syndromes. *Drugs* 1998; 56: 1067-1080.
- Levien T, Baker DE. Tirofiban hydrochloride. *Hosp Pharm* 1999; 34: 216-229.
- Stringer KA. The evolving role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in the management of acute coronary syndrome. *Ann Pharmacother* 1999; 33: 712-722.
- Guay DRP. Tolterodine, a new antimuscarinic drug for treatment of bladder overactivity. *Pharmacotherapy* 1999; 19(3): 267-280.
- Hills CJ, Winter SA, Balfour JA. Tolterodine. *Drugs* 1998; 55 (6): 813-820.
- The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialist) Study Group. Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment



of influenza A and B virus infections. *Lancet* 1998; 352:1877-1881.

33. Read RC. Treating influenza with Zanamivir (edit). *Lancet* 1998; 352:1872-1873.
34. Hayden FG et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza virus infections. *N Engl J Med* 1997; 337: 874-880.
35. Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML, Hinson LM, Elliott MJ, Crisp A. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 282:31-35.
36. Patriarca PA. New options for prevention and control of influenza (edit). *JAMA* 1999; 282:75-77.
37. Nguyen-Van-Tam JS. Zanamivir for influenza: a public health perspective (edit.). *BMJ* 1999; 319: 655-656.
38. Drugdex® Editorial Staff. *Drugdex® Information System*. Micromedex Inc. Denver, Colorado. Drug Evaluation Monograph of:  
Vol.101 (1999): «Repaglinide» .  
Vol.102 (1999): «Abacavir».  
Vol.103 (2000): «Eptibifotide, Infliximab, Miltefosine, Moxifloxacin, Temozolomide, Tirofiban, Tolterodine».
39. P&T Quik Editorial Staff. *P&T Quik® Information System*. Micromedex Inc. Denver, Colorado. Report of:  
Vol.101 (1999): «Repaglinide».  
Vol.102 (1999): «Abacavir, Efavirenz, Tirofiban, Tolterodine».  
Vol.103 (2000): «Eptibifotide, Infliximab».

## OTROS PRINCIPIOS ACTIVOS

### BASILIXIMAB

<b>SIMULECT</b>	20 mg	1 vial	PVL: 241.717	Novartis Farmacéutica, S.A.
-----------------	-------	--------	--------------	--------------------------------

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: V02A.  
Potencial terapéutico: **A**.

El *basiliximab* es un nuevo anticuerpo monoclonal quimérico de origen humano/murino, obtenido por ingeniería genética por lo que presenta menor riesgo de transmisión de infecciones. Actúa como antagonista de la interleukina-2 linfocitaria (principal responsable de la respuesta inmunitaria en caso de rechazo).

Se encuentra indicado en la profilaxis de rechazo agudo de órganos en trasplante renal alogénico de novo, asociado a tratamiento inmunosupresor (ciclosporina y corticosteroides) en pacientes con panel de anticuerpos reactivos inferior al 80%.

Es el primer anticuerpo monoclonal autorizado en la prevención de rechazo de órganos que, a diferencia de otros tratamientos profilácticos inmunosupresores, no altera significativamente el sistema inmunitario de los pacientes, así como tampoco han aparecido en los ensayos clínicos alteraciones linfoproliferativas (p.e. linfomas) ni reacciones anafilactoides. Se le considera en tratamiento asociado a ciclosporina, de primera línea en pacientes que van a ser sometidos a un trasplante renal.

No se recomienda su uso en neonatos ni niños menores de 2 años, debido a la inexistencia de datos clínicos.

### MOROCTOCOG ALFA

<b>REFACTO</b>	250 UI 1 vial	PVL: 27.500	Wyeth Orfi, S.A.
	500 UI 1 vial	PVL: 55.000	
	1.000 UI 1 vial	PVL: 110.000	

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: B05B2.  
Potencial terapéutico: **B**.

El *morococog alfa* es el factor VIII antihemofílico obtenido por técnicas de DNA recombinante, que interviene como cofactor en la activación del factor X en el proceso de coagulación sanguínea. Es el primer factor VIII que no contiene albumina como excipiente.

Su indicación aprobada es en el control y prevención de los episodios hemorrágicos y como profilaxis habitual y quirúrgica en pacientes con hemofilia A, pudiendo ser utilizado en niños y adultos.

Presenta el mismo efecto que el factor VIII obtenido de plasma humano, con la diferencia de que al obtenerse por ingeniería genética se reduce de forma significativa el riesgo de transmisión de infecciones (otras distintas al VIH, hepatitis B ó C) y su obtención es ilimitada.

### NONACOG ALFA

<b>BENEFIX</b>	250 UI 1 vial	PVL: 25.750	Baxter, S.A.
	500 UI 1 vial	PVL: 51.500	
	1000 UI 1 vial	PVL: 103.000	

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: B02B.  
Potencial terapéutico: **B**.

El *nonacog alfa* es el factor IX de la coagulación sanguínea de origen recombinante que presenta similares características estructurales y funcionales a las del factor IX endógeno.

Está indicado en el control y prevención de los episodios hemorrágicos y como profilaxis sistemática y quirúrgica en los pacientes con hemofilia B.

Al igual que el moroctocog, presenta la ventaja de reducirse de forma considerable el riesgo de infección (por priones u otras partículas virales) debido a su origen recombinante y su obtención sin límites.

### OXIDRONATO DE SODIO

**TECHNECAN HDP** 3 mg 5 viales 10 ml PVL: 22.000 Mallinckrodt Medical, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: V04C2.  
Potencial terapéutico: **D**.

El *oxidronato* de sodio, marcado con tecnecio ( $^{99m}\text{Tc}$ ), constituye un nuevo radiofármaco utilizado en procedimientos diagnósticos, sin ningún efecto farmacodinámico. Al igual que los bifosfonatos se acumula en hueso.

Su indicación aprobada es como agente de diagnóstico en la gammagrafía ósea, donde va a delimitar las áreas de osteogénesis alteradas.

Como todos los compuestos de este tipo, debe ser utilizado por personal especializado en el manejo de radiofármacos. El grupo de radiofármacos va aumentando y añadiendo avances importantes tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de enfermedades

### RIBAVIRINA

**REBETOL** 200 mg 140 cáps. PVP: 167.963 Schering Plough, S.A.  
168 cáps. PVP: 201.557

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. En el SNS es de dispensación exclusiva en hospitales.  
Grupo terapéutico: J05A.  
Potencial terapéutico: **A**.

La *ribavirina* es un antiviral de amplio espectro, que ya se encontraba autorizado desde 1987 en forma de aerosol para el tratamiento hospitalario de infecciones respiratorias graves causadas por el virus respiratorio sincitial.

Esta nueva especialidad se encuentra indicada en combinación con el interferon alfa-2b en el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis C crónica tratados previamente con interferon alfa que recidivan y para los no tratados previamente sin descompensación hepática y que presenten fibrosis.

Esta nueva formulación de *ribavirina* por vía oral representa un avance en el tratamiento de la hepatitis

C crónica dándolos pocos antivirales activos frente al virus de la hepatitis C, siendo una buena alternativa en pacientes con recaídas o en aquellos en los que la monoterapia con interferon alfa (de 1ª elección) no han respondido bien.

### STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE (Vacuna)

**PNEUMO 23** 1 jer.prec. 0,5 ml PVP: 2.393 Pasteur Merieux, MSD.  
**PNU-IMUNE** 1 jer.prec. 0,5 ml PVP: 2.393 Cyanamid Ibérica  
5 jer.prec. 0,5 ml PVP: 9.574

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación: 40 %.  
Grupo terapéutico: J07A7.  
Potencial terapéutico: **D**.

La *vacuna antineumocócica* contiene 23 serotipos del *Streptococcus pneumoniae*, preparada a partir de antígenos polisacáridos capsulares del neumococo.

Se encuentra indicada en la prevención de neumonías neumocócicas y de infecciones sistémicas neumocócicas producidas por los serotipos incluidos en la vacuna, en sujetos de riesgo (inmunocompetentes con enfermedad crónica, inmunodeprimidos o con infección por VIH) a partir de los dos años de edad.

Es la primera vacuna de este tipo que se autoriza en España, sin embargo en los ensayos clínicos no ha mostrado ser muy eficaz en términos de prevención sin alcanzarse los resultados esperados.

### TASONERMINA

**BEROMUN** 1 mg 4 iny 5 ml PVL: 1.616.364 Boehringer Ingelheim, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: L01E.  
Potencial terapéutico: **A**.

La *tasonermina* (factor de necrosis tumoral alfa, recombinante) es una citoquina con propiedades citotóxicas/citostáticas e inmunomoduladoras.

Su indicación aprobada es: Coadyuvante en la cirugía para la extirpación posterior del tumor, con el fin de evitar o retrasar la amputación o como medida paliativa en caso de sarcoma de tejidos blandos inextirpables, asociada a melfalan por perfusión regional arterial con hipertermia moderada.

Aunque en los estudios se ha demostrado que produce una reducción en el número de amputaciones respecto al melfalan solo, no influye en la supervivencia de los pacientes. Se la puede considerar una innovación en oncología para un grupo seleccionado de pacientes ya que, al evitar la amputación, mejora la calidad de vida de los mismos.

**TINZAPARINA**

<b>INNOHEP</b>	2.500 UI/jer	2 jer.prec.0,25 ml	PVP: 964	Farmacusi, S.A.
		10 jer.prec. 0,25 ml	PVP: 4.819	
	3.500 UI/jer	2 jer.prec.0,35 ml	PVP: 1.347	
		10 jer.prec. 0,35 ml	PVP: 6.732	
	4.500 UI/jer	2 jer.prec.0,45 ml	PVP: 1.731	
		10 jer.prec. 0,45 ml	PVP: 8.656	
	10.000 UI/jer	2 jer.prec.0,5 ml	PVP: 3.944	
		10 jer.prec. 0,5 ml	PVP: 19.235	
	14.000 UI/jer	2 jer.prec.0,7 ml	PVP: 4.886	
		10 jer.prec. 0,7 ml	PVP: 23.842	
	18.000 UI/jer	2 jer.prec.0,9 ml	PVP: 6.174	
		10 jer.prec. 0,9 ml	PVP: 30.159	

Con receta médica. Aportación reducida.

Grupo terapéutico: B01A.

Potencial terapéutico: **C**.

La *tinzaparina* es una heparina de bajo peso molecular, indicada en el tratamiento de la trombosis venosa profunda.

Las ventajas potenciales que presentaba al principio respecto a otras heparinas de bajo Pm (semivida corta, mayor biodisponibilidad subcutánea, mejor tolerancia) no han sido demostradas clínicamente, por lo que por el momento se la considera una heparina mas dentro del mercado español.