

Nuevos principios activos

PALONOSETRON

ALOXI® 250 mg 1 vial 5 ml sol inyec PVL: 67,00 € Italfármaco,S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.
Subgrupo ATC: A04AA.

Palonosetrón es un nuevo principio activo antiemético, antagonista selectivo de la serotonina (5HT₃) que ha sido evaluado por la EMEA y autorizado por la Comisión Europea por el procedimiento europeo centralizado. Aunque farmacológicamente es similar a los fármacos de su grupo (ondansetrón, granisetrón y tropisetron) y químicamente pertenece al mismo grupo de los “setrón” presenta una estructura diferente a ellos.

Se encuentra indicado en la prevención de las náuseas y vómitos agudos asociados a la quimioterapia oncológica alta o moderadamente emética.

Actúa de forma selectiva y específica sobre el receptor 5HT₃ de la serotonina bloqueando la transmisión serotoninérgica a nivel del centro del vómito impidiendo que éste se produzca.

Se administra vía intravenosa bajo supervisión médica, siendo la dosis recomendada de 250mcg en inyección rápida y 30 minutos antes de administrar la quimioterapia. No se necesita ajuste de dosis en ancianos ni en insuficiencia renal ni hepática, desaconsejándose su uso en menores de 18 años (por falta de experiencia de uso en este grupo de edad).

Se caracteriza por presentar una vida media de eliminación plasmática mas prolongada que los otros “setrones” (40 h vs 3-8 h, respectivamente) eliminándose principalmente por orina.

La eficacia clínica y la seguridad del *palonosetron* ha sido analizada en 3 ensayos clínicos en fase III con diseño similar (multicéntricos, doble-ciego, randomizados y comparativos: 2 vs. ondansetrón y uno vs. dolasetrón) en un total de 1.842 pacientes con cáncer a los que se les administra quimioterapia emetógena de alta-moderada. Los pacientes fueron aleatorizados y tratados con dosis de 0.25 y 0.75 mg de *palonosetron* vs. ondansetrón (32mg) o dolasetron (100mg) 30 minutos antes de la quimioterapia. La principal variable de eficacia fue el porcentaje de pacientes con respuesta

completa (definida por la ausencia de náuseas y vómitos sin necesidad de terapia de rescate) hasta 24 horas después de la quimioterapia y como variable secundaria fue el porcentaje de respuesta completa en otros intervalos de tiempo hasta 120 horas después de la quimioterapia. El grupo tratado con *palonosetron* demostró una eficacia superior en ambas variables frente al comparativo en el caso de terapia emetógena moderada y similar en el caso de terapia altamente emetógena.

La incidencia de efectos secundarios fue similar respecto a los fármacos comparativos citándose como más frecuentes el dolor de cabeza, mareos, diarrea y estreñimiento.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad, debiendo tener precaución en pacientes con antecedentes de estreñimiento o signos de obstrucción intestinal subaguda. Se desconoce por el momento su efecto, por lo que se desaconseja su utilización en embarazo y lactancia.

Aunque presenta metabolismo por la isoenzima CYP2D6 no se ha visto por el momento en los estudios ninguna interacción importante.

La eficacia del *palonosetron* en la prevención de náuseas y vómitos por quimioterapia ha sido demostrada en los diferentes estudios y aunque ha sido ligeramente superior en algunos casos al fármaco comparativo de su grupo, esta diferencia no ha sido clínicamente muy significativa. Por el momento la única ventaja demostrada es su semivida más prolongada ya que su coste es mucho más elevado; en la actualidad se le puede considerar un fármaco más dentro de los denominados “setrones”.

COSTE TRATAMIENTO*	Dosis	Euros
Palonosetron	250 mcg	67
Ondansetron	8-32 mg/24 h	7,81-31,22
Granisetron	1 mg/24 h	7,81
Tropisetron	5 mg/24 h	13,67

(*)= Por ser de uso hospitalario, el coste está calculado a PVL.

Bibliografía recomendada

- Aloxi[®]. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Aloxi[®]. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Scottish Medicines Consortium (NHS- Scotland). New chemical entity: Palonosetron N° 208/05 (octubre 2005). <http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs>
- *Drugdex Drug Evaluations Monographs*: Palonosetron. Micromedex[®] Healthcare Series. 2006.
- Anon. Nuevos productos: Palonosetron. *PAM* 2006; 30 (294): 517-524.
- Siddiqui MA, Scout LJ. Palonosetron. *Drugs* 2004; 64 (10): 1125-1132.

TIPRANAVIR

APTIVUS[®] 250 mg 120 cáps PVL: 705,00 € Boehringer Ingelheim España, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.
Código ATC: J05AE09.

Tipranavir es un nuevo antirretroviral inhibidor de proteasa (IP) activo frente al VIH-1 que ha sido evaluado por la EMA y autorizado por la Comisión Europea por el procedimiento europeo centralizado. Ha sido desarrollado con una estructura más flexible que los otros IP, con el fin de poder adaptarse a los cambios de conformación de los sitios de unión a la proteasa viral manteniendo su actividad incluso en virus multiresistentes. Su estructura es similar a los fármacos de su grupo, sobre todo con el amprenavir, siendo el primer IP no peptídico.

Se encuentra indicado en el tratamiento antirretroviral combinado (coadministrado con dosis bajas de ritonavir), de la infección por VIH-1 en pacientes adultos con virus resistentes a múltiples inhibidores de la proteasa ampliamente pretratados.

Actúa inhibiendo la enzima aspartil-proteasa que interviene en el proceso de división y maduración de los precursores proteínicos del virus VIH-1 y, como consecuencia se bloquea la replicación viral y se evita la maduración de las partículas virales.

Se debe administrar siempre combinada con bajas dosis de ritonavir (200mg) siendo la dosis recomendada de 500mg, 2 veces al día.

Su absorción es limitada favoreciéndose si se administra junto a alimentos, alcanzando la C_{máx} a las 1-5

horas de su administración. Se une extensamente a proteínas plasmáticas metabolizándose a nivel hepático por la isoenzima CYP3A4; su eliminación preferentemente biliar presentando una vida media de 4.8-6 horas.

La eficacia clínica y la seguridad del *tipranavir* está siendo analizada en 2 ensayos clínicos en curso (RESIST-1 y RESIST-2) randomizados, en fase III, multicéntricos, abiertos y comparativos con otros IP en 1.159 pacientes con infección VIH-1 previamente tratados con 3 clases de fármacos antirretrovirales incluyendo, por lo menos, dos regímenes de IP, siendo resistentes a los mismos. Todos los pacientes fueron tratados con ritonavir asociado a *tipranavir* vs. comparador IP (lopinavir, amprenavir, saquinavir e indinavir). La principal variable de eficacia fue la proporción de pacientes con respuesta al tratamiento a las 48 semanas de iniciarse (definida por un descenso confirmado de ≥ 1 log RNA desde el nivel basal y sin evidencia de fracaso al tratamiento) y el tiempo medio transcurrido hasta el fracaso del tratamiento en las 48 semanas (por muerte, pérdida de seguimiento del paciente, suspensión del tratamiento o introducción de un nuevo fármaco). En ambos estudios la respuesta fue superior en el grupo tratado con *tipranavir* frente al comparador (41% vs. 19%, respectivamente).

En cuanto a los efectos secundarios se destaca el aumento de transaminasas hepáticas, riesgo de hemorragia e hipertrigliceridemia, citándose como muy frecuentes (incidencia $>1/10$) diarrea y náusea y como frecuentes (incidencia $>1/100$ - $<1/10$) la, hiperlipidemia, anorexia, cefalea, vómitos, dispepsia, exantema y fatiga, entre otros.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad e insuficiencia hepática moderada-grave. Se aconseja monitorizar al paciente midiendo de forma periódica los niveles de: transaminasas, triglicéridos y colesterol, sobre todo si es de edad avanzada y utilizarlo con mucha precaución en pacientes coinfectados por hepatitis B ó C. Dado que se desconoce por el momento su efecto, se desaconseja su utilización en embarazo y lactancia.

Su perfil de interacciones es muy complejo, desaconsejándose su uso concomitante con: rifampicina, plantas con hipérico, fármacos dependientes del CYP3A4 (amiodarona, bepridil, astemizol, derivados ergóticos, etc.), anticonceptivos orales, halofantrina, fluticasona, entre otros.

El *tipranavir* representa una nueva y buena alternativa en el tratamiento del HIV-1 resistente a otras terapias con IP donde ha demostrado su eficacia, siendo ligeramente superior respecto a otros antirretrovirales; sin embargo su experiencia clínica todavía es muy limitada, sobre todo en determinadas poblacio-