

Nuevos principios activos

EFALIZUMAB

RAPTIVA 100 mg/ml 4 viales PVP: 1.046,55 € Serono España, S.A.

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación reducida. Código ATC: L04AA21.

Efalizumab es un nuevo anticuerpo monoclonal de origen recombinante que ha sido autorizado por la EMEA a través de procedimiento europeo centralizado. Presenta estructura de inmunoglobulina G1 y propiedades inmunomoduladoras.

Se encuentra indicado en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas crónica de moderada a grave, en los que ha fracasado la respuesta o tienen contraindicación o intolerancia a otros tratamientos sistémicos, que incluyen ciclosporina, metotrexato y PUVA.

Actúa inhibiendo la actividad de los linfocitos T y, específicamente a la subunidad CD-11^a del LFA-1 (antígeno 1 asociado a la función linfocitaria), que mayoritariamente contribuye a la aparición de las lesiones psoriásicas. Con ello se produce un alivio de los signos y síntomas de la psoriasis, inhibiendo varios estadios de la cascada inmunológica.

Se administra vía subcutánea, siendo la dosis inicial de 0,7mg/kg, seguida de administraciones semanales de 1mg/kg (dosis máxima de 200mg), con una duración de tratamiento de 12 semanas.

La C_{máx} se alcanza al cabo de 1-2 días de su administración con una biodisponibilidad del 50%. No se conoce bien su complejo metabolismo aunque se sabe que se produce a través de procesos de conjugación y no en sistema citocromo P450. No se encuentra descrita su vía de eliminación, aunque es dependiente de dosis con una semivida de alrededor 5,5-10,5 días.

Su eficacia y seguridad ha sido estudiada en 5 ensayos clínicos en fase III, doble-ciego y controlados con placebo (2 de ellos multicéntricos) en un total de 1.742 pacientes (mayores de 18 años) con psoriasis en placas tratados previamente con otros tratamientos sistémicos o que eran intolerantes a ellos. La variable principal fue la proporción de sujetos con una mejoría $\geq 75\%$ en la puntuación del Índice de Gravedad y Área afectada de Psoriasis (PASI-75) respecto al valor basal, una semana después de un ciclo de tratamiento de 12 semanas; y

como secundarias la mejoría en la gravedad global de las lesiones, valor PASI-50 y otras.

En todos los estudios los resultados fueron significativamente superiores en los grupos tratados con *efalizumab* vs. placebo tanto en la variable principal como en las secundarias.

Sin embargo, no hay estudios comparativos con fármacos que comparten esta indicación (etanercept y ciclosporina) que permitan establecer su lugar real en la terapéutica de esta patología.

Entre las reacciones adversas más frecuentes en estos estudios se citan: síntomas pseudogripales (fiebre, cefaleas, escalofríos, náuseas y mialgias) en un 41% de los casos, leucocitosis y linfocitosis; anticuerpos frente al *efalizumab* se describieron sólo en el 6% de los pacientes.

Se encuentra contraindicado en hipersensibilidad, tuberculosis activa u otras infecciones graves, otras formas de psoriasis, inmunodeficiencia o antecedentes de tumores malignos, embarazo o lactancia, no debiendo utilizarse en menores de 18 años por falta de experiencia en este grupo de edad.

Debe ser utilizado con precaución en caso de alteración renal o hepática e interrumpir el tratamiento en caso de aparición de artritis, infección grave, cáncer, trombocitopenia o exacerbación de la psoriasis, por sus efectos sobre el sistema inmunológico.

Aunque no hay estudios sobre interacciones puede potenciarse su efecto al administrarse conjuntamente con otros fármacos inmunosupresores y se recomienda no administrar vacunas durante el tratamiento.

COSTE TRATAMIENTO/SEMANA	Dosis(*)	Euros
Efalizumab	1 mg/kg	261,64
Etanercept(**)	25-50 mg	120,82-241,64
Ciclosporina	2,5-5 mg/kg/día	43,33-86,66

(*)= para un peso medio de 70 kg.

(**)= a PVL (es de Uso hospitalario).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Raptiva[®]. Ficha Técnica de la especialidad . The European Agency for the Evaluation of Medicinal

Products (EMEA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Raptiva®. <http://www.eudra.org/emea.html>

- UK Medicines Information Pharmacists Group (NHS). New medicines: Efalizumab (issue 05/01). <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/EfalizumabNMP0105.pdf>
- Commission de la Transparence: Raptiva® <http://afssaps-prd.afssaps.fr/html/has/sgt/html/avis/data/ct031789.pdf>
- *Drugdex Drug Evaluations* y *P&T Quik Reports*: Efalizumab. Micromedex® Healthcare Series. 2005.
- Tam JW, Lee GJ, Song JC. Efalizumab: a new biologic therapy for the control of chronic plaque psoriasis *Formulary* 2004; 39: 20-39.
- Lebwohl M, Tying SK, Hamilton TK, Toth D et al. A novel targeted T-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2003; 349: 2004-2013.
- Anon. Efalizumab for treatment of psoriasis. *Med Lett Drugs Ther* 2003; 45: 97-98.

SOLIFENACINA

SOLIFENACINA YAMANOUCHI	5 mg	30 comp	PVP: 51,61 €	Yamanouchi Pharma, S.A.
VESICARE	5 mg	30 comp	PVP: 51,61 €	Yamanouchi Pharma, S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%.
Código ATC: G04BD08.

Solifenacina es el quinto antiespasmódico urinario autorizado en nuestro país (junto a flavoxato, oxibutina, tolterodina y trospio) que ha sido autorizado por la EMEA a través de procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, siendo el país de referencia Holanda. Su estructura química no está relacionada con ningún de los fármacos con los que comparte efecto farmacológico.

Se encuentra indicada en el tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.

Actúa, de forma selectiva, sobre los receptores colinérgicos de tipo muscarínico a nivel de la vejiga urinaria, sobre todo los de subtipo M₃ que están implicados en la contracción del músculo. La unión a dichos receptores produce un bloqueo de los mismos con lo que se reduce la capacidad de contracción de la vejiga y, como consecuencia, se reduce también la frecuencia de las micciones y los episodios de urgencia, incontinencia y nicturia.

La dosis recomendada es de 5mg/día, pudiendo incrementarse hasta un máximo de 10mg/día, no nece-

sitándose ajuste en caso de insuficiencia renal ni hepática leve-moderada (pero si en caso de grave).

Se absorbe bien por vía oral alcanzando la C_{máx} a las 3-8 horas de su administración con una biodisponibilidad del 90 %. Presenta alta unión a proteínas plasmáticas (98%) y extenso metabolismo hepático a través del citocromo P450 isoenzima CYP3A4, excretándose principalmente vía renal (70%) y algo biliar (23%) con una semivida terminal prolongada de 45-68 horas.

La eficacia clínica y la seguridad de la *solifenacina* ha sido estudiada en cuatro ensayos clínicos en fase III, doble-ciego, aleatorizados y controlados (tres con placebo-con las dos dosificaciones de *solifenacina* de 5 y 10mg/día- y uno comparativo con tolterodina) de 12 semanas de duración en más de 3.500 pacientes con vejiga hiperactiva. Las principales variables de eficacia fueron las variaciones en la frecuencia de las micciones y los episodios de urgencia, incontinencia y nicturia, medidas al inicio y al final del periodo de estudio, y como secundaría el valor en una escala de valoración en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes (medida a través del cuestionario KHQ- King's Health Questionnaire, recomendado por la OMS). La eficacia fue superior a placebo y ligeramente superior a tolterodina así como la dosis de 10mg respecto a la de 5mg (pero sin diferencias clínicamente significativas en ambos casos), tanto en las variables primarias como secundarias. Después de las 12 semanas de tratamiento el 50% de los pacientes dejaron de padecer incontinencia y un 35% alcanzó una frecuencia de micción de menos de 8 veces/día. Sin embargo no hay estudios controlados a largo plazo ni comparativos con otros fármacos del grupo.

En cuanto a la incidencia de efectos secundarios, éstos fueron los característicos del grupo por sus efectos anticolinérgicos, describiéndose con mayor incidencia: sequedad de boca (mas frecuentes con la dosificación de 10 mg y con la tolterodina), estreñimiento (incidencia similar de ambas dosis pero superior vs. tolterodina) y visión borrosa (incidencia similar en los tres grupos). También se describen otras alteraciones gastrointestinales como: náuseas, dispepsia y dolor abdominal.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad, retención urinaria, trastornos gastrointestinales graves, miastenia gravis, glaucoma de ángulo estrecho así como en caso de insuficiencia renal o hepática graves. Se recomienda no utilizar en menores de 18 años, embarazo y lactancia por falta de datos en estos grupos.

Se debe tener precaución en caso de: obstrucción vesical, trastornos obstructivos gastrointestinales, insu-

ficiencia hepática o renal moderadas, hernia de hiato, neuropatía autonómica y administración conjunta de inhibidores de CYP3A4.

Puede interaccionar con otros anticolinérgicos, medicamentos que estimulan la motilidad digestiva (metoclopramida y cisaprida), inhibidores CYP3A4 (ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol) o inductores (rifampicina, fenitoina, carbamazepina).

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Solifenacina	5	1,72
Tolterodina	4	1,56
Oxibutinina	15	0,21

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Solifenacina Yamanouchi[®] y Vesicare[®]. Ficha Técnica de la especialidad e Informe de Evaluación. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2005
- UK Medicines Information Pharmacists Group (NHS). New medicines: Solifenacin (issue 04/08). <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/solifenacinNMP0904.pdf>
- Institute for Rational Farmakoterapy. http://www.irf.dk/en/reviews_02/vesicare_02.htm
- *Drugdex Drug Evaluations* y *P&T Quik Reports: Solifenacin*. Micromedex[®] Healthcare Series. 2005.
- Anon. Nuevos productos: Solifenacina. *PAM* 2005; 29 (282): 274-282.