

02 FORMAS FARMACÉUTICAS DE LIBERACIÓN MODIFICADA Y ESTEREOISÓMEROS

06 NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN EL AÑO 2003

## Formas farmacéuticas de liberación modificada y estereoisómeros

### ¿Nos aportan algo en la práctica clínica?

Las formas farmacéuticas de liberación modificada (FLM) son aquellas diseñadas de tal manera que se modifica la velocidad o el lugar de liberación del principio activo respecto a las formas farmacéuticas de liberación inmediata del mismo principio activo. Su uso no está justificado a menos que ofrezcan ventajas sobre las formas de liberación inmediata, generalmente más baratas.

Un medicamento formulado como FLM debe demostrar en ensayos clínicos controlados una eficacia similar o superior o bien un perfil de seguridad/tolerabilidad más favorable a igualdad de eficacia, comparado con la forma de liberación inmediata. Existen muchos medicamentos por vía oral comercializados como FLM, pero pocos documentan su grado de aportación al arsenal terapéutico ya existente.

Los estereoisómeros son aquellas moléculas que pueden presentarse en diferentes disposiciones espaciales teniendo la misma fórmula química. Estos medicamentos no han demostrado ninguna ventaja ni en cuanto a su seguridad ni en cuanto a su eficacia frente a sus respectivas mezclas racémicas a la dosis adecuada, siendo su coste muy superior. La mejor opción por tanto es no incorporarlos a la práctica clínica diaria.



La autorización de nuevos fármacos por parte de las Agencias de Medicamentos no significa que estos sean superiores o incluso equivalentes a los fármacos que ya existen en el mercado. Todo nuevo medicamento debe aportar para su registro las suficientes garantías de calidad, seguridad y eficacia. La calidad engloba todos los aspectos relacionados con la obtención del medicamento, el proceso de fabricación (materia prima, productos intermedios y producto final), análisis de impurezas y estudios de estabilidad. La seguridad analiza toda la investigación preclínica (estudios farmacológicos, farmacocinéticos y toxicológicos generales y específicos). En cuanto, a la eficacia analiza los ensayos clínicos en humanos evaluando el cociente beneficio/riesgo. En el proceso de registro de un fármaco sin embargo no se exigen estudios de coste-efectividad ni que éste aporte ventajas con respecto a otros fármacos autorizados. De entre los nuevos fármacos que se autorizan todos los años sólo un porcentaje muy pequeño supone un avance terapéutico importante.

Cuando se habla de los medicamentos comercializados se suele utilizar el término de especialidad farmacéutica definido por la Ley del Medicamento como "el medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro de especialidades farmacéuticas". Las especialidades farmacéuticas que se comercializan se encuentran en alguno de los siguientes grupos:

- Especialidades que contienen el mismo principio activo que otras ya comercializadas en la misma o en diferente forma farmacéutica.
- Especialidades que contienen un principio activo nuevo que es un estereoisómero simple que ya está incluido como mezcla racémica en otra especialidad ya comercializada (ej.: escitalopram: Cipralax®, Entact®, Esertia®); que es un metabolito de un principio activo ya incluido en otra especialidad (ej.: desloratadina: Aerius®); que es un *me-too*, es decir, aquellos fármacos que presentan pequeñas diferencias estructurales con respecto a otros fármacos del mismo grupo terapéutico sin aportar ninguna ventaja adicional (ej.: manidipino: Artedil®); que no está relacionado estructuralmente con los ya comercializados.

Deberíamos preguntarnos cuantas de estas nuevas especialidades farmacéuticas realmente nos aportan alguna ventaja y cuales son meras estrategias de los laboratorios para ampliar su cuota de mercado o para prolongar la vida de aquellas moléculas cuya patente ha caducado. Este es un tema que preocupa a distintos profesionales sanitarios y, por esto, se están publicando artículos en diferentes boletines de información farmacoterapéutica, elaborados en los distintos servicios de salud de las Comunidades Autónomas, sobre lo que aportan las nuevas formas farmacéuticas y los estereoisómeros simples. Como creemos que es un tema que también está generando confusión a los profesionales sanitarios que trabajan en esta Comunidad y existe una falta de información sobre lo que realmente aportan estas nuevas formas farmacéuticas o medicamentos, hemos decidido publicar una recopilación de lo tratado en estos boletines.

### Formas farmacéuticas de liberación modificada (FLM)

Las formas farmacéuticas de liberación modificada son aquellas diseñadas de tal manera que se modifica la velocidad o el lugar de liberación del principio activo respecto a las formas farmacéuticas de liberación inmediata del mismo principio activo. No se va a hacer referencia a otras formas farmacéuticas orales como los "liotabs" de disgregación y disolución rápida en la boca (ej.: Feldene Flas®, Maxal Max®) en las que la liberación del principio activo no es limitante en el proceso de absorción, ni al ácido alendrónico semanal (Fosamax® semanal 70 mg) ya que es una especialidad de liberación inmediata.

La terminología empleada para estos sistemas no es lo bastante precisa y todavía no existe armonización. El término "liberación modificada" es el que emplean las farmacopeas europea y americana como alternativa a la expresión convencional *formas retard*. Estrictamente la denominación de *formas retard* sólo debería utilizarse para las formas de liberación retardada. Las formas de liberación modificada se clasifican en:

#### Formas de liberación retardada

El principio activo es liberado en un momento distinto al de la administración, pero no se prolonga el efecto terapéutico (no hay cambios en ningún otro parámetro terapéutico). Son formas con cubierta entérica, en las que el principio activo es liberado en una zona concreta del intestino delgado.

#### TIPO DE FORMULACIÓN

**Cubierta entérica o sensible al pH.** Ej.: especialidades farmacéuticas que contienen AINE (ej.: Voltaren® 50 mg 40 comprimidos gastroresistentes, Orudis® 50 mg 40 comprimidos entéri-

*El uso generalizado de formas de liberación modificada (FLM) no está justificado.*

cos) o inhibidores de la bomba de protones (ej.: omeprazol 20 mg 28 cápsulas EFG).

### Formas de liberación controlada

El principio activo se libera escalonadamente en el tiempo (la velocidad de liberación es *limitante* en el proceso de absorción), alargándose el efecto terapéutico. Estas formas se clasifican a su vez en:

#### Formas de acción sostenida

El principio activo se libera a una velocidad constante con el objetivo de conseguir una velocidad de absorción también constante y así disminuir las fluctuaciones de los niveles plasmáticos.

##### TIPO DE FORMULACIÓN

**Bombas osmóticas (sistema GITS).** El medicamento y el sistema osmótico se integran en una membrana semipermeable. Cuando el agua penetra en la estructura, el medicamento disuelto se libera de forma constante a través de un pequeño orificio practicado con láser. Ej.: Adalat Oros®, Carduran Neo®.

#### Formas de acción prolongada

El principio activo se libera inicialmente en proporción suficiente para producir su efecto, y después se libera de forma lenta a una velocidad no necesariamente constante, manteniendo la concentración eficaz durante más tiempo que con las formas de liberación inmediata.

##### TIPOS DE FORMULACIÓN

**Matrices inertes lipídicas o hidrófilas:** dispersiones moleculares o particulares del medicamento en un sistema generalmente polimérico que resiste la disgregación y regula la liberación (ej.: MST Continus).

**Microcápsulas, microgránulos o microesferas:** aplicación de una fina cubierta de gelatina u otros materiales de naturaleza polimérica sobre pequeñas partículas que contienen uno o varios principios activos. La permeabilidad de la cubierta condiciona la velocidad de liberación. Las microcápsulas, microgránulos o microesferas pueden comprimirse (ej.: Beloken retard®) o introducirse en una cápsula (ej.: Skenan®).

**Formas obtenidas por modificación farmacéutica:** la velocidad de liberación del principio activo se reduce, bien aumentando el tamaño de partícula, bien modificando la cristalización (ej.: Adalat Retard®).

### Ventajas teóricas de las FLM

**Reducción de la frecuencia de administración para mejorar el cumplimiento terapéutico.** Las FLM permiten que los medicamentos con una duración de acción corta puedan ser administrados

con menor frecuencia. Está generalmente aceptado que, para la mayoría de los pacientes, reducir el número de dosis/día mejora la adherencia al tratamiento, sobre todo en el caso de pautas de tres o más tomas diarias. Sin embargo, esta posología puede tener algunos inconvenientes como:

**Sobredosificación:** los pacientes pueden olvidar que han tomado su dosis y repetirla a lo largo del día.

**Infradosificación:** la pérdida de dosis es particularmente problemática en preparados de administración única semanal o diaria, porque se pueden producir niveles plasmáticos subterapéuticos de forma prolongada.

**Reducción de las fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas.** La reducción de picos plasmáticos elevados puede minimizar los efectos adversos, especialmente en medicamentos de absorción rápida. También se evitarían los niveles plasmáticos subterapéuticos al final del intervalo posológico con la consiguiente pérdida de eficacia.

**Control del sitio de liberación del fármaco en el tracto gastrointestinal.** Este es el caso de las formas con cubierta entérica liberan el fármaco directamente en el intestino delgado. Esto permite proteger al fármaco de la degradación por el ácido del estómago y también proteger teóricamente el estómago de una posible acción gastrolesiva del medicamento.

### Fármacos que presentan ventajas al ser formulados como FLM

**Fármacos con estrecho margen terapéutico** para mantener las concentraciones plasmáticas dentro de los límites de efectividad y toxicidad. Este es el caso de la teofilina o el litio, por ejemplo.

**Fármacos que se absorben rápidamente,** como nifedipino, si se formulan como una FLM se pueden reducir los picos plasmáticos elevados que se han asociado a efectos adversos (taquicardia refleja, oscilaciones tensión arterial...). Otros antagonistas del calcio como diltiazem y verapamilo, también presentan menos efectos adversos cuando se formulan como FLM, y también se disminuye el número de tomas diarias.

*Pocos medicamentos formulados como FLM documentan su grado de aportación al arsenal terapéutico ya existente.*

**Fármacos de corta duración de acción** que precisan varias tomas diarias, como es el caso de la morfina.

**Fármacos que se degradan en medio ácido**, como el caso de los inhibidores de la bomba de protones.

**Fármacos para determinadas patologías en las que el grado de cumplimiento es bajo.**

### Inconvenientes de las FLM

**Importancia de la velocidad del tracto gastrointestinal.** La liberación de un fármaco desde una FLM depende de los cambios que tengan lugar en el tránsito gastrointestinal. En los pacientes con tránsito rápido parte de la dosis se puede perder si el preparado atraviesa el tracto gastrointestinal antes de completarse la liberación del fármaco. Por el contrario, si el tránsito se retrasa puede ocurrir una liberación excesiva que puede dar lugar a toxicidad local o sistémica.

**Problemas asociados a la manipulación incorrecta de las FLM.** Fraccionar, masticar o abrir una FLM puede provocar en algunos casos la liberación de cantidades tóxicas del fármaco o en la inactivación del mismo. Debe advertirse al paciente que en general las FLM han de tragarse enteras.

**Agravamiento de situaciones de sobredosis** o de aparición de reacciones adversas como consecuencia de la prolongación de acción de los fármacos formulados como FLM.

**Interacciones farmacológicas con los alimentos.** Los alimentos pueden alterar la liberación de un medicamento formulado como FLM.

**Mayor coste de diseño y producción.**

### Fármacos en los que no es recomendable o en los que es innecesaria la formulación como FLM

**Fármacos con una duración de acción prolongada (superior a 12 horas).** Estos medicamentos no requieren una administración frecuente por lo que no precisan este tipo de formulación a menos que demuestren un perfil de seguridad más favorable. Ejemplos de esto son:

**Fenofibrato:** la frecuencia de administración de las formas *retard* es la misma que las de liberación inmediata.

**Fluoxetina semanal:** ésta forma farmacéutica es una cápsula con cubierta entérica que reúne el contenido de cuatro cápsulas y media de liberación inmediata. Sólo está indicada en el tratamiento de mantenimiento y no ha demostrado claramente presentar la misma eficacia que la de dosis diaria.

**Indapamida:** la forma *retard* no supone ninguna ventaja terapéutica.

**Fármacos con una duración de acción corta** en los cuales no es necesario una duración prolongada o existen otras alternativas, en el mismo grupo terapéutico, con una semivida de eliminación más larga.

**Alprazolam:** no tiene mucho sentido la forma *retard* ya que no ha demostrado ninguna ventaja frente a la forma de liberación rápida y además, si necesitásemos una acción más prolongada, existen otras benzodiazepinas de vida media más larga.

**AINE:** algunos AINE que precisan dos o más tomas diarias formulados como liberación inmediata también están disponibles en FLM por ejemplo: ibuprofeno (Neobrufen® *retard* 800 mg), flurbiprofeno (Froben® *retard* 200 mg), ketoprofeno (Orudis® *retard* 200 mg), indometacina (Inacid® *retard* 75 mg) y diclofenaco (Voltaren® *retard* 75 y 100 mg). Una de las ventajas teóricas esgrimidas por la industria para formularlos como FLM es que minimizan los dolores nocturnos y la rigidez matinal, esto parece lógico al aumentar la dosis y la duración de acción. Sin embargo, otros AINE de duración de acción más larga (ej.: naproxeno) también lo evitan. Con las FLM tampoco se consigue disminuir la gastrotoxicidad de los AINE ya que esta se debe fundamentalmente a un efecto sistémico como es su acción inhibidora de las prostaglandinas.

### Estereoisómeros simples

Los estereoisómeros son aquellas moléculas que pueden presentarse en diferentes disposiciones espaciales teniendo la misma fórmula química. Los enantiómeros son un tipo particular de estereoisómeros que se caracterizan por ser imágenes especulares no superponibles. Dependiendo de la disposición espacial de los átomos se denominan "S" o "R" y dependiendo de hacia donde rotan el plano de la luz polarizada se denominan "dextro" (d) si es hacia la derecha o "levo" (l) si es hacia la izquierda. Los compuestos que tienen igual proporción de cada enantiómero simple se denominan mezcla racémica. Muchos de los fármacos comercializados obtenidos de síntesis son mez-

*Los estereoisómeros no han demostrado ninguna ventaja frente a sus respectivas mezclas racémicas y su coste es muy superior.*

clas racémicas (omeprazol, fluoxetina, citalopram, ibuprofeno, cetirizina ...).

En la práctica clínica, los enantiómeros de una mezcla racémica generalmente participan en la misma proporción en los efectos beneficiosos y en los efectos adversos, por lo que en estos casos no presenta ventajas administrar un enantiómero simple. En los casos en los que uno de los enantiómeros no tiene ningún efecto clínico (ni beneficioso ni adverso), administrar únicamente la forma activa tampoco tiene ningún interés. La utilización de un enantiómero simple podría ser preferible en los siguientes casos:

- Si uno de los enantiómeros está desprovisto de eficacia clínica o ésta es menor y presenta efectos adversos. Ej.: la dextrotiroxina es menos eficaz que la levotiroxina y con más efectos adversos a nivel cardíaco.
- Si dos enantiómeros presentan efectos farmacológicos diferentes. Ej.: quinidina y quinina.
- Si uno de los enantiómeros es el único responsable de un efecto adverso.
- Si es la única forma de disminuir el tamaño de la forma farmacéutica.

Los enantiómeros simples comercializados últimamente ya estaban comercializados como mezclas racémicas. Estos no han demostrado ninguna ventaja ni en cuanto a su seguridad ni en cuanto a su eficacia frente a sus respectivas mezclas racémicas a la dosis adecuada, siendo su coste muy superior.

La principal razón para introducirlos en el mercado parece haber sido la expiración de las patentes de los productos originales los cuales entran en competición con los genéricos dando lugar a una pérdida de la cuota de mercado.

### Estereoisómeros simples que no aportan ventajas

**Dexibuprofeno (Atriscal®, Seractil®):** es el enantiómero "S" del ibuprofeno. A dosis equipotentes (300 mg dexibuprofeno equivalen a 600 mg de ibuprofeno) ha mostrado una eficacia y seguridad similares a este. Por tanto puede decirse que no aporta ninguna ventaja respecto al ibuprofeno y que es lo mismo pero con un coste mayor.

**Esomeprazol (Axiago®, Nexium Mups®):** es el isómero "S" del omeprazol (mezcla racémica). A igualdad de dosis, no aporta ventajas ni en cuanto a eficacia o seguridad respecto al omeprazol en el tratamiento de la esofagitis, el reflujo gastroesofágico o la erradicación de *H. pylori*.

**Dexketoprofeno (Aldoquir®, Enantyum®, Kettesse®, Pyrsal®, Quiralam®):** es el enantiómero "S" del ketoprofeno (mezcla racémica), responsable en mayor medida de la acción farmacológica. No hay ensa-

yos bien realizados que permitan establecer las supuestas ventajas sobre el ketoprofeno.

**Escitalopram (Cipralex®, Entact®, Esertia®):** es el enantiómero "S" del citalopram (mezcla racémica). En los estudios clínicos disponibles, el escitalopram 10-20 mg/día no ha demostrado ser superior a citalopram 20-40 mg/día en términos de eficacia antidepressiva, tampoco se ha confirmado su mayor rapidez de acción. Ambos fármacos han presentado un perfil de efectos adversos similar.

**Levocetirizina (Muntel®, Xazal®):** es el enantiómero "R" de la cetirizina (mezcla racémica). No hay ensayos clínicos publicados para poder valorar la eficacia y seguridad frente a cetirizina.

## Conclusiones

**El uso de FLM no está justificado a menos que ofrezcan ventajas sobre las formas de liberación inmediata, generalmente más baratas.**

**Las ventajas teóricas de las FLM deben traducirse en un beneficio clínico. Un medicamento formulado como FLM debe demostrar en ensayos clínicos controlados una eficacia similar o superior o bien un perfil de seguridad/tolerabilidad más favorable a igualdad de eficacia, comparado con la forma de liberación inmediata.**

**Existen muchos medicamentos por vía oral comercializados como FLM, pero pocos documentan su grado de aportación al arsenal terapéutico ya existente.**

**Los estereoisómeros simples comercializados, que ya estaban en el mercado como mezclas racémicas, no han demostrado ninguna ventaja ni en cuanto a su seguridad ni en cuanto a su eficacia frente a sus respectivas mezclas racémicas a la dosis adecuada, siendo su coste muy superior. La mejor opción por tanto es no incorporarlos a la práctica clínica diaria.**

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Modified-release preparations. MeReC Bulletin 2000; 11(4):13-6.

Lexchin J. Are new drugs as good as they claim to be? Australian Prescriber 2004;27(1):2-3.

Sastre I. Especialidades farmacéuticas orales de liberación modificada. Boletín de Información Terapéutica de Asturias 2002;2(3):1-8.

Do Single stereoisomer drugs provide value? Therapeutics Letters June-September.

Formas farmacéuticas de liberación modificada (FLM). Infac 2003;11(8):38-39.

Estereoisómeros. Infac 2003;11(8):39-40.

Dexketoprofeno. Ficha de Actualidad Terapéutica CIM COF Navarra 1996, N° 8.

Dexibuprofeno. Ficha de Evaluación Terapéutica SNS-O 2001, N° 6.

Esomeprazol. Ficha de Evaluación terapéutica SNS-O 2002, N° 6.

Esomeprazol. Hoja de evaluación terapéutica. Atención primaria de Asturias 2003;5(1).

Escitalopram. Un isomère du citalopram, sans aucun avantage thérapeutique. Rev Presc 2004;24(250):325-28.

Escitalopram. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla-La Mancha 2004;5(6).

Levocetirizina. Hoja de evaluación terapéutica. Atención primaria de Asturias 2003;5(4).

Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Levocetirizina. Nuevo Medicamento a Examen (Osakidetza-SVS) N° 78-2003.

## Nuevos principios activos autorizados en el año 2003

PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO	INDICACIONES	COSTE T°/DÍA	POTENCIAL TERAPÉUTICO
ADEFOVIR HEPSERA®	J05AF H	Tratamiento de la hepatitis B crónica en adultos con: enfermedad hepática compensada con evidencia de replicación viral activa, niveles de ALT elevados y evidencia histológica de inflamación hepática activa y fibrosis o enfermedad hepática descompensada.	14,28	B
ANAKINRA KINERET®	L01E H	Tratamiento de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en combinación con metotrexato, en aquellos pacientes que no hayan respondido bien a la administración de metotrexato solo.	28,57	C
BRIVUDINA NERVINEX® NERVOL® ZOSTYDOL®	J05AB	Tratamiento precoz del herpes zoster agudo en adultos inmunocompetentes.	18,06	C
DESLO RATADINA AERIUS®	R06AX27	Alivio de los síntomas asociados a rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica.	0,62	C
DIACEREINA ARTRIZAN® GALAXDAR® GLIZOLAN®	M01A1	Tratamiento sintomático de la artrosis.	0,79	C
ENFU VIRTIDA FUZEON®	J05AX H	Tratamiento, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, de pacientes infectados por el VIH-1 que han recibido tratamiento, o a los que les han fallado los tratamientos con al menos un medicamento de cada una de las siguientes clases antirretrovirales: inhibidores de la proteasa, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos e inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, o que tienen intolerancia a tratamientos antirretrovirales previos.	51,88	B
ERTAPENEM INVAVZ®	J01J H	Tratamiento de las siguientes infecciones en adultos cuando son causadas por bacterias conocidas o muy probablemente sensibles a ertapenem y cuando se requiere tratamiento parenteral: infecciones intraabdominales, neumonías extrahospitalarias, infecciones ginecológicas agudas.	45,00	C
FROVATRIPTAN FORVEY® PERLIC®	N02C	Tratamiento agudo de la fase de cefalea de los ataques de migraña con o sin aura.	5,83	C
IMIDAPRIL HIPERTENE®	C09AA16	Tratamiento de la hipertensión esencial leve a moderada.	0,46	C
INSULINA GLARGINA LANTUS®	A10AE04	Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años, cuando se precise tratamiento con insulina.	2,23	D

PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO	INDICACIONES	COSTE T°/DÍA	POTENCIAL TERAPÉUTICO
LARONIDASA ALDURAZYME®	A16AB05 H	Terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de mucopolisacaridosis I (MSP I; deficiencia de alfa-L-iduronidasa) para tratar las manifestaciones no neurológicas de la enfermedad.	1.450,00	A*
LEVOCETIRIZINA MUNTEL® XAZAL®	R06AE09	Tratamiento de los síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares), rinitis alérgica perenne y urticaria crónica idiopática.	0,56	C
MANIDIPINO ARTEDIL®	C01D2	Tratamiento de la hipertensión arterial esencial leve a moderada.	0,57	C
MEMANTINA(2) AXURA® EBIXA®	N06DX01 DH	Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderadamente grave a grave.	3,84	D
MOROCTOCOG REFACTO®	B02BD H	Tratamiento y profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A (déficit congénito de factor VIII). No contiene factor de von Willebrand y, por tanto, no está indicado en la enfermedad de von Willebrand.	174,29 - 697,17 (envase)	C
NORELGESTROMINA+ ETINILESTRADIOL <sup>(1)</sup> EVRA®	G03AA	Anticoncepción femenina.	0,52	C
OLOPATADINA OPATANOL®	S01GX09	Tratamiento de los signos y síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica estacional.	0,48	C
PARICALCITOL ZEMPLAR®	A11C H	Prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal asociados con fallo renal crónico.	93,00 (envase)	B
PEGFILGRASTIM NEULASTA®	G03AA H	Reducción de la duración de la neutropenia y de la incidencia de neutropenia febril en pacientes con tumores malignos tratados con quimioterapia citotóxica (con excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos).	1.028,80 (envase)	C
PEGVISOMANT <sup>(2)</sup> SOMAVERT®	H01AX DH	Tratamiento de pacientes con acromegalia que no han respondido adecuadamente a cirugía y/o radiación o en los que con un adecuado tratamiento con análogos de somatostatina (octreotida, lanreotida) no se han normalizado las concentraciones del factor de crecimiento I tipo insulina (IGF-I) o no haya sido tolerado.	73,21	D
PIMECROLIMUS ELIDEL®	D11AX15	Dermatitis atópica (eczema) en pacientes de dos o más años de edad, para el tratamiento a corto plazo de los signos y síntomas o el tratamiento intermitente a largo plazo para prevenir la aparición de brotes.	42,12 (envase)	D
RIFAXIMINA SPIRAXIN® ZAXINE®	A07AA11	Enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo con patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina, diverticulitis aguda, profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamonemia.	3,20	C
RIMEXOLONA VEXOL®	S01BA13	Tratamiento de la inflamación postoperatoria tras la cirugía ocular, tratamiento de la uveítis anterior y de las inflamaciones de la conjuntiva bulbar y palpebral, córnea y segmento anterior del ojo, que responden al tratamiento con esteroides. La inflamación debe ser de naturaleza no infecciosa. En casos más graves, y si la parte posterior del ojo está afectada, se recomienda inyección subconjuntival o tratamiento sistémico.	0,24	C
RUPATADINA ALERGOLIBER® RINIALER® RUPAFIN®	R06AX28	Tratamiento de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional y perenne.	0,63	C
VARDENAFILO <sup>(1)</sup> LEVITRA®	G04BE09	Tratamiento de la disfunción eréctil.	9,65	C
ZOFENOPRIL ZOFENIL® ZOPRANOL®	C09AA15	Tratamiento de la hipertensión esencial leve a moderada. Tratamiento, iniciado dentro de las primeras 24 horas, de pacientes con infarto agudo de miocardio con o sin signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, hemodinámicamente estables, que no hayan recibido terapia con trombolíticos.	0,57	C

(1) Medicamento no financiado por el sistema Nacional de Salud. (2) Se necesita visado de la inspección. (DH) Diagnóstico Hospitalario. (H) Uso Hospitalario.

## Clasificación del potencial terapéutico

### TIPO A\*: 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.

### TIPO A: Importante mejora terapéutica

El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto a eficacia o a seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible.

### TIPO 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, más cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos).

### TIPO C: Nula o muy pequeña mejora terapéutica

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. El nuevo medicamento es similar a uno o más fármacos ya disponibles en el mercado.

### TIPO D: Sin clasificación

Del nuevo medicamento existe poca bibliografía y/o hay poca experiencia de uso para poder establecer una conclusión significativa. El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (p.e.: radiofármacos, medios de contraste o de diagnóstico, etc).

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Nuevos productos: Adefovir, dipivoxil. Panorama Actual Med 2003; 27 (267): 901-6.

Adefovir para la hepatitis B crónica. The Medical Letter, Edición Española 2003; XXV: 3-4.

Adéfovur dipivoxil: hépatite B chronique: un recours de 3<sup>e</sup> ligne. Rev Prescr 2003; 23(242): 578.

Drugdex Drug Evaluations: Adefovir, Anakinra, Enfuvirtide, Ertapenem, Laronidase, Antihemophilic Factor, Paricalcitol, Pegfilgrastim. Micromedex® Healthcare Series. Vol 121 (2004). <http://mdxsefh.gpm.es>

Anakinra: peu efficace dans la polyarthrite rhumatoïde. Rev Prescr 2003; 23(242): 577.

Nuevos productos: Anakinra. Panorama Actual Med 2003; 27 (263): 457-64.

Anakinra para la artritis reumatoide. The Medical Letter, Edición Española 2003; XXV: 28-9.

Nuevos principios activos: Anakinra. Inf Ter Sis Nac Salud 2003; 27 (4): 124-5.

Rodríguez-Valverde V, et al. II Actualización del consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre la terapia biológica en la artritis reumatoide. Rev Esp Reumatol 2004; 31(6): 394-401.

Brivudina. Ficha de Evaluación Terapéutica Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea 2004; nº 5.

Nuevos principios activos: diacereína, manidipino. Inf Ter Sis Nac Salud 2003;27 (5):152-155.

Nuevo Medicamento a Examen: diacereína. Fichas Osakidetza- Servicio Vasco de Salud 2003; nº 84.

Nuevos principios activos: Revisión 2003. Inf Ter Sis Nac Salud 2004;28 (1):12-27.

Desloratadina. Ficha de Evaluación Terapéutica Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea 2003; nº 2.

Nuevos productos: Enfuvirtida. Panorama Actual Med 2003; 27 (269): 1089-94.

Enfuvirtida para la infección por el VIH. The Medical Letter, Edición Española 2003; XXV: 57-8.

Enfuvirtide: utile pour certains malades après échecs multiples des traitements antirétroviraux. Rev Prescr 2004; 24(252): 492.

Ertapenem – un nuevo carbapenem parenteral. The Medical Letter, Edición Española 2002; XXIV: 35-6.

Nuevos principios activos: Ertapenem. Inf Ter Sis Nac Salud 2003; 27 (3): 97-8.

Ertapenem: ninguna ventaja demostrada sobre los otros betalactámicos. Rev Prescr 2003; 23(243): 659.

Ertapenem as effective as other antibacterials in treating intra-abdominal, skin, urinary, respiratory tract and acute pelvic infections. Drugs Ther Perspect 2004; 20(7): 1-4.

Nuevos productos: Ertapenem. Panorama Actual Med 2003; 27 (262): 357-63.

Individualised therapy for migraine possible as the triptan family expands. Drug Ther Perspect 2001;17(2):4-10.

Adelman JU and Belsey J. Meta-analysis of oral triptan therapy for migraine: number needed to treat and relative cost to achieve relief within 2 hours. J Managed Care Pharm 2003;(1):45-52.

Imidapril et HTA. Rev Prescr 2000;20(209):568-70.

Insulina glargina. Hoja de Evaluación Terapéutica Servicio de Salud del Principado de Asturias 2004;6(1).

Insulin glargine (Lantus), a new long-acting insulin. Med Lett Drug Ther 2001;43(1110):65-66.

Insulina glargina. Pharmakon 2004;5(7).

Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR).Lantus. CPMP/0615/00. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

Nuevos productos: Laronidasa. Panorama Actual Med 2003; 28 (270): 41-4.

-L- iduronidasa (Laronidasa). The Medical Letter, Edición Española 2003; XXV: 96.

Nuevo Medicamento a Examen: levocetirizina. Fichas Osakidetza- Servicio Vasco de Salud 2003; nº 78.

Lévocétiricine. Rev Prescr 2003;23(240):411-412.

Manidipine. Drugs 2001;61(12):1777-1799.

Memantine for dementia? Drug Ther Bull 2003; 41(10): 73-76.

Mémantine. Rev Prescr 2003;23(241):485-488.

Nuevo Medicamento a Examen: memantina. Fichas Osakidetza- Servicio Vasco de Salud 2003; nº 75.

Memantine for Alzheimer's disease. *Med Lett Drug Ther* 2003;45(1165):73-74.

Memantina. *Pharmakon* 2003;4(8).

Refacto®. Ficha Técnica de la especialidad. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR). <http://www.emea.eu.int>

Evra - a patch on oral contraception? *Drug Ther Bull* 2003;41(12):89-91.

Olopatadine. *Prescrire* 2004;24(248):175.

Nuevos productos: Paricalcitol. *Panorama Actual Med* 2003; 27 (263): 465-9.

Pegfilgrastim para la prevención de la neutropenia febril. *The Medical Letter, Edición Española* 2002; XXIV: 54-5.

Nuevos productos: Pegfilgrastim. *Panorama Actual Med* 2003; 27 (264): 571-6.

Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). Somavert. CPMP/4863/02. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

Trainer PJ, Drake WM, Katznelson L, et al. Treatment of acromegaly with the growth hormone-receptor antagonist pegvisomant. *N Engl J Med* 2000;342(16):1174-7

Pegvisomant (Somavert) for acromegaly. *Med Lett Drug Ther* 2003;45(1160):55-56.

Pimecrolimus. Ficha de Evaluación Terapéutica Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea 2004; nº 3.

Nuevos productos: Rifaximina. *Panorama Actual Med* 2003;27(266):787-793.

Rimexolone en collyre. *Rev Prescr* 2000;20(205):255-258.

Rupatadina. Ficha de Evaluación Terapéutica Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea 2003; nº 6.

Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, 2004.



**Servicio Navarro de Salud**  
**Osasunbidea**

---

**ISSN**

1138-1043

**DEPÓSITO LEGAL**

NA-1263/1997

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea  
Plaza de la Paz, s/n  
31002 Pamplona  
T 848429047  
F 848429010  
[www.cfnavarra.es/salud/publicaciones](http://www.cfnavarra.es/salud/publicaciones)

**COMITÉ DE REDACCIÓN**

**Presidenta**

Isabel Martín Montaner

**Vocales**

Cristina Agudo Pascual  
M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo  
Jesús Berjón Reyero  
Juan Manuel Casas Fernández de Tejerina  
Idoia Gaminde Inda  
Maite Hermoso de Mendoza  
Rodolfo Montoya Barquet  
Lourdes Muruzábal Sitges  
Mercedes Noceda Urarte  
Tomás Rubio Vela  
Ramón Villanueva Moreno

**Coordinador**

Juan Erviti López