

RIFAXIMINA (DCI)

INSUFICIENTE EXPERIENCIA

Fecha de elaboración: Noviembre 2005

Nuevo principio activo

Marca registrada (Laboratorio): ZAXINE® (Industrial Farmacéutica Cantabria, S.A.)
SPIRAXIN® (Bama Geve,)

Fecha autorización (procedimiento): Mayo 2003 (nacional)

Grupo Terapéutico: A07AA. Antiinfecciosos intestinales. Antibióticos

Coste tratamiento/día comparativo:

Principio activo Coste diario en euros

Rifaximina.....0,61

Trimetoprin/sulfametoxazol.....0,35

Ciprofloxacino.....1,23

Metronidazol.....0,81

Vancomicina.....17,08

Lactulosa.....0,11

Lactitol.....0,16

Neomicina.....0,61

Paromomicina.....3,67

Amoxicilina/clavulánico.....0,61

Clindamicina.....1,34

Eritromicina.....0,86

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

Resumen:

- Rifaximina es un agente antiinfeccioso intestinal derivado de la rifampicina, autorizado para: enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo, colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina, diverticulitis aguda, profilaxis perioperatoria en cirugía gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia.
- Su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (<1%), lo que favorece su elevada concentración en forma activa en la luz intestinal y en las heces.
- Presenta actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto aerobias como anaerobias, incluyendo un amplio rango de bacterias enteropatógenas.
- Los escasos estudios comparativos realizados no muestran ventajas en cuanto a su eficacia frente a los tratamientos de referencia para ninguna de las indicaciones autorizadas.
- Si bien en principio se presenta como un medicamento de buena tolerabilidad potencial, su seguridad no ha sido evaluada en profundidad, especialmente a largo plazo. Tampoco se dispone de suficiente información sobre el posible desarrollo de resistencias.
- En general, la bibliografía disponible sobre RI es extensa, pero las características de los estudios realizados no posibilitan establecer de forma definitiva su papel en ninguna de las indicaciones para las que ha sido autorizado.

Qué es: Rifaximina (RI) es un agente antiinfeccioso intestinal derivado semisintético de la rifampicina, autorizado para las siguientes indicaciones: enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo (existencia de patologías asociadas, inmunodepresión o edad avanzada); colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina; y diverticulitis aguda. Asimismo, está indicada en la profilaxis perioperatoria en cirugía gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamoniemia (1,2).

La posología media recomendada para el tratamiento de pacientes adultos es de 200 mg/6h, hasta la remisión de los síntomas; pudiendo incrementarse hasta 400 mg/8 h en casos complicados. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento (1,2).

Cómo actúa: Como otros agentes del grupo de las rifamicinas, la RI actúa mediante inhibición específica de la síntesis del ARN bacteriano (3,4). Tras su administración oral, su absorción en el tracto gastrointestinal es prácticamente nula (<1%) (3,4), lo que favorece su elevada concentración en forma activa en la luz intestinal y en las heces; a través de las cuales se elimina casi en su totalidad (aprox. 97%) en forma inalterada (1-4).

Se trata de un agente antimicrobiano bactericida, con actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas (según estudios *in vitro* algo mayor frente a Gram-positivas), tanto aerobias como anaerobias (1-5). La RI es activa *in vitro* frente a un amplio rango de bacterias enteropatógenas, incluyendo *E. coli* (enterotoxigénico y enteroagregante), distintas especies de *Shigella* y *Salmonella* (3-6), *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *B. cereus*, *M. catarrhalis* y *H. Influenzae* (6); así como frente a *C. Difficile* (7). Parece ser menos activa frente a *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* (6), *Enterobacteriaceas*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* y *Helicobacter*; existiendo datos contradictorios sobre su actividad frente a *Bacteroides* (3,5).

Se han observado tasas de resistencia del 30-90% tras 5 días de tratamiento con RI; si bien, dichos porcentajes se redujeron a menos de un 20% transcurridas 1-2 semanas tras finalizar el tratamiento, desapareciendo a las 12 semanas de su interrupción (3,4).

Eficacia: La eficacia de RI en el tratamiento de la diarrea infecciosa ha sido analizada en una serie de estudios publicados entre los años 1984-2000 en revistas de difusión relativamente escasa, cuyos resultados se presentan de forma heterogénea; si bien en su mayoría señalan que la RI podría acortar la duración de la diarrea en estos pacientes en 1-2 días (8). En ninguno de los estudios se compara la RI frente a los antibióticos considerados de elección en estos casos; y adicionalmente, la practica totalidad de los mismos presentan limitaciones en su diseño o metodología que dificultan la valoración de sus resultados, tales como: escaso número de pacientes, no incluir grupo control, no realizarse a doble-ciego, definición no uniforme del concepto de diarrea, ausencia de coprocultivos, distintas dosificaciones de RI, ausencia de valoración de los efectos adversos o valoración exclusivamente descriptiva, análisis estadístico desconocido o deficiente, etc. (8).

Dos estudios publicados con posterioridad, randomizados y realizados a doble-ciego en un total de 380 pacientes, han mostrado cierta eficacia de RI frente a placebo y su tolerabilidad en el tratamiento de la diarrea del viajero causada principalmente por *E. coli* (9,10) (ver Tabla de ensayos clínicos). La RI ha presentado una eficacia y seguridad comparables a TMP/SMX (11) y ciprofloxacino (12) en pacientes con diarrea de este tipo en dos estudios comparativos, randomizados, a doble-ciego, realizados por el mismo equipo de trabajo en 72 y 187 pacientes respectivamente. Si bien en uno de los estudios los autores presentan resultados más favorables para RI frente a TMP/SMX en cuanto a la duración de la diarrea y los fallos del tratamiento, las diferencias no fueron significativas entre ambos tratamientos para ninguna de las variables de eficacia consideradas, e incluso algunas de ellas evolucionaron mejor en los pacientes tratados con TMP/SMX (11) (ver Tabla de ensayos clínicos). Adicionalmente, habría que señalar que posiblemente el TMP/SMX no sería el comparador adecuado en estos pacientes y que en

cualquier caso, estos pacientes no serían candidatos a un tratamiento antibiótico al no presentar diarrea grave.

Dada su actividad *in vitro* frente a *C. difficile* y su escasa absorción gastrointestinal, la RI se ha propuesto como un antibiótico de utilidad potencial para tratar los casos de diarrea asociada a dicho microorganismo, como es la colitis pseudomembranosa (7,13). Un pequeño estudio abierto, de publicación relativamente antigua, mostraba una eficacia similar a vancomicina en este tipo de pacientes (7,13). No se ha publicado ningún otro estudio con metodología adecuada y desarrollo más amplio, que permita definir el papel de RI en el tratamiento de este tipo de infecciones (7).

La RI ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de diverticulitis colónica sintomática no complicada en dos estudios de diseño abierto, realizados en 217 y 968 pacientes respectivamente (14,15); y en otro multicéntrico, randomizado, a doble-ciego, realizado en 168 pacientes (16). En estos estudios se señala que la RI -asociada a suplementos de fibra- en tratamientos (intermitentes) de 12 meses, redujo significativamente la sintomatología de los pacientes frente a la administración de suplementos de fibra como único tratamiento; y además, no se describen efectos adversos importantes asociados al uso de RI. Sin embargo, dichos estudios presentan limitaciones metodológicas importantes; y adicionalmente, habría que destacar que en ninguno de ellos se ha clarificado si la utilización de RI podría prevenir las complicaciones asociadas a esta situación clínica (obstrucción, perforación, fístula, hemorragia rectal), lo cual constituye uno de los principales objetivos del tratamiento de la misma y por consiguiente, debería de considerarse la variable más relevante (17). No se dispone de estudios comparativos entre RI y otros antibióticos utilizados en el tratamiento de la diverticulitis colónica; y por otra parte, sería deseable la realización de estudios a más largo plazo que permitieran establecer su eficacia para prevenir las complicaciones (17). En este sentido, los autores de uno de los estudios de diseño abierto, plantean la necesidad de realizar otro frente a placebo, a doble-ciego y con una duración de al menos dos años, para poder establecer el papel de la RI en el tratamiento de esta situación clínica (15).

La utilización de RI en pacientes con encefalopatía hepática como tratamiento coadyuvante para reducir la hiperamonemia, ha sido evaluada en una serie de estudios comparativos frente a otros tratamientos utilizados en esta situación clínica: lactulosa, lactitol y neomicina (18-24) y en una reciente revisión sobre el tema (25). Las variables de eficacia clínica analizadas en los mismos incluyen parámetros relativos al estado mental, asterixis, pruebas temporales de conexión numérica, frecuencia media de ciclos del electroencefalograma y concentraciones plasmáticas de amoníaco, entre otros. En ninguno de ellos se encontraron diferencias significativas –en cuanto a su eficacia- entre RI y los tratamientos de referencia; si bien, algunos describen mejor tolerabilidad de RI y una respuesta algo más rápida en algunos de los parámetros analizados (ver Tabla de ensayos clínicos). Los resultados de estos estudios podrían considerarse poco relevantes debido a que presentan ciertas limitaciones metodológicas: algunos son de diseño abierto y en su mayoría, incluyen pocos pacientes (26); adicionalmente, cabe señalar la variabilidad existente entre ellos en determinados aspectos, tales como: diseño, metodología, selección de pacientes, definición de la situación clínica, medida y cuantificación de los resultados, etc. Así, los propios

autores de algunos de estos estudios señalan la necesidad de realizar otros con mayor número de pacientes y a más largo plazo, que permitan establecer de forma definitiva el papel de la RI en el tratamiento de esta situación clínica, así como clarificar la pauta de administración más adecuada y su seguridad a largo plazo. En un estudio de publicación más reciente, con mayor número de pacientes (103), se observó una eficacia similar entre RI y lactitol, aunque se señala que la RI fue significativamente superior a lactitol en dos parámetros: reducción de los niveles plasmáticos de amoníaco y mejora del EEG (26).

En una revisión reciente sobre RI (7), se hace referencia a dos estudios de publicación relativamente antigua, en los que se concluye que la administración de RI previamente a intervenciones quirúrgicas de colon, reducía la presencia de microorganismos patógenos de la flora bacteriana intestinal y podía prevenir –con eficacia comparable a gentamicina y paromomicina- la aparición de infecciones postoperatorias. En otro estudio publicado con posterioridad, se observó que la asociación de RI con cefotaxima, presentaba resultados más favorables que la administración de cefotaxima sola para prevenir la aparición de infecciones postoperatorias en este tipo de intervenciones quirúrgicas (27). Sin embargo, los propios autores proponen la realización de estudios adicionales, con mayor tamaño de muestra y comparativos frente a los antibióticos considerados de elección en estos casos (principalmente cefalosporinas y aminoglucósidos), que permitan establecer la pauta de RI más adecuada y ayuden a establecer su papel definitivo como profilaxis antibiótica en cirugía abdominal (7).

Seguridad: En principio, la RI se presenta como un medicamento de buena tolerabilidad potencial, debido a su escasa absorción sistémica; sin embargo, la mayoría de los estudios disponibles no analizan en profundidad este aspecto del medicamento. Si bien de forma general, los estudios señalan mejor tolerabilidad de RI, en muchos de ellos no se describen diferencias sustanciales entre RI y los tratamientos de referencia. Adicionalmente, la información disponible sobre el uso de RI a largo plazo es escasa, dada la corta duración de los tratamientos en la mayoría de los estudios realizados.

En general, los efectos adversos asociados al uso de RI en los ensayos clínicos son de poca gravedad y raramente sistémicos, habiéndose descrito principalmente (frecuencia $\geq 2\%$) alteraciones gastrointestinales: constipación, dolor abdominal, flatulencia, náuseas, vómitos, tenesmo rectal, urgencia de defecación y pirexia, así como cefaleas. Con menor frecuencia ($\leq 2\%$) y según datos postcomercialización, en pacientes tratados con RI también se han descrito: mareos, insomnio, reacciones de tipo alérgico –erupciones cutáneas, urticaria, edema angioneurótico, prurito-, alteraciones sanguíneas y del sistema linfático, reacciones locales, infecciones, alteraciones metabólicas, musculoesqueléticas y del tejido conectivo, etc (3,6,28,29). En cualquier caso, al tratarse de datos extraídos de notificaciones voluntarias, es difícil estimar la frecuencia y establecer una relación causal para este tipo de reacciones (28).

El uso de RI está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento (o a cualquier otro de su grupo), obstrucción intestinal o lesión intestinal ulcerosa grave; y se debería de utilizar con precaución en ancianos y mujeres embarazadas (categoría C) o

lactantes, así como evitar su uso en menores de 12 años y en pacientes con insuficiencia renal o hepática, en los que no se ha establecido su seguridad (1-3,29).

Otras alternativas: En el tratamiento de la diarrea infecciosa, se considera prioritaria la restauración del equilibrio electrolítico mediante la administración de soluciones de rehidratación oral -electrolitos y glucosa- y la adopción de modificaciones en la dieta del paciente (30,31). En los casos graves, que requieran un tratamiento antimicrobiano empírico (sangre en heces y/o fiebre), los antibióticos considerados de elección en nuestro medio serían las fluoroquinolonas (ciprofloxacino) en pacientes adultos y el TMP/SMX en niños (30,31); no obstante, habría que considerar los patrones de resistencia local. En cualquier caso y siempre que sea posible, sería recomendable la realización de un coprocultivo (31).

Diversas guías de terapia antimicrobiana recomiendan el metronidazol como tratamiento de primera línea de la colitis pseudomembranosa, y como antibióticos alternativos: vancomicina, teicoplanina, a. fucsídico, bacitracina o colestiramina (13,30,32). En una revisión reciente de la Cochrane (13), se considera que hasta la fecha, no se han demostrado diferencias sustanciales entre los distintos antibióticos recomendados, e incluso se señala la falta de evidencias que apoyen la utilización de cualquiera de ellos en el tratamiento de este tipo de infecciones, a la vista de las deficiencias metodológicas de los estudios publicados.

Los principales objetivos que se persiguen con el tratamiento de la diverticulitis colónica son: el alivio de la sintomatología y la prevención de las complicaciones (17). La administración de una dieta rica en fibras es recomendada por diversas guías y protocolos de tratamiento como terapia de primera línea de esta situación. Aunque no se dispone de ensayos clínicos que demuestren la eficacia de esta medida para alcanzar los objetivos antes mencionados, numerosos estudios epidemiológicos y caso-control avalan la utilización de la misma (17,30,31). La utilización de antibióticos podría ser aconsejable en los casos de diverticulitis complicada, cuando exista o se sospeche un componente inflamatorio (17). En primera instancia, se suelen recomendar antibióticos de amplio espectro tales como: TMP/SMX, ciprofloxacino + metronidazol o amoxicilina/clavulánico, entre otros; mientras que las alternativas para casos más graves son numerosas y variadas (30).

La encefalopatía hepática es una situación clínica de etiopatogenia no totalmente conocida y de tratamiento difícil y controvertido. Las medidas prioritarias se centran en corregir los factores desencadenantes y reducir la hiperamonemia existente, mediante la disminución de la absorción y/o de la producción de amoníaco. Para ello, además de la reducción de la ingestión de proteínas (a corto plazo), el tratamiento farmacológico recomendado habitualmente consiste en la administración de lactulosa o lactitol (31). Como alternativa, también se han utilizado antibióticos con actividad local -neomicina, paromomicina, metronidazol, vancomicina- con el objetivo de reducir las bacterias productoras de ureasa (25).

Las recomendaciones sobre profilaxis antibiótica en cirugía abdominal son variables en función del procedimiento y la zona de la intervención. Los antibióticos recomendados mayoritariamente son las cefalosporinas, sobre todo cefazolina o cefoxitina. En otros casos, o bien como alternativa

a las anteriores, también se emplea clindamicina, metronidazol o eritromicina, generalmente asociados a un aminoglucósido (neomicina o gentamicina) o a una cefalosporina. También se ha propuesto la utilización de ciprofloxacino, amoxicilina/clavulánico o piperacilina, según los casos (30,32,33).

Lugar en terapéutica: No se dispone de estudios comparativos de RI frente a otros antibióticos utilizados en el tratamiento de la diarrea infecciosa inespecífica, siendo los resultados de los estudios disponibles de difícil valoración. La mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con diarrea del viajero, ofreciendo la RI una eficacia comparable a TMP/SMX y ciprofloxacino. Ninguno de los estudios comparativos realizados en pacientes con encefalopatía hepática muestran diferencias estadísticamente significativas frente a los tratamientos de referencia, presentando muchos de ellos importantes limitaciones metodológicas. Los estudios disponibles sobre la utilización de RI en diverticulitis colónica, si bien presentan resultados clínicamente relevantes, no clarifican su eficacia para prevenir las complicaciones asociadas; por otra parte, no se dispone de estudios comparativos frente a otros antibióticos utilizados en la misma. Tampoco se han publicado estudios comparativos de RI en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa, ni como profilaxis antibiótica en cirugía gastrointestinal, siendo la bibliografía disponible sobre su utilización en ambas situaciones insuficiente para establecer su eficacia en las mismas.

En principio, la RI se presenta como un medicamento eventualmente seguro debido a su escasa absorción sistémica, siendo en general los efectos adversos asociados a su uso de escasa gravedad. Sin embargo, los estudios publicados hasta la fecha no abordan este aspecto en profundidad y adicionalmente, la corta duración de la mayoría de ellos no permite establecer su seguridad a largo plazo.

Se dispone de algunas evidencias que muestran un rápido desarrollo de resistencias tras la administración de RI, siendo éste uno de los aspectos de su utilización que debería de ser investigado más ampliamente, para conocer su incidencia y sobre todo, las posibles implicaciones para la práctica clínica (3).

En general, la bibliografía publicada sobre RI es extensa pero, paradójicamente, las características de los estudios realizados imposibilitan establecer su papel en cada una de las indicaciones para las que ha sido autorizado. En este sentido, sería deseable la realización de estudios con mayor tamaño de muestra, comparativos frente a otros tratamientos y de mayor duración, que permitan clarificar –entre otras cuestiones– su seguridad a largo plazo y el desarrollo de resistencias. En cualquier caso, parece que por el momento, la utilización de RI en cualquiera de las indicaciones autorizadas podría considerarse, exclusivamente, como alternativa a los tratamientos recomendados actualmente, en casos de ineficacia, intolerancia o contraindicación de los mismos.

BIBLIOGRAFÍA.

1.- Ficha Técnica de Spiraxin®. Lab Bama Geve (Alfa Wassermann, S.p.A.). Julio 1998.

- 2.- Ficha Técnica Zaxine®. Lab. Industrial Farmacéutica Cantabria, S.A. Septiembre 2000.
- 3.- Rifaximin (Drug Evaluations). In: Klasko RK, editor. Drugdex® System. Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol. 125. Edition expires [09/2005]).
- 4.- Robins GW et al. Rifaximin. A review of its use in the management of Traveller's diarrhoea. *Drugs* 2005; 65(12): 1697-713.
- 5.- Rifaximin. In: Adis R&D Insight CD-ROM ADIS International® 2005 Sep.
- 6.- Rifaximin (*Xifaxan*) for Travelers' Diarrhea. *Med Lett Drug Ther* 2004; 46(1191): 74-5.
- 7.- Scarpignato C et al. Rifaximin, a poorly absorbed antibiotic: pharmacology and clinical potential. *Chemotherapy* 2005; 51(S1): 36-66.
- 8.- Ericsson CD et al. Rifaximin in the treatment of infectious diarrhea. *Chemotherapy* 2005; 51(suppl1): 73-80.
- 9.- Steffen R et al. Therapy of travelers' diarrhea with rifaximin on various continents. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(5): 1073-8.
- 10.- Infante RM et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* diarrhea in travelers: response to rifaximin therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(2): 135-8.
- 11.- DuPont HL et al. Rifaximin: a nonabsorbed antimicrobial in the therapy of travelers' diarrhea. *Digestion* 1998; 59(6): 708-14.
- 12.- DuPont HL et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of traveler's diarrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *Clin Infect Dis* 2001; 33(11): 1807-15.
- 13.- Bricker E et al. Tratamiento antibiótico para la diarrea asociada a *Clostridium difficile* en adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Puls, 2005 n° 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 iss 3. Chichester, UK: John Wiley & Son, Ltd.).
- 14.- Papi C et al. Efficacy of rifaximin on symptoms of uncomplicated diverticular disease of the colon. A pilot multicentre open trial. *Ital J Gastroenterol* 1992; 24(8): 452-6.
- 15.- Latella G et al. Rifaximin improves symptoms of acquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18(1): 55-62.

- 16.- Papi C et al. Efficacy of rifaximin in the treatment of symptomatic diverticular disease of the colon. A multicentre double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9(1): 33-9.
- 17.-Papi C et al. Management of diverticular disease: is there room for rifaximin? *Chemotherapy* 2005; 51(S1): 110-4.
- 18.- Di Piazza S et al. Rifaximine versus neomycin in the treatment of portosystemic encephalopathy. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23(7): 403-7.
- 19.- Pedretti G et al. Rifaximin versus neomycin on hyperammonemia in chronic portal systemic encephalopathy of cirrhotics. A double-blind, randomized trial. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23(4): 175-8.
- 20.- Massa P et al. Treatment of hepatic encephalopathy with rifaximin: double blind, double dummy study versus lactulose. *Eur J Clin Res* 1993; 4: 7-18.
- 21.- Fera G et al. Rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy. *Eur J Clin Res* 1993; 4: 57-66.
- 22.- Bucci L et al. Double-blind, double-dummy comparison between treatment with rifaximin and lactulose in patients with medium to severe degree hepatic encephalopathy. *Curr Med Res Opin* 1993; 13(2): 109-18.
- 23.- Miglio F et al. Rifaximin, a non-absorbable rifamycin, for the treatment of hepatic encephalopathy. A double-blind, randomised trial. *Curr Med Res Opin* 1997; 13(10): 593-601.
- 24.- Loguercio C et al. Cyclic treatment of chronic hepatic encephalopathy with rifaximin. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2003; 49(1): 53-62.
- 25.- Zeneroli ML et al. Management of hepatic encephalopathy: role of rifaximin. *Chemotherapy* 2005; 51(S1): 90-5.
- 26.- Mas A et al. Comparison of rifaximin and lactitol in the treatment of acute hepatic encephalopathy: results of a randomized, double-blind, double-dummy, controlled clinical trial. *J Hepatol* 2003; 38(1): 51-8.
- 27.- Bresadola F et al. Chemotherapeutic prophylaxis in the preparation of the large intestine for surgical interventions: rifaximin P.O. vs. cephalosporin I.V. *Ann Ital Chir* 1992; 63(2): 201-7.
- 28.- XifaxanTM (rifaximin) Tablets. May 21, 2004. Disponible en URL: <http://www.salix.com/pdf/XifaxanPI.pdf> [consultado el 14-11-2005]

29.- Pakyz AL. Rifaximin: a new treatment for travelers' diarrhea. Ann Pharmacother 2005; 39(2): 284-9.

30.- Gilbert DN et al, editors. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 34th ed. Hyde Park: Antimicrobial Therapy, 2004. p. 11-4.

31.- Vilaseca Canals J et al, coordinador. Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Evidencia. 2^a ed. Barcelona: SEMFYC, 2004. p. 174-5.

32.- Mensa Pueyo J et al, editores. Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2005. 15^a edición. Barcelona: Masson, S.A. 2005.

33.- Antimicrobial prophylaxis in surgery. Med Lett Drugs Ther 2001; 43(1116-7): 92-6.

CLASIFICACIÓN

No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso

Insuficiente experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas

Utilidad eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual y/o en un grupo determinado de pacientes

Aporta algo: La novedad aporta alguna mejora, relacionada con su pauta o forma de administración, frente a otros medicamentos ya disponibles

Mejora terapéutica importante: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento

. Este informe ha sido revisado por el Grupo Multidisciplinar de Expertos en Uso Racional de Medicamentos del Servicio Andaluz de Salud y la calificación ha sido asignada conjuntamente con los CENM de Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco”.

. La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.