Evaluación positiva de medicamentos: 3.º Trimestre 2011

Prats Olivan P.¹, González Alfonso M.², Puerro Vicente M.³, García Luque A.⁴

Sanid. mil. 2011; 67 (4): 369-371; ISSN: 1887-8571

RESUMEN

Se reseñan los medicamentos ya evaluados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hechos públicos en el tercer trimestre de 2011, y considerados de mayor interés para el profesional sanitario en el ámbito hospitalario. Se trata de opiniones técnicas positivas que son previas a la autorización y puesta en el mercado del medicamento.

PALABRAS CLAVE: Medicamentos, Nuevos, 2011.

Positive assessment of drugs: 3rd trimester 2011

SUMMARY

The drugs assessed by the Spanish Agency for Medicines and Health Products made public in the third quarter of 2011, and considered of interest in hospital healthcare professional, are reviewed. These are positive technical reports prior to the authorization and placing on the market of the product.

KEY WORDS: Drugs, News, 2011.

1. ABIRATERONA ACETATO (*Zytiga*)^{1,2}

El principio activo es acetato de abiraterona, un antagonista hormonal que inhibe la producción de andrógenos en los testículos y glándulas adrenales.

La indicación aprobada es el tratamiento, junto con prednisona o prednisolona, del cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, en hombres adultos cuya enfermedad haya progresado tras quimioterapia basada en docetaxel.

Recientemente se aprobó el cabazitaxel (*Jevtana*®) para el mismo uso indicado. En ambos casos, la aprobación se basó en los resultados de grandes estudios clínicos de fase III en los cuales los fármacos prolongaron la supervivencia de los pacientes.

La disponibilidad de estos dos nuevos fármacos –así como la inmunoterapia con sipuleucel-T (*Provenge*®), autorizada por la FDA (pero aún no por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) como alternativa al docetaxel para algunos hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración– representa un cambio en el panorama del tratamiento del cáncer de próstata avanzado.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron edema periférico, hipokalemia, hipertensión e infección del tracto gastrointestinal.

2. ALISKIREN/AMLODIPINO/HIDROCLOROTIAZIDA (*Rasitrio*)^{3,4}

Los principios activos son aliskiren, amlodipino e hidroclorotiazida, todos ellos ya comercializados por separado. Aliskiren inhibe la renina, enzima responsable de la conversión del angiotensinógeno en angiotensina I, por tanto, se inhibe la producción de angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor. Amlodipino inhibe la entrada de calcio transmembrana en el corazón y músculo liso vascular, provocando su relajación y por tanto produciendo vasodilatación. La hidroclorotiazida es un agente diurético que actúa en el túbulo distal, produciendo un aumento de la excreción de sodio y cloro e, indirectamente, una reducción del volumen plasmático.

La indicación es en el tratamiento de la hipertensión esencial, como terapia de sustitución en adultos cuya presión arterial esté adecuadamente controlada con la combinación de aliskiren, amlodipino e hidroclorotiazida, administrados simultáneamente a las mismas dosis que en la combinación.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron hipotensión, mareos y edema periférico.

3. AZILSARTAN MEDOXOMILO (*Edarbi*®, *Ipreziv*®)^{3,5,6}

El principio activo de este fármaco es azilsartan medoxomil, un antagonista de los receptores de la angiotensina II, grupo del que ya disponemos de varios componentes. Este bloquea potente, selectiva y competitivamente los receptores tipo 1 de la angiotensina II inhibiendo el sistema renina angiotensina aldosterona dando lugar a una reducción en la presión sanguínea.

La indicación aprobada del medicamento es el tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

En los ensayos clínicos se ha mostrado eficaz para disminuir la presión sanguínea. Los efectos adversos o secundarios más comunes han sido mareos, diarrea e incremento de la creatinina fosfoquinasa.

¹ Cap. Farmacéutico. Servicio de Farmacia Hospitalaria.

² Tcol. Farmacéutico. Servicio de Farmacia Hospitalaria.

³ Tcol. Médico. Servicio de Farmacología Clínica.

⁴ Cte. Médico. Servicio de Farmacología Clínica.

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

Dirección para correspondencia: Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. 28047 Madrid. España. mgonalf@oc.mde.es

Recibido: 13 de octubre de 2011

Aceptado: 20 de octubre de 2011

Existe una cierta incertidumbre sobre aspectos relacionados con la dosificación y la seguridad en pacientes con complicaciones tales como la edad > 75 años, pacientes con el sistema renina angiotensina aldosterona activado y pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Este medicamento se presenta en comprimidos de 20, 40 y 80 mg.

4. DEXMEDETOMIDINA (*Dexdor*)^{1,7}

El principio activo es clorhidrato de dexmetomidina, un agente sedante que actúa como agonista selectivo del receptor alfa-2, con un amplio rango de propiedades farmacológicas. El efecto sedante se produce disminuyendo la actividad del locus coeruleus, el núcleo noradrenérgico predominante, situado en el tronco cerebral.

La indicación aprobada es la sedación en pacientes adultos en UCI, que requieran ésta a un nivel que permita el despertar en respuesta a la estimulación verbal. Es sólo para uso hospitalario.

En los ensayos clínicos ha mostrado su capacidad para mantener la sedación a un nivel que permita el despertar en respuesta a la estimulación verbal en pacientes adultos ya intubados y sedados.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico estuvieron relacionadas con trastornos cardiovasculares: bradicardia, hipotensión e hipertensión.

5. EMTRICITABINA/RILPIVIRINA/TENOFOVIR DISOPROXILO (*Eviplera*)^{3,8}

Los principios activos son emtricitabina, rilpivirina y tenofovir, que se presentan en una combinación a dosis fija y que ya estaban disponibles por separado, excepto Rilpivirina, que ahora ha recibido también la evaluación positiva por parte de la Agencia y se incluye en esta misma comunicación. Las tres sustancias actúan inhibiendo la transcriptasa inversa del VIH-1, una enzima necesaria para la replicación del virus; rilpivirina es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa, emtricitabina un nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa y tenofovir un nucleótido inhibidor de la transcriptasa inversa.

La indicación aprobada es el tratamiento de la infección por el VIH-1 en adultos que no hayan recibido tratamiento antirretroviral previo y que presenten una carga viral ≤ 100.000 copias ARN VIH-1/ml. Al igual que con el uso de otros antirretrovirales, el uso de Eviplera® debería guiarse por tests de resistencia genotípica.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron náuseas, mareos, sueños anormales, cefalea, insomnio y diarrea.

6. FIDAXOMICINA (*Difclir*)^{3,9}

Fidaxomicin es un agente antibacteriano perteneciente al grupo de los macrocíclicos. Es bactericida e inhibe la síntesis de ARN por la ARN polimerasa bacteriana. La interferencia con la ARN polimerasa es en un lugar distinto que las rifamicinas.

La indicación aprobada es el tratamiento de infecciones de *Clostridium difficile* también conocido como diarrea asociada a *C. difficile*.

Los beneficios de fidaxomicin radican en la capacidad para curar infecciones de *Clostridium difficile*, habiendo mostrado su eficacia en dos ensayos clínicos en fase 3 con un total de 1.164 pacientes, siendo no inferior la tasa de curación, a la obtenida con vancomicina. Los efectos secundarios más frecuentes han sido náuseas, vómitos y constipación.

El fármaco se presenta en comprimidos recubiertos de 200 mg.

7. RILPIVIRINA (*Edurant*)^{3,10}

El principio activo es rilpivirina, un antirretroviral de uso sistémico, inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido. Su actividad está mediada por la inhibición no competitiva de la transcriptasa inversa del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1).

La indicación aprobada es, en combinación con otros tratamientos antirretrovirales, el tratamiento de la infección por el VIH-1 en adultos que no hayan recibido tratamiento antirretroviral previo y que presenten una carga viral ≤ 100.000 copias/ml de ARN-VIH1. Al igual que con el uso de otros antirretrovirales, el uso de Edurant® debería guiarse por tests de resistencia genotípica.

En los ensayos clínicos Edurant® ha demostrado eficacia en la reducción de la carga viral y en el mantenimiento del efecto en pacientes con carga viral ≤ 100.000 copias/ml de RNA-VIH1.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron náuseas, mareos, sueños anormales, cefalea e insomnio.

8. SAXAGLIPTINA/METFORMINA (*Komboglyze*)^{3,11}

Se trata de una combinación de dos agentes hipoglucemiantes orales ya comercializados: saxagliptina y metformina. El primero es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4, que produce una mejora en el control glucémico, mediante la reducción de las concentraciones de glucosa postprandial y en ayunas, en pacientes diabéticos. El segundo es una biguanida con efecto antihiper glucémico, producido por el descenso de la absorción intestinal de glucosa y la mejora de la sensibilidad a la insulina, mediante el aumento de la recaptación y utilización de la glucosa periférica. El mecanismo de acción de ambos principios activos es complementario.

La indicación aprobada es el tratamiento adyuvante, junto con dieta y ejercicio, para la mejora del control glucémico en pacientes adultos mayores de 18 años con diabetes mellitus tipo 2, inadecuadamente controlados con la dosis máxima tolerada de metformina sola, o en aquellos que ya se encuentren tratados con la combinación de saxagliptina y metformina en comprimidos separados.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron infecciones del tracto respiratorio superior, infecciones del tracto urinario, gastroenteritis, sinusitis, nasofaringitis, cefalea, vómitos, náuseas y erupciones cutáneas. Una reacción adversa común de la metformina es el sabor metálico.

9. TAFAMADIS (*Vyndaquel*)^{1,12}

El principio activo es tafamadis, un nuevo estabilizador específico de transtiretina.

La indicación aprobada es el tratamiento de la amiloidosis transtiretina en pacientes adultos con polineuropatía sintomática estadio I para retrasar la alteración neurológica periférica.

En los ensayos clínicos, tafamadis mostró que estabiliza la transtiretina, inhibiendo por tanto la formación de amiloides y la progresión a amiloidosis transtiretina. Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron infecciones del tracto urinario, diarrea, infección vaginal y dolor abdominal de la zona superior.

10. TELAPREVIR (*Incivo*)^{1,13}

Telaprevir, un antiviral de acción directa que pertenece a una nueva clase de medicamentos para el tratamiento de la hepatitis crónica, capaz de inhibir directamente la replicación del virus de la hepatitis C en las células huésped infectadas por el virus.

La indicación aprobada es el tratamiento de la hepatitis C crónica de genotipo 1 en adultos con enfermedad hepática compensada (incluyendo cirrosis) en combinación con peginterferón alfa y ribavirina.

En los ensayos clínicos, telaprevir en combinación con rivabirina y peginterferón alfa ha mostrado que inhibe la replicación viral en las células del huésped infectadas, lo que puede dar lugar a la erradicación del virus y a la cura de la hepatitis C crónica. En comparación con el tratamiento actual de rivabirina y peginterferón alfa, la adición de telaprevir aumenta de manera significativa la proporción de pacientes que pueden ser curados de la hepatitis C.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron erupciones, prurito, anemia, náuseas y diarrea. Telaprevir produce un aumento del riesgo de erupciones, incluyendo reacciones cutáneas graves cuando se compara con el tratamiento de rivabirina y peginterferón alfa.

11. TELMISARTAN/AMLODIPINO (*Onduarp*)^{3,14}

Los principios activos son amlodipino y telmisartán, dos agentes antihipertensivos ya comercializados. Onduarp® combina estos dos agentes con mecanismos de control de la presión arterial complementarios: un antagonista del receptor de angiotensina II (telmisartán) y un antagonista dihidropiridínico de segunda generación del canal de calcio (amlodipino).

La indicación es el tratamiento de la hipertensión arterial esencial en adultos, en los que la presión arterial no esté controlada de manera adecuada con amlodipino, o aquellos que reciban tratamiento con telmisartán y amlodipino en comprimidos separados.

En los ensayos clínicos ha demostrado tener un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor medida que cada principio activo por separado.

Las reacciones adversas más frecuentes observadas durante el desarrollo clínico fueron mareos y edema periférico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos sanitarios. Julio 2011. (consultado 10/12/2011) Disponible en URL <http://www.aemps.gob.es/informa/informe-Mensual/2011/julio/informe-medicamentos.htm#p1>
2. Committee for medical products for human use (CHMP). Zytiga EMA/CHMP/587645/2011. (consultado 10/12/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002321/WC500109205.pdf
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos sanitarios. Septiembre 2011. (consultado 10/10/2011) Disponible en URL: <http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2011/septiembre/informe-medicamentos.htm#p1>
4. Committee for medical products for human use (CHMP). Rasitrio EMA/CHMP/746483/2011. (consultado 11/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002017/WC500112847.pdf
5. Committee for medical products for human use (CHMP). Edarbi EMA/CHMP/736839/2011. (consultado 11/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002293/WC500112771.pdf
6. Committee for medical products for human use (CHMP). Ipreziv EMA/CHMP/737200/2011. (consultado 11/10/2011). Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002517/WC500112766.pdf
7. Committee for medical products for human use (CHMP). Dexdor EMA/CHMP/549755/2011. (consultado 10/10/2011). Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002268/WC500109198.pdf
8. Committee for medical products for human use (CHMP). Eviplera EMA/CHMP/736674/2011. (consultado 11/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002312/WC500112837.pdf
9. Committee for medical products for human use (CHMP). Difclir EMA/CHMP/724015/2011. (consultado 11/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002087/WC500112845.pdf
10. Committee for medical products for human use (CHMP). Edurant EMA/CHMP/724496/2011. (consultado 11/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002264/WC500112836.pdf
11. Committee for medical products for human use (CHMP). Komboglyze EMA/CHMP/755839/2011. (consultado 11/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002059/WC500112846.pdf
12. Committee for medical products for human use (CHMP). Vyndaquel EMA/CHMP/546201/2011. (consultado 10/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002294/WC500109204.pdf
13. Committee for medical products for human use (CHMP). Incivo EMA/CHMP/554705/2011. (consultado 11/10/2011) Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002313/WC500109199.pdf
14. Committee for medical products for human use (CHMP). Onduarp EMA/CHMP/690726/2011. (consultado 10/10/2011). Disponible en URL http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002118/WC500112778.pdf