

## Nuevos principios activos: Revisión 2003

Este es el décimotercer año que se publica la recopilación anual de los nuevos medicamentos autorizados en España. En el presente número se informan los principios activos autorizados durante 2003 que no se publicaron en el volumen anterior.

Todos ellos se encuentran en las Especialidades Farmacéuticas (E.F) con autorización de comercialización otorgada por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y la Agencia Española del Medicamento en 2003, algunas de las cuales saldrán al mercado durante 2004.

En 2003 se han autorizado **837 especialidades farmacéuticas** (que corresponden a 1559 formatos) que corresponden:

E.F. Uso Hospitalario .....	89	(163 formatos)
E.F. Diagnóstico Hospitalario .....	22	(30 formatos)
E.F. Publicitarias .....	42	(59 formatos)
E.F. de Prescripción normal con receta .....	684	(1307 formatos)

Este último año se han registrado **27 nuevos principios activos** contenidos en **49 especialidades farmacéuticas** que incluyen **55 formatos**<sup>1</sup>.

Si se analizan las novedades por grupos terapéuticos (Tabla I) los más numerosos han sido el grupo **A** (Ap. digestivo) y **J** (Antiinfecciosos) con 4 principios activos cada uno y en segundo lugar los grupos **C** (Cardiovascular) y **R** (Respiratorio) con 3 principios activos nuevos.

### ADEFOVIR DIPIVOXIL

HEPSERA 10 mg 30 comp PVL: 428,40 € Gilead Sciences, S.L.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Código ATC: J05AF.

*Adefovir dipivoxil* es un nuevo antiviral, profármaco del adefovir, de administración oral que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo centralizado. Es un nucleótido fosfonato acíclico análogo del monofosfato de adenosina (1-5).

Está indicado para el 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.

Es el profármaco del adefovir, el cual es transportado al interior de las células donde se convierte en difosfato de adefovir que inhibe las DNA polimerasas del virus con lo que se bloquea su replicación.

La dosis recomendada y máxima es de 10 mg al día, debiendo ajustarse en caso de insuficiencia renal y, por el momento, se desconoce la duración óptima del tratamiento.

El *adefovir dipivoxil* se administra por vía oral transformándose, en el interior de las células, en adefovir cuya biodisponibilidad es del 59%. La C<sub>máx</sub> se alcanza a las 1,75 horas distribuyéndose en tejidos (principalmente en riñón, hígado e intestino) aunque su unión a proteínas plasmáticas es muy baja (<4%) con eliminación renal y semivida de 7,22 horas.

La eficacia del *adefovir dipivoxil* ha sido estudiada principalmente en 6 ensayos clínicos en pacientes con hepatitis B no resistentes o resistentes a lamivudina, algunos de los cuales todavía no han concluido; las principales variables de eficacia se basaron en las respuestas histológica, virológica, bioquímica y serológica:

- No resistentes a lamivudina.- se destacan 2 estudios (randomizados, doble-ciego, multicéntricos y controlados con placebo) que incluyeron un total de 700 pacientes tratados durante 96 semanas. A las 48 semanas se observó una mejoría histológica según las puntuaciones de los índices de necroinflamación y de fibrosis, siendo superior a placebo.
- Resistentes a lamivudina - en 3 de estos estudios, el *adefovir dipivoxil* se asoció a lamivudina. La principal variable de eficacia fue la respuesta virológica, observándose a las 48 semanas de tratamiento una mayor reducción de la carga viral en los grupos tratados con *adefovir dipivoxil*.

<sup>1</sup> En todas las monografías se ha utilizado las *Fichas Técnicas* de las especialidades autorizadas por la EMEA o por la Agencia Española del Medicamento del Mº de Sanidad y Consumo. También se han tenido en cuenta los EPAR (*Informe Europeo Público de Evaluación*) emitidos por el Committee for Proprietary Medicinal Product (CPMP) de la Agencia Europea del Medicamento en el caso de los autorizados por procedimiento centralizado o los *Informes de Evaluación* elaborados por la Agencia Española del Medicamento para las especialidades autorizadas por procedimiento nacional o de reconocimiento mutuo europeo.

**TABLA I**  
**GRUPO Y ACTIVIDAD DE LOS «NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN 2003»**

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	ACTIVIDAD
* A (Digestivo/Metabolismo)	INSULINA GLARGINA ©	100 UI vial, cart, bolig	Hipoglucemiante (antidiabético)
	LARONIDASA (2) ©	100 UI/ml vial	Enzima
	PARICALCITOL (2)	15 mcg/ml vial	Hipoparatiroideo (análogo vitamina D)
	RIFAXIMINA	200 mg comp	Antibiótico antidiarreico
* B (Sangre/Org.hematopoyéticos)	MOROCTOCOG $\alpha$ (2) ©	2000 UI/vial iny.	Antihermorrágico (factor VIII)
	PEGFILGRASTIM (2) ©	6 mg sol. Iny.	Inmunomodulador (factor estimulador colonias)
* C (Cardiovascular)	IMIDAPRIL (RM)	5 y 10 mg comp	Antihipertensivo (IECA)
	MANIDIPINO (RM)	10 y 20 mg comp	Antihipertensivo (Antagonista Ca)
	ZOFENOPRIL (RM)	15 y 30 mg comp	Antihipertensivo (IECA)
* D (Dermatológicos)	BECLAPERMINA ©	0.01% gel	Cicatrizante
	PIMECROLIMUS (RM)	1% crema	Inmunosupresor tópico
* G (Genitourinario y Horm. sexuales)	NORELGESTROMINA (4) © (+ Etinilestradiol)	6/7.5 mg parche	Anticonceptivo oral
	VARDENAFILO (4) ©	5, 10 y 20 mg comp	Disfunción eréctil
* H (Horm. sexuales)	PEGVISOMANT (1) ©	10, 15 y 20 mg/vial	Antagonista somatropina
* J (Antiinfecciosos)	ADEFOVIR (2) ©	10 mg comp	Antiviral
	BRIVUDINA (RM)	125 mg comp	Antiviral
	ENFUVIRTIDA (2) ©	90 mg/ml iny	Antirretroviral
	ERTAPENEM (2) ©	1 g vial	Antibacteriano betalactámico
* L (Antineoplásicos)	ANAKINRA (1) ©	100 mg inyec	Inmunosupresor
* M (Ap.Locomotor)	DIACEREINA	50 mg cáps	AINE
* N (Siste. Nervioso Central)	FROVATRIPTAN (RM)	2.5 mg comp	Antimigrañoso (Triptan)
	MEMANTINA (1) ©	10 mg comp	Enf.Alzheimer
* R (Ap. Respiratorio)	DESLORATADINA ©	2.5 mg/5 ml jarabe 5 mg comp	Antialérgico (Anti H <sub>1</sub> )
	LEVOCETIRIZINA (RM)	5 mg comp	Antialérgico (Anti H <sub>1</sub> )
	RUPATADINA	10 mg comp	Antialérgico (Anti H <sub>1</sub> )
* S (Org. sentidos)	OLOPATADINA ©	1 mg/ml colirio	Antialérgico oftálmico
	RIMEXOLONA (RM)	1% susp.oftálmica	Corticosteroide oftálmico

(1) = Especialidades de Diagnóstico Hospitalario. (2) = Especialidades de Uso Hospitalario. (3) = Dispensación sólo en hospitales. (4) = No financiado por el SNS. (5) = Cupón precinto diferenciado. © = Autorizado por procedimiento europeo "Centralizado". RM = Autorizado por procedimiento europeo "Reconocimiento Mutuo".

Entre sus reacciones adversas se citan como frecuentes: náuseas, flatulencia, diarrea, dispepsia, astenia, dolor abdominal y cefalea.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad recomendándose no utilizar en niños, adolescentes, embarazo y lactancia, así como utilizar con precaución en caso de insuficiencia renal y personas mayores de 65 años.

Dada su escasa relación con el citocromo P<sub>450</sub>, no es probable que interactúe con fármacos que presentan esta vía metabólica, sólo se ha visto que aumenta su C<sub>máx</sub> en uso concomitante con ibuprofeno y saquinavir (pero no con otros antirretrovirales).

Con la evidencia disponible hasta ahora, es una alternativa en pacientes resistentes a lamivudina.

COSTE TRATAMIENTO/SEMANA	Dosis (mg)	Euros
Adefovir*	10 mg/día	14,28
Interferon α-2a	2,5-5 mill UI/m <sup>2</sup> , 3 veces/semana	91,36-156,11
Interferon α-2b	5-10 mill UI, 3 veces/semana	133,58-230,05
Lamivudina*	100 mg/día	13,90

(\*)= Coste a PVL por ser de "Uso hospitalario".

**BRIVUDINA**

NERVINEX	125 mg	7 comp	PVP: 126,43 €	Guidotti Farma, S.L.
NERVOL	125 mg	7 comp	PVP: 126,43 €	Retrain, S.A.
ZOSTYDOL	125 mg	7 comp	PVP: 126,43 €	Guidotti Farma, S.L.

Con receta médica. Aportación normal: 40%.  
Código ATC: J05AB.

*Brivudina* es un nuevo antiviral análogo de nucleósido que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, siendo el país de referencia Alemania. Es un análogo nucleósido de la timidina y estructuralmente se encuentra relacionada con la zidovudina (2,6).

Su indicación autorizada es en el tratamiento precoz del herpes zoster agudo en pacientes adultos inmunocompetentes.

Es un potente análogo de los nucleósidos inhibidores de la replicación del virus varicela-zoster (VVZ). En las células infectadas se transforma en brivudina-trifosfato (forma activa) que interactúa con la DNA polimerasa viral inhibiendo la replicación viral; de esta forma se impide el ciclo de replicación del VVZ en las

células infectadas evitando la propagación de la infección a células no infectadas. Es activa frente a virus herpes simple tipo 1 pero no tipo 2.

La dosis recomendada es de 125 mg/día durante 7 días, debiendo iniciarse el tratamiento lo antes posible (dentro de las 72 horas después de la aparición de manifestaciones cutáneas ó 48 horas después de la primera vesícula), no debiendo administrarse si las manifestaciones cutáneas están ya totalmente desarrolladas. No es necesario ajuste de dosis en ancianos ni en caso de insuficiencia renal o hepática.

Presenta un comienzo de acción rápido (50% de inhibición dentro de la primera hora de exposición al fármaco) interactuando durante más de 10 horas. Se absorbe rápidamente alcanzándose la C<sub>máx</sub> a la hora de su administración, aunque su biodisponibilidad es baja (30%) debido al efecto de primer paso; presenta alta unión a proteínas plasmáticas (95%), amplia distribución en tejidos, metabolismo hepático y excreción renal, con una semivida de eliminación de aproximadamente 16 horas.

En el dossier clínico la eficacia y seguridad de la *brivudina* en la indicación autorizada ha sido evaluada en un ensayo clínico doble-ciego, aleatorizado y comparativo con aciclovir en 1227 pacientes tratados durante 7 días con *brivudina* (125mg/día.) vs aciclovir (800 mg, 5 veces/día) con un seguimiento de 35 días. Se observó la evolución clínica de las lesiones del herpes zoster, siendo la principal variable de eficacia el tiempo transcurrido entre el comienzo del tratamiento y la última erupción vesicular. El tiempo medio de desaparición de las vesículas fue de 13.5 días en el grupo tratado con *brivudina* vs 18.0 días del grupo tratado con aciclovir.

También se han realizado dos estudios en los que se ha evaluado la eficacia de la *brivudina* (B) en el control de la neuralgia postherpética y comparada con aciclovir (A) o famciclovir (F), siendo la variable principal de eficacia la prevalencia del dolor postherpético de cualquier intensidad y su duración a los tres meses de haber recibido el tratamiento. Los resultados obtenidos fueron:

- En el primer caso se observó una prevalencia del 32,7% B vs 43,5% A con un riesgo relativo de aparición del dolor un 25% menor en el grupo tratado con B y un tiempo medio hasta la resolución del dolor de 67,3 días para B vs 78,3 días para A.
- En el segundo caso se observó una prevalencia similar en ambos grupos (11,3% B vs 9,6% F) y un tiempo medio hasta la resolución del dolor de 68,8 días para B vs 76,4 días para F.

El perfil de seguridad de la *brivudina* ha sido similar a los fármacos con los que se ha comparado en los ensayos clínicos, siendo los más frecuentes náuseas, cefaleas y dispepsia.

Se encuentra contraindicada en hipersensibilidad y no debe utilizarse al mismo tiempo que el 5-fluorouracilo u otras fluoropirimidinas (tegafur, floxuridina), niños, embarazo y lactancia, no recomendándose su uso en pacientes inmunodeficientes; se recomienda precaución en caso de enfermedad hepática.

Presenta un perfil beneficio/riesgo similar a aciclovir y famciclovir.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Brivudina	125	18,06
Aciclovir	4.000 (800 x 5)	16,42
Famciclovir	750	20,59

### DESLORATADINA

AERIUS 2,5 mg/5ml 120 ml susp jarabe PVP: 7,24 € Schering Plough, S.A.  
5 mg 20 comp PVP: 12,32 €

Con receta médica. Aportación normal: 40%.  
Código ATC: R06AX27.

*Desloratadina* es un nuevo antagonista de la histamina H<sub>1</sub> no sedante y principal metabolito activo de la loratadina, que ha sido autorizado por la EMEA a través de procedimiento europeo centralizado (2, 7-11).

Se encuentra indicada para el alivio de los síntomas asociados a rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica en pacientes mayores de 12 años (comprimidos) o a partir de los 2 años de edad (jarabe).

Actúa selectivamente sobre los receptores de la histamina H<sub>1</sub> periféricos lo que le confiere propiedades antialérgicas, antiinflamatorias e inmunomoduladoras. En estudios preclínicos se ha visto que es más potente que la loratadina y terfenadina en el bloqueo de los receptores H<sub>1</sub> con baja afinidad sobre los receptores H<sub>2</sub> y muscarínicos.

Se absorbe rápidamente tras la administración oral, alcanzándose la C<sub>máx</sub> a las 3 horas de su administración oral uniéndose moderadamente a proteínas plasmáticas (83-87%). Presenta metabolismo hepático por hidroxilación, aunque por el momento no se han identificado los enzimas responsables, eliminándose proporcionalmente tanto por vía biliar como renal; su semivida es de 27-36 horas (mas prolongada que la loratadina). La *desloratadina* no penetra fácilmente en el SNC por lo que produce menos somnolencia.

La dosis diaria se establece según la edad: 1.25 mg (de 2 a 5 años), 2.5 mg (6 a 11 años) y 5 mg (a partir de 12 años y adultos), con independencia de las comi-

das. En caso de insuficiencia renal la dosis deberá ajustarse.

La eficacia y seguridad del fármaco en las indicaciones autorizadas han sido evaluadas en varios ensayos clínicos:

- Rinitis alérgica.- se han realizado varios estudios (muchos de ellos no publicados), todos ellos randomizados, doble-ciego, en grupos paralelos y controlados con placebo, en un total de 3423 pacientes con rinitis alérgica durante al menos 2 años con o sin asma La principal variable de eficacia fue la reducción de la sintomatología tanto nasal (rinorrea, congestión nasal, estornudos, picor nasal) como extranasal (afectación ocular y de oído) en base a una puntuación general previamente definida. Todos los pacientes fueron tratados durante 2-4 semanas con dosis de 5-7.5 mg/día de *desloratadina* vs placebo. Cabe destacar dos estudios que han sido publicados conjuntamente, realizándose uno en primavera (346 pacientes) y otro en otoño (328 pacientes) en los que, después de 2 semanas de tratamiento, se ha visto una diferencia significativa entre los grupos control y la *desloratadina* en términos de reducción de la sintomatología: 4.3 (28%) *desloratadina* vs 2.5 (12.5%) placebo en el estudio realizado en primavera y 5.1 (30%) *desloratadina* vs 3.8 (22%) placebo en el estudio realizado en otoño.
- Urticaria idiopática crónica.- se han realizado dos estudios doble-ciego, en grupos paralelos y controlados con placebo en 416 pacientes que fueron tratados con *desloratadina* en dosis de 5 mg/ día durante 6 semanas. En ambos estudios la eficacia de la *desloratadina* se vio reflejada en el alivio del prurito y en la disminución del tamaño y número de ronchas cutáneas (55% *desloratadina* vs 19% placebo).

Aunque por el momento no se han realizado estudios comparativos, los resultados obtenidos no muestran ninguna diferencia clínicamente significativa con otros antihistamínicos anti H<sub>1</sub>: loratadina y cetirizina.

Presenta baja incidencia de reacciones adversas, siendo las mas frecuentes (3%) a nivel: cardiaco (taquicardia, palpitaciones), gastrointestinales (dolor abdominal, nauseas, vómitos, etc.), hepato-biliares (aumento enzimas hepáticas y bilirrubina) y reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, por el momento no se han observado alteraciones cardíacas, ni exceso de somnolencia o afectación psicomotora.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad al fármaco o a la loratadina, debiendo utilizarse con precaución en caso de insuficiencia renal grave. Dado que no esta demostrada su seguridad en embarazo y lactancia se desaconseja su uso.

No se han observado interacciones clínicamente relevantes con ningún fármaco ni con el alcohol,

aunque no pueden excluirse dado su metabolismo hepático.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Desloratadina	5	0,62
Loratadina	10	0,25

### IMIDAPRIL / ZOFENOPRIL

#### IMIDAPRIL

HIPERTENE	5 mg	28 comp	PVP: 7,98 €	Bial Aristegui S.A.
	10 mg	28 comp	PVP: 12,76 €	
TANATRIL	5 mg	28 comp	PVP: 7,98 €	Rottapaharm.
	10 mg	28 comp	PVP: 12,76 €	

Con receta médica. Aportación reducida.  
Código ATC: C09AA16.

#### ZOFENOPRIL

ZOFENIL	15 mg	28 comp	PVP: 9,91 €	Menarini S.A.
	30 mg	28 comp	PVP: 15,86 €	
ZOPRANOL	15 mg	28 comp	PVP: 9,91 €	Guidotti Farma, S.L.
	30 mg	28 comp	PVP: 15,86 €	

Con receta médica. Aportación reducida.  
Código ATC: C09AA15.

*Imidapril* y *zofenopril* son dos nuevos inhibidores del enzima conversor de angiotensina (12º y 13º en nuestro país) que han sido autorizados por el procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, siendo el país de referencia, en ambos casos, Reino Unido. Estructuralmente están relacionados con otros fármacos del grupo: *imidapril* con *enalapril* y *zofenopril* con *captopril* (2, 12-14).

Ambos fármacos están indicados en el tratamiento de la hipertensión esencial leve a moderada y el *zofenopril* además, como tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) dentro de las primeras 24 horas, con o sin síntomas de insuficiencia cardiaca, hemodinámicamente estables y que no hayan recibido terapia con trombolíticos.

Como todos los fármacos de su grupo actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona inhibiendo el enzima que transforma la angiotensina I en angiotensina II (potente vasoconstrictor) con lo que disminuye la concentración plasmática de ésta última; ello se traduce en una disminución de la actividad vasopresora y en una reducción de la secreción de aldosterona.

La dosis recomendada en hipertensión es para *imidapril* de 10 mg/día (puede incrementarse hasta un

máximo de 20mg si no se consigue un control óptimo a las tres semanas de tratamiento) y para *zofenopril* de 30mg/día (hasta un máximo de 60mg), debiendo reducirse a la mitad en caso de insuficiencia renal o hepática y en ancianos (con *zofenopril* sólo si el aclaramiento de creatinina está reducido). En cuanto al IAM la posología de *zofenopril* debe ser la siguiente: los dos primeros días 7.5mg/12h, los dos siguientes 15mg/12h y a partir del 5º día 30mg/12h, debiendo ser evaluados los pacientes a las 6 semanas de tratamiento, no debiendo de utilizarse en caso de insuficiencia renal ni hepática.

Ambos se absorben rápidamente por vía oral alcanzando la *C<sub>máx</sub>* a la 1.5-2 horas de su administración, que disminuye en el caso de *imidapril* si se administra con comidas ricas en grasa. Sufren hidrólisis, transformándose en los metabolitos activos "*imidaprilato*" y "*zofenoprilato*" respectivamente, excretándose en orina y heces; la semivida de eliminación oscila entre 2-24 horas en el caso del *imidapril-imidaprilato* y 5.5 horas para *zofenoprilato*.

La eficacia y seguridad de estos fármacos ha sido evaluada en numerosos ensayos clínicos:

- *Imidapril*.- se han realizado 8 ensayos clínicos aleatorizados, doble-ciego y controlados con placebo o fármacos activos (atenolol, enalapril y nifedipino retard e hidroclorotiazida) y alguno de ellos fue multicéntrico. Estos estudios han incluido aproximadamente un total de 2000 pacientes tratados durante 4- 8 semanas siendo la variable principal de eficacia la reducción de la presión arterial diastólica (PAD). En ellos se demostró la eficacia de *imidapril* que fue similar a los otros fármacos.
- *Zofenopril*.- en hipertensión arterial se ha comparado con otros antihipertensivos: IECA (enalapril), beta-bloqueantes (atenolol, propranolol), antagonista del calcio (nifedipino y amlodipino), antagonistas de la angiotensina II (losartán) y diurético (hidroclorotiazida) con una eficacia similar en términos de reducción de PAD. En caso de infarto de miocardio destacan dos estudios: uno controlado con placebo (SMILE-1) en 1556 pacientes en el que *zofenopril* fue superior a placebo en términos de mejora de la insuficiencia cardiaca grave (7.1% vs 10.6%) pero no de la mortalidad a las 6 semanas (6.5% vs 8.3%) aunque respecto a la mortalidad global al cabo de un año fue superior (10% vs 14.1%) y el otro comparativo con lisinopril como fármaco de control (SMILE-2) en 1024 pacientes con eficacia similar tanto en términos de mejora de la insuficiencia cardiaca grave (4.2% vs 3.5%) y de la mortalidad global (3.2% vs 4%) después de 6 semanas de tratamiento.

En relación al perfil de reacciones adversas de ambos

fármacos son similares a los otros fármacos del grupo, destacándose como importantes : hiperpotasemia, insuficiencia renal, e hipotensión y como frecuentes: tos, mareos, fatiga, somnolencia, dispepsia y vómitos.

Presentan numerosas contraindicaciones, entre las que se citan: hipersensibilidad, angioedema, enfermedad hepática grave, embarazo, lactancia y estenosis, debiendo utilizarse con precaución en pacientes con hipotensión, ancianos, niños, hipertensión renovascular, insuficiencia renal y psoriasis, entre otros.

No deben asociarse a diuréticos ahorradores de potasio o suplementos de potasio y utilizar con precaución en caso de uso simultáneo de diuréticos, litio, anestésicos, antihipertensivos, antipsicóticos, etcétera.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA*	Dosis (mg)	Euros
Imidapril	10	0,46
Zofenopril	30	0,57
Enalapril	20	0,28 - 0,46**
Nifedipino retard	40	0,28

(\*) = En hipertensión arterial. (\*\*) = Variabilidad de precios.

### INSULINA GLARGINA

LANTUS 100 UI 1 vial 10 ml sol inyec PVP: 55,85 € Aventis Pharma, S.A.  
 5 cartuchos 3 ml PVP: 83,77 €  
 optiset 5 bolig 3 ml PVP: 83,77 €

Con receta médica. Aportación reducida.  
 Código ATC: A10AE04.

La *insulina glargina* es una nueva forma de insulina (análogo de la insulina recombinante humana) de acción prolongada, que ha sido autorizada a través de procedimiento europeo centralizado (15-18). Su estructura es similar a la insulina humana diferenciándose por presentar en la cadena A un resto de glicina en el C terminal (C21) y en la cadena B dos restos de arginina (C30), lo que le hace cambiar el punto isoelectrico de 5.4 a 7.0, siendo mas soluble a pH ácido; ello le confiere una mayor capacidad de formar agregados moleculares (hexámeros) en el tejido subcutáneo (pH 7.4).

Está indicada para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2) en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años, cuando se precise el tratamiento con insulina.

Actúa como las otras insulinas, reduciendo los niveles de glucemia mediante la estimulación de la capta-

ción periférica de glucosa y la inhibición de la producción hepática de la misma.

La dosis y el horario de administración debe individualizarse según el paciente, pero teniendo en cuenta que se administra una vez al día y siempre a la misma hora; en caso de diabetes mellitus tipo 2 se puede administrar conjuntamente con antidiabéticos orales.

Se administra exclusivamente vía subcutánea. Por diferencias de pH, microprecita formando hexámeros que liberan lentamente y de forma sostenida la insulina manteniéndose unos niveles de la misma constantes sin producir un pico máximo (a diferencia de la insulina humana- NPH, ultralenta y bomba) lo que da lugar a un efecto mas prolongado y sostenido durante 24 horas; el estado estacionario se alcanza a los 2-4 días después de la primera dosis.

Esta forma de insulina ha sido ampliamente estudiada ya que su dossier clínico incluye numerosos ensayos clínicos multicéntricos, randomizados paralelos y abiertos en casi 5.000 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ó 2, en los que se comparó la *insulina glargina* con la insulina humana-NPH: 4 de corta duración (4 semanas) y 5 de larga duración (16, 28 y 52 semanas). La principal variable de eficacia fue el nivel de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) y como secundaria la hipoglucemia y los niveles de glucemia (en ayunas, postprandial, nocturna, etc.). En la diabetes tipo 1 la *insulina glargina* fue igual de eficaz que la NPH (en algunos estudios la reducción en los niveles de HbA<sub>1c</sub> fue superior y en otros similar al compararla con la NPH) y la reducción de eventos hipoglucémicos (sobre todo nocturnos) fue superior con la *insulina glargina*; en la diabetes mellitus tipo 2 los resultados fueron similares a los obtenidos en la diabetes tipo 1 excepto en los niveles de HbA<sub>1c</sub> que fueron variables al compararse con la NPH, según los estudios.

En estos estudios se ha visto que reduce el número de eventos hipoglucémicos así como el riesgo de progresión de retinopatía diabética. Presenta la ventaja de una sola inyección diaria.

Entre sus reacciones adversas se citan las producidas en el lugar de inyección: enrojecimiento, dolor, prurito, urticaria e inflamación.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad y no se recomienda su uso (por falta de experiencia clínica) en menores de 6 años, insuficiencia hepática o renal y debe prescribirse con precaución en embarazo y lactancia.

Al igual que las otras insulinas el efecto hipoglucemiante se puede intensificar o reducir al administrarse concomitantemente a fármacos que afectan el metabolismo de la glucosa: IECAs, fibratos, IMAOs, corticosteroides, etc.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA*	Dosis (UI)	Euros
Insulina glargina	40	1,68
Insulina NPH	40	0,62

(\*) = El cálculo del coste se ha realizado comparando presentaciones homogéneas.

### LEVOCETIRIZINA

XAZAL	5 mg	20 comp	PVP: 11,17 €	UCB Pharma, S.A.
MUNTEL	5 mg	20 comp	PVP: 11,17 €	Lacer, S.A.

Con receta médica. Aportación normal: 40%.  
Código ATC: R06AE09.

*Levocetirizina* es un nuevo antihistamínico de 2ª generación, que ha sido autorizado por el procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, siendo el país de referencia Alemania. Es el enantiómero (R) activo de la cetirizina por lo que presenta indicaciones similares (2, 19-21).

Se encuentra indicada para el alivio de los síntomas asociados a enfermedades alérgicas como: rinitis alérgica estacional (incluyendo los síntomas oculares) rinitis alérgica perenne y urticaria crónica idiopática.

Es un antagonista potente y selectivo de los receptores H<sub>1</sub> de la histamina con propiedades antialérgicas, no sedante ni anticolinérgico.

Se absorbe rápidamente tras la administración oral, alcanzándose la C<sub>máx</sub> a las 0,9 horas de su administración uniéndose a proteínas plasmáticas en un 90%. Se metaboliza menos del 14% de la dosis, eliminándose principalmente por vía renal siendo su semivida de 7,9 ± 1,9 horas.

La dosis diaria recomendada es de 5 mg, con independencia de las comidas, debiendo ajustarse (según aclaramiento de creatinina) en caso de insuficiencia renal en ancianos.

La eficacia y seguridad del fármaco en las indicaciones autorizadas han sido evaluadas en varios ensayos clínicos:

- Rinitis alérgica estacional.- se destaca sólo un estudio de búsqueda de dosis, randomizado, doble-ciego y controlado con placebo realizado en 790 pacientes con rinitis alérgica estacional en el que se comparó la equivalencia del tratamiento con *levocetirizina* 2.5 y 5mg vs cetirizina 10mg una vez al día durante una semana. La principal variable de eficacia se midió mediante una puntuación global (T4SS) de los principales síntomas (estornudos, rinorrea, bloqueo nasal, prurito nasal y ocular) en una escala de 4 pun-

tos. Los resultados mostraron una equivalencia para ambos fármacos aunque ligeramente superior al grupo placebo.

- Rinitis alérgica perenne.- se destaca un estudio multicéntrico, randomizado, doble-ciego y controlado con placebo realizado en 294 pacientes con rinitis alérgica perenne en el que se observó la eficacia de *levocetirizina* 5mg una vez al día durante ocho semanas. Al igual que el estudio anterior, la principal variable de eficacia se midió mediante la escala T4SS. El grupo tratado con *levocetirizina* mostró una reducción de 1.22 en la escala T4SS y de la congestión nasal, en la 1ª, 4ª y 6ª semana del tratamiento.
- Urticaria idiopática crónica.- no se han realizado estudios específicos para esta indicación, aunque se han extrapolado los datos de los resultados obtenidos en los ensayos clínicos realizados con cetirizina.

Al ser el isómero activo de la cetirizina presenta una eficacia similar a la misma, pero con la mitad de dosis.

La incidencia de reacciones adversas es baja y similar a cetirizina, siendo de carácter leve-moderado, entre las que se encuentran: somnolencia, cefalea, sequedad de boca, astenia y fatiga (con una incidencia superior a placebo en los ensayos clínicos).

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad al fármaco y de enfermedad renal terminal con un aclaramiento de creatinina inferior a 10ml/min. Dado que no esta demostrada su seguridad en niños menores de 6 años, embarazo y lactancia, se desaconseja su uso.

No se encuentra descrita ninguna interacción aunque, por su efecto farmacológico, no pueden excluirse, sobre todo con fármacos depresores del SNS.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Levocetirizina	5	0,56
Cetirizina	10	0,29 - 0,36*

(\*) = Por variabilidad de precio debido a que existen marcas comerciales y especialidades genéricas.

### OLOPATADINA

OPATANOL	1 mg/ml	1 frasco 5ml colirio	PVP: 12,05 €	Alcón Cusi, S.A.
----------	---------	----------------------	--------------	------------------

Con receta médica. Aportación normal: 40%.  
Código ATC: S01GX09.

La *olopatadina* es un nuevo antialérgico y antihistamínico vía oftálmica que ha sido autorizado por la

EMEA a través de procedimiento centralizado. Perteneció, junto a ketotifeno, a una nueva clase de antihistamínicos tópicos que presentan a la vez propiedades antihistamínicas y estabilizadoras de mastocitos. Presenta una estructura derivada de propilidenodibenzoxipina relacionada química y farmacológicamente con otros antihistamínicos H<sub>1</sub> como: azatadina, loratadina, desloratadina y ciproheptadina (2, 22-25).

Se encuentra indicada en el tratamiento de los signos y síntomas oculares de la conjuntivitis alérgica estacional.

Es un antihistamínico potente y selectivo de los receptores H<sub>1</sub> que ejerce su efectos a través de diferentes mecanismos de acción: antagoniza la histamina (mediador de las respuestas alérgicas) y evita que la histamina induzca la formación de citocina inflamatoria por las células epiteliales de la conjuntiva. En estudios in vitro se ha visto que puede actuar sobre los mastocitos de la conjuntiva, inhibiendo la liberación de mediadores proinflamatorios. No ha mostrado actividad frente a otro tipo de receptores (serotoninérgicos, α-adrenérgicos).

La dosis recomendada es de 1 gota dos veces al día (en intervalo de 8 horas) en el saco conjuntival del ojo/s afectado/s. No se necesita ajuste de dosis en ancianos, insuficiencia renal ni hepática. Los pacientes que utilicen lentes de contacto, antes de colocárselas, deberán dejar pasar de 10-15 minutos desde la administración del fármaco.

Al aplicarse vía oftálmica su absorción sistémica es mínima. Los estudios realizados por vía oral muestran una semivida plasmática de 8-12 horas con eliminación renal prácticamente sin metabolizar (60-70% de la dosis absorbida).

El dossier clínico de la *olopatadina* incluye 4 estudios pivotaes: uno comparativo vs a cromoglicato al 2%, otro vs levocabastina al 0.05% y dos controlados con placebo. Las variables principales de eficacia fueron: el picor y el enrojecimiento ocular.

- Cromoglicato 2%. - el estudio (multicéntrico, randomizado, doble-ciego en grupos paralelo) incluyó un total de 185 pacientes tratados con *olopatadina* 0.1% dos veces/día vs cromoglicato 2% cuatro veces/día, durante 6 semanas. Los resultados se observaron en los intervalos 0, 3, 7, 14, 30 y 42 días comprobándose una reducción del picor y del enrojecimiento ligeramente mayor en el grupo tratado con *olopatadina*, pero sin diferencias estadísticamente significativas.
- Levocabastina 0.05%. - el estudio (multicéntrico, randomizado, doble-ciego en grupos paralelo) incluyó un total de 210 pacientes tratados con *olopatadina* 0.1% dos veces/día vs levocabastina 0.05% dos veces/día, durante 6 semanas. Los resultados se observaron en los intervalos 0, 7, 14, 30 y 42 días viéndose una

reducción del picor y del enrojecimiento ligeramente mayor en el grupo tratado con *olopatadina*, pero sin diferencias significativas.

- Placebo.- los dos estudios mostraron una eficacia superior de la *olopatadina* vs placebo tanto en la reducción del picor como del enrojecimiento ocular.

También se encuentran publicados otros estudios comparativos frente a azelastina al 0.05% (n=180), nedocromilo al 2% (n=75), ketotifeno al 0.025% (n=53) y ketorolaco al 0.5% (n=36). Estos estudios fueron prospectivos, randomizados, doble-ciego y contralaterales (el mismo paciente fue tratado con ambos fármacos, uno en cada ojo), siendo las variables de eficacia la disminución de enrojecimiento ocular, picor y la satisfacción del paciente, obteniéndose mejores resultados con la *olopatadina*.

Presenta un perfil beneficio/riesgo semejante a la de otros antihistamínicos H<sub>1</sub> de aplicación oftálmica.

La reacción adversa más frecuente relacionada con el fármaco se refiere a molestias oculares (ardor e irritación) y visión borrosa transitoria después de su aplicación.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad y, por ausencia de datos, debe utilizarse con precaución en embarazo y lactancia. Por el momento no hay estudios sobre interacciones y tampoco se ha descrito ninguna.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis*	Euros
Olopatadina	1 gota/ojo, 2 veces	0,49
Levocabastina	1 gota/ojo, 2 veces	0,37
Cromoglicato, ácido	1 gota/ojo/6-8 h	0,09 - 0,15

(\*): 1 gota equivale a 0.05 ml.

**PEGVISOMANT**

SOMAVERT 10 mg/vial 30 viales polvo PVP: 2196,33 € Pharmacia Spain, S.A.  
 15 mg/vial 30 viales polvo PVP: 3272,73 €  
 20 mg/vial 30 viales polvo PVP: 4349,13 €

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación reducida. Código ATC: H01AX.

*Pegvisomant* es un nuevo principio activo que representa una nueva vía farmacológica- antagonista de la hormona de crecimiento (somatotropina) - que ha sido autorizado por procedimiento europeo centralizado. Es un análogo de la hormona de crecimiento humana obtenido por técnicas de DNA recombinante, que se presenta de forma pegilada con lo que se reduce el riesgo de formación de anticuerpos y se prolonga su semivida (2, 8, 26-28).



Se encuentra indicado en el 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 (octeotrida, lanreotida) no se han normalizado las concentraciones del factor de crecimiento I tipo insulina (IGF-I) o no haya sido tolerado.

Actúa selectivamente sobre los receptores de la somatropina celulares bloqueando su unión e interfiriendo con la señal de transducción intracelular de la hormona de crecimiento. Ello lleva consigo una disminución de las concentraciones séricas del IGF-I. (principal mediador de las acciones de la somatropina).

La dosis inicial es de 80 mg vía subcutánea y las sucesivas de 10mg/día debiendo ajustarse, hasta un máximo de 30mg/día, según los niveles de IGF-I que deben medirse cada 4-6 semanas.

Los datos sobre su farmacocinética son limitados, aunque se ha visto que presenta una absorción lenta y prolongada alcanzando la C<sub>máx</sub> a las 33-77 horas de su administración con una semivida de eliminación variable (74-172 horas) aunque se desconoce su metabolismo y la vía de excreción.

El dossier clínico incluye un ensayo clínico principal (en fase III, aleatorizado, doble-ciego, multicéntrico y controlado con placebo) en 112 pacientes tratados con diferentes dosis (10, 15 y 20 mg/día) de *pegvisomant* durante 12 semanas que se amplió, al menos a 12 meses, en 38 pacientes en estudio abierto. La principal variable de eficacia fue el porcentaje de pacientes con reducción en los niveles de IGF-I y como secundarias la normalización en los niveles de IGF-I y la variación en los niveles de IGF-I libre así como la mejora de los signos y síntomas de la enfermedad (medidos según una escala de 0-9). Dependiendo de la dosis, se observaron reducciones estadísticamente significativas en los niveles de IGF-I medio e IGF-I libre, normalizándose al final del estudio a las 12 semanas (38.5, 75 y 82.1% pacientes según dosis de 10, 15 y 20 mg, respectivamente); en la ampliación del estudio se observó una reducción media de los niveles de IGF-I del 67% normalizándose en el 92% de los mismos.

Aunque no hay estudios comparativos con la terapéutica estándar (análogos de la somatostatina: octeotrida y lanreotida) indirectamente se ha visto que en los estudios con *pegvisomant* el porcentaje de pacientes con reducción de los niveles de IGF-I fue superior así como un mejor perfil de reacciones adversas en comparación con los resultados obtenidos en los estudios realizados con los análogos de somatostatina. Por el momento, se desconoce su acción sobre el tumor hipofisario.

Las reacciones adversas observadas en los estudios fueron leve-moderadas y de duración limitada, siendo

las más frecuentes: sudoración, dolor de cabeza, astenia y locales en el lugar de inyección.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad, recomendándose no utilizar en caso de embarazo y lactancia, dado que se desconocen sus efectos.

Se debe tener precaución en caso de pacientes diabéticos debiendo monitorizarse los niveles séricos de IGF-I, ALT y AST. Se desconoce si interacciona con otros fármacos, dado que no han sido estudiados en los ensayos clínicos.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis	Euros
Pegvisomant	10 mg	73,21
Octeotrida	100 mcg/8-12 h	18,13 - 27,20
Bromocriptina	2,5-5 mg/6 h	0,83 - 1,60

### PIMECROLIMUS

ELIDEL 1% 30 g crema PVP: 42,12 € Novartis Farmacéutica, S.A.

Con receta médica. Aportación normal: 40%.  
Código ATC: D11AX15.

*Pimecrolimus* es un nuevo inmunosupresor tópico no esteroideo con acción antiinflamatoria, que ha sido autorizado por procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, siendo el país de referencia Dinamarca. Es un derivado de la ascomicina (mácolido natural) químicamente relacionado con tacrolimus (2, 8, 29-32).

Está indicado en pacientes de 2 ó mas años de edad, que presentan dermatitis atópica (eczema) leve a moderada para tratamiento: a corto plazo para los signos y síntomas y a largo plazo, intermitente, para prevenir la aparición de brotes.

Inhíbe selectivamente la formación y liberación de las citocinas proinflamatorias producidas a partir de los linfocitos T así como impide la liberación de otros mediadores inflamatorios producidos a partir de los mastocitos; sin embargo no afecta a otros tipos celulares como fibroblastos y queratinocitos (a diferencia de los corticosteroides que si lo hacen).

Debe aplicarse dos veces al día en las zonas afectadas debiendo utilizarse mientras los síntomas y signos persistan.

Por su aplicación tópica, la absorción sistémica es escasa (por lo que prácticamente carece de efecto inmunosupresor) excretándose los metabolitos inactivos en heces.

El dossier clínico incluye varios ensayos clínicos de corta y larga duración, realizados en lactantes (a partir de 3 meses ó mas), niños y/o adultos:

- Corta duración.- son tres estudios pivotaes, doble-ciego, aleatorizados, multicéntricos, controlados con placebo (vehículo) y en grupos paralelos, realizados en un total de 589 pacientes (403 de edades comprendidas entre 2-27 años y 186 lactantes de 3-23 meses de edad) tratados con *pimecrolimus* 2 veces al día durante 6 semanas. La principal variable de eficacia fue la evaluación del investigador según gravedad de la dermatitis atópica (DA) definida por un rango de 0 (sin lesión) a 5 (lesiones muy graves), considerando eficaz el tratamiento en la puntuación 0-1; las variables secundarias fueron la evaluación del investigador según índice de gravedad del eczema, intensidad del prurito y la valoración del propio paciente. Los resultados, tanto en las variables primarias como en las secundarias, muestran una tasa de respuesta muy superior al grupo tratado con *pimecrolimus* frente al placebo, sobre todo en el ensayo realizado en lactantes.

- Larga duración (12 meses) .- destacan tres estudios doble-ciego, aleatorizados, multicéntricos, en grupos paralelos:

- Dos controlados con placebo en 964 pacientes (uno en 251 lactantes y otro en 713 niños y adolescentes hasta 18 años) siendo la principal variable de eficacia el número de brotes de la DA. En ambos estudios el *pimecrolimus* redujo de forma significativa la incidencia de brotes en comparación con el grupo control.
- Uno comparativo con corticosteroides (triamcinolona + hidrocortisona) en 658 pacientes mayores de 18 años siendo las principales variables de eficacia : el cambio en el índice de gravedad del eczema respecto a la puntuación inicial, la evaluación del investigador y la gravedad del prurito. El tratamiento con triamcinolona + hidrocortisona fue significativamente mas eficaz que *pimecrolimus*, sobre todo en el índice de gravedad del eczema y la gravedad del prurito.

Por el momento, no hay mas estudios comparativos realizados con los fármacos mas utilizados en esta misma patología ni con su similar, tacrolimus.

El perfil de reacciones adversas fue similar en todos los estudios produciéndose a nivel local, siendo al mas frecuente la sensación de quemazón en el lugar de aplicación.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad al fármaco y a otros macrolactámicos y se recomienda no utilizar en pacientes eritrodermicos, infecciones víricas cutáneas, así como en embarazo, lactancia y menores de 2 años por falta de datos suficientes que confirmen su seguridad. Tampoco hay datos en cuanto a interacciones aunque, dado su aplicación tópi-

ca y escasa absorción sistémica es improbable de que se produzcan.

COSTE/GRAMO*	Dosis	Euros
Pimecrolimus	1%, aplicación / 12 h	1,41
Tacrolimus	0,1%, aplicación / 12 h	1,49

(\*) = Dado que es imposible establecer una dosificación en las formulaciones tópicas, se calcula el coste por gramo de producto

**RIFAXIMINA**

<b>SPIRAXIN</b>	200 mg	12 comp	PVP: 9,61 €	Alfa Wassermann, S.P.A.
		24 comp	PVP: 14,41 €	
<b>ZAXINE</b>	200 mg	12 comp	PVP: 9,61 €	Industrial Fca. Cantabria, S.A.
		24 comp	PVP: 14,41 €	

Con receta médica. Aportación normal: 40%.  
Código ATC: A07AA11.

*Rifaximina* es una nueva molécula antibiótica bactericida no absorbible que ha sido autorizada por procedimiento nacional. Pertenece al grupo de las "rifamicinas" (como rifamicina, rifabutina) ya que es un derivado semisintético de la misma (2, 33, 34).

Está autorizada en las siguientes indicaciones:

- Enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático en pacientes de riesgo por patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada.
- Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a vancomicina
- Diverticulitis aguda.
- Profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal.
- Terapia coadyuvante en hiperamoniemia.

Actúa sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, aerobias o anaerobias, inhibiendo la síntesis de RNAm a partir del DNA por bloqueo del enzima RNAPolimerasa-DNA-dependiente, lo que se traduce en la muerte de la bacteria.

La dosis media recomendada, en todas las indicaciones, es de 200 mg cada 6 horas hasta un máximo de 400 mg/8h, durante 7 días.

Se caracteriza por presentar una escasa absorción gastrointestinal (<1%) lo que favorece la concentración del fármaco en la luz el intestinal y, sobre todo, en las heces en forma activa.

Su eficacia y seguridad en las indicaciones autorizadas han sido estudiadas en varios ensayos clínicos:

- Enterocolitis bacteriana.- se han realizado varios estudios en los que se ha comparado *rifaximina* (100mg/6h) vs neomicina+bacitracina o paramomicina (125mg/6h) en niños con esta patología tratados durante 3-4 días, siendo las principales variables de eficacia la resolución de la sintomatología y la erradicación de bacterias patógenas; los resultados obtenidos fueron similares.
- Encefalopatía hepática.- los dos estudios doble-ciego y comparativos de *rifaximina* (400mg/8h) vs neomicina (1g/8h) durante 14 días/mes en 6 meses ó vs lactulosa (30g/día) durante 15 días, mostraron en el primer estudio una eficacia similar de ambos fármacos y en el segundo una mejor tolerancia y rapidez de efectos.
- Diarrea.- en los dos estudios doble-ciego, randomizados y controlados con placebo o grupo control (ciprofloxacino) la eficacia de la *rifaximina* fue superior a placebo en el primer estudio y similar en el segundo.
- Diverticulitis aguda.- un estudio multicéntrico, abierto y controlado con placebo (fibra=glucomanano, 2mg/día), la *rifaximina* (400mg 2 veces al día)+fibra durante 7 días/mes mostró a los 12 meses de tratamiento una eficacia superior en el grupo tratado con *rifaximina* en términos de ausencia de síntomas (57% rifaximina vs 29% fibra).
- Profilaxis antibiótica.- en un estudio realizado en pacientes preoperatorios de cirugía intestinal tratados con cefotaxima sola o asociada a *rifaximina* durante los 5 días previos a la operación, se vio una mayor reducción de microorganismos patógenos cuando se asociaba la *rifaximina* así como de menos complicaciones postquirúrgicas.

Dada su escasa absorción sistémica es raro que aparezcan reacciones adversas, aunque hay descrito algún caso de náuseas o reacción alérgica, así como tampoco han descritas interacciones.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad, obstrucción intestinal y lesión intestinal ulcerativa grave, debiendo utilizarse con precaución en embarazo y lactancia.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA*	Dosis (mg)	Euros
Rifaximina	1.200 (400 mg/8 h)	1,80
Neomicina	1.500 - 2.000 (500 mg/6-8 h)	0,22 - 0,29

## RIMEXOLONA

VEXOL 1% 10 mg/ml 5 ml suspen. oftalm PVP: 5,94 € Alcón Cusi, S.A.

Con receta médica. Aportación normal: 40%.

Código ATC: S01BA13.

*Rimexolona* es un nuevo corticosteroide por vía oftálmica con potente acción antiinflamatoria, que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, siendo el país de referencia Bélgica. Es un glucocorticoide relacionado estructuralmente con la dexametasona y prednisolona con similar actividad antiinflamatoria local (2, 35, 36).

Está indicada en el tratamiento de: la inflamación postoperatoria tras cirugía ocular, uveítis anterior e inflamaciones de la conjuntiva bulbar y palpebral, córnea y segmento anterior del ojo, en pacientes que responden a tratamientos con esteroides, siempre y cuando la inflamación no sea de naturaleza infecciosa.

Como todos los corticosteroides, la *rimexolona* reduce la inflamación por inhibición del metabolismo del ácido araquidónico impidiendo la síntesis y liberación de mediadores de la inflamación; a diferencia de la mayoría de los corticosteroides, presenta un bajo potencial de elevación de la presión intraocular (similar a fluorometolona e inferior a dexametasona y prednisolona).

Su baja hidrosolubilidad la hace óptima para su aplicación oftálmica ejerciendo una acción local y, aunque se absorbe sistémicamente, las concentraciones plasmáticas son bajas y su semivida corta (1-2 horas).

La posología es diferente según la patología a tratar: una gota en el ojo afectado 4 veces al día (en inflamación postoperatoria) ó 4 ó mas veces al día (en inflamación que responde a tratamiento con esteroides); en el caso de la uveítis la dosificación será progresiva semanalmente (cada hora, 2 horas, 4 veces al día y 1-2 veces al día).

Se han realizado ensayos clínicos controlados con placebo o comparativos con otros corticosteroides (fluorometolona, dexametasona y prednisolona) en pacientes sometidos a cirugía de cataratas o afectados de uveítis. Estos estudios fueron randomizados, doble-ciego y algunos multicéntricos, siendo los principales criterios de eficacia la reducción de los síntomas y signos de la inflamación así como la determinación del número total de células y la inflamación de la cámara anterior del ojo. La eficacia de la *rimexolona* fue superior a placebo pero similar a los otros corticosteroides, con la diferencia de una menor elevación de la presión intraocular en los grupos tratados con *rimexolona*.

En estos estudios, las reacciones adversas más frecuentes fueron a nivel local: visión borrosa (2,6%), secreción ocular (2,2%), disconfort (1,6%), dolor ocular (1,2%), aumento de la PIO (1%) y sensación de cuerpo extraño (1%); debido a su baja absorción las reacciones a nivel sistémico fueron escasas.

Muestra una eficacia similar a los corticosteroides de uso oftálmico.

Se encuentra contraindicada en cualquier tipo de infección ocular (viral o fungica) así como en caso de hipersensibilidad, debiendo utilizarse con precaución en caso de uso prolongado, lentes de contacto, embarazo, lactancia y manejo de maquinaria, recomendándose controlar regularmente la PIO.

No hay estudios específicos de interacciones y no se han descrito en los estudios clínicos realizados.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA*	Dosis (mg)	Euros
Rimexolona	1 gota (4 veces)	0,24
Prednisolona	1 gota (2-4 veces)	0,06 - 0,12
Dexametasona	1 gota (4 veces)	0,03
Fluorometolona	1-2 gotas (2-4 veces)	0,03 - 0,13

(\*) = 1 gota equivale a 0,05 ml. Cálculo del coste por ojo afectado.

### RUPATADINA

<b>ALERGOLIBER</b>	10 mg	20 comp	PVP: 12,65 €	Recordati España, S.L.
<b>RINIALER</b>	10 mg	20 comp	PVP: 12,65 €	Bial Aristegui, S.A.
<b>RUPAFIN</b>	10 mg	20 comp	PVP: 12,65 €	Uriach & Cia, S.A.

Con receta médica. Aportación normal: 40%.  
Código ATC: R06AX28.

*Rupatadina* es un nuevo antagonista de la histamina H<sub>1</sub> de acción prolongada no sedante, que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, siendo España el país de referencia. Es un análogo estructural de la loratadina (37-39).

Se encuentra indicada en el tratamiento de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional y perenne.

Presenta un doble mecanismo de acción: por un lado su acción antagonista selectiva de los receptores H<sub>1</sub> de la histamina y por otro bloquea los receptores del factor activador de plaquetas (PAF), aunque por el momento no se ha evidenciado la relevancia clínica de este hecho. Presenta propiedades antialérgicas como la inhibición de la liberación de citocinas y de la desgranulación de mastocitos.

La dosis recomendada es de 10 mg/día, con o sin alimento.

Se absorbe rápidamente por vía oral alcanzando la C<sub>max</sub> a las 0.75 horas de su administración con alta unión a proteínas plasmáticas (98.5-99%). Se metaboliza a nivel hepático, principalmente a través del citocromo P450 (presenta algún metabolito activo, como la desloratadina) excretándose preferentemente vía biliar con una semivida de aproximadamente 4.6 horas.

Por el momento no hay ensayos clínicos publicados. Sin embargo, el dossier clínico incluye siete estudios pivotales controlados con placebo, en fase III en pacientes con rinitis alérgica: 4 en estacional (SAR) y 3 en perenne (PAR) en un total de aproximadamente 2000 pacientes. Las principales variables de eficacia fueron: en caso de SAR la escala de síntomas diarios principales (DTSSm) y en caso de PAR el porcentaje de días durante el periodo del estudio (4 semanas) en que los pacientes presentaron sintomatología grave (DSSS) menor o igual al valor uno. En ambas patologías se obtuvieron mejores resultados en los grupos tratados con *rupatadina* vs placebo y, cuando se compararon indirectamente con otros antihistamínicos de 2ª generación (ebastina, cetirizina o loratadina) no hubo diferencias significativas en la mejora de los síntomas.

En los ensayos clínicos llevados a cabo la incidencia de reacciones adversas fue un 8% superior frente a los grupos placebo, pero leves como son: cefalea, somnolencia, astenia y fatiga; sin embargo no han aparecido cambios en el electrocardiograma en el intervalo QTc.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad. Debe utilizarse con precaución en pacientes ancianos, no recomendándose su uso en menores de 12 años, insuficiencia hepática ni renal por falta de experiencia clínica en estos grupos; en el caso de embarazo y lactancia se recomienda utilizar solo en caso cuando los beneficios superen los posibles riesgos potenciales.

Dado que presenta metabolismo por citocromo P450 no debe utilizarse de forma simultánea con eritromicina, ketoconazol u otro inhibidor del isoenzima CYP3A4; aunque por el momento no han aparecido interacciones con otros depresores del SNS, éstas no pueden descartarse (al igual que otros antihistamínicos).

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Rupatadina	10	0,63
Desloratadina	5	0,62
Loratadina	10	0,25

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- UK Medicines Information Pharmacists Group (NHS). New medicines: Adefovir (monograph 4/03/03). <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/adefov.pdf>
- Drugdex Drug Evaluations*: Adefovir, Brivudine, Desloratadine, Levocetirizine, Olopatadine, Pegvisomant, Pimecrolimus, Rifaximina, Rimexolone, Zofenopril. Micromedex® Healthcare Series. Vol. 119 (2004).
- Cada DJ, Levien T, Baker DE. Adefovir dipivoxil. *Hosp Pharm* 2003; 38: 144-154.
- Anon. Adefovir for chronic hepatitis B infection. *Med Lett Drug Ther* 2002; 44: 105-106.
- Anon. Adefovir dipivoxil: hepatite B chronique: un recours de 3<sup>a</sup> ligne. *Rev Prescrip* 2003; 23: 578.
- Anon. Nuevos productos: Brivudina. *PAM* 2003; 28 (264): 565-570.
- UK Medicines Information Pharmacists Group (NHS). New medicines: Desloratadine (monograph 4/01/06). <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/desloratadine.pdf>
- P&T Quik Reports*: Desloratadine, Pegvisomant, Pimecrolimus. Micromedex® Healthcare Series. Vol. 119 (2004).
- McClellan K, Jarvis B. Desloratadine. *Drugs* 2001; 61: 789-796.
- Anon. Desloratadine. *Med Lett Drug Ther* 2002; 44: 27-28
- Fichas de novedades terapéuticas: CEVIME 2003 n° 77 ([www.euskadi.net/sanidad](http://www.euskadi.net/sanidad)).
- UK Medicines Information Pharmacists Group (NHS). New medicines: Imidapril (monograph 4/99/12). <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/imidapri.pdf>
- Anon. Zofenopril. Allongue inutilement la liste des IEC. *Rev Prescrip* 2003; 23: 171-173.
- Anon. Nuevos productos: Imidapril/Zofenopril. *PAM* 2003; 27 (265): 686-692.
- McKeage K, Goa KL. Insuline glargine. A review of its therapeutic use as long-acting agent for the management of type 1 and 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2001; 61: 1599-1624.
- Owens DR, Griffiths S. Insulin glargine: review. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 460-466.
- Home PD, Ashwell SG. An overview of insulin glargine. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18: S57-S63.
- Anon. Nuevos productos: Insulina glargina. *PAM* 2003; 28 (269): 1100-1104.
- Anon. Lévocetirizine. Me too: juste l'enantiomère actif de la cetirizine. *Rev Prescrip* 2003; 23: 411-412.
- Fichas de novedades terapéuticas: CEVIME 2003 n° 78 ([www.euskadi.net/sanidad](http://www.euskadi.net/sanidad)).
- Anon. Nuevos productos: Levocetirizina. *PAM* 2003; 27 (265): 693-700.
- Anon. Olopatadine. Me too: un collyre antihistaminique, sans plus. *Rev Prescrip* 2004; 24: 175.
- Spangler DI, Bensch G, Berdy GJ. Evaluation of the efficacy of olopatadine hydrochloride 0.1% ophtalmic solution and azelastine hydrochloride 0.05% ophtalmic solution in the conjunctival allergen model. *Clin Ther* 2001; 23: 1272-1280.
- Anon. Olopatadine. *Med Lett Drug Ther* 1997; 39: 108-109.
- Anon. Nuevos productos: Olopatadina. *PAM* 2003; 27 (264): 587-591.
- Anon. Nuevos productos: Pegvisomant. *PAM* 2003; 27 (269): 1095-1099.
- Anon. Pegvisomant for acromegaly. *Med Lett Drug Ther* 2003; 45: 55-56.
- Van der Lely AJ, Hutson RK, Trainer PJ et al. Long-term treatment of acromegaly with pegvisomant, a growth hormone receptor antagonist. *Lancet* 2001; 358:1754-1759.
- UK Medicines Information Pharmacists Group (NHS). New medicines: Pimecrolimus (monograph 4/01/06). <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/pimecrolimus.pdf>
- Anon. Pimecrolimus cream for atopic dermatitis. *Drug Ther Bull* 2003; 41: 33-36.
- Anon. Topical pimecrolimus for treatment of atopic dermatitis. *Med Lett Drug Ther* 2002; 44: 48-50.
- Anon. Nuevos productos: Pimecrolimus. *PAM* 2003; 27 (265): 681-685.
- Anon. Nuevos productos: Rifaximina. *PAM* 2003; 27 (266): 787-793.
- Dupont HL, Jiang ZD, Ericsson CD et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of traveller's diarrhea: a randomized, double-blind clinical trial. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1807-1815.
- UK Medicines Information Pharmacists Group (NHS). New medicines: Rimexolone (monograph 4/00/01). <http://www.ukmi.nhs.uk/NewMaterial/html/docs/rimexolo.pdf>
- Anon. Nuevos productos: Rimexolona. *PAM* 2003; 27 (266): 794-798.
- Merlos M. Rupatadine, a new non-sedating antihistamine and PAF antagonist. *Meth Find Exper Clin Pharmacol* 2002; 24 (Suppl A): 37.
- Fichas de novedades terapéuticas: Rupatadina. CADIME 2003 n° 3 ([www.easp.es/cadime](http://www.easp.es/cadime)) y CEVIME 2003 n° 79 ([www.euskadi.net/sanidad](http://www.euskadi.net/sanidad)).
- Anon. Nuevos productos: Rupatadina. *PAM* 2003; 27 (262): 364-368.

## OTROS PRINCIPIOS ACTIVOS

En este apartado se informa brevemente de otros principios activos autorizados durante 2003 que no se encuentran financiados por el Sistema Nacional de Salud (EFP o a petición del propio laboratorio) o que están fuera del ámbito de prescripción en atención primaria (especialidades de uso hospitalario).

### ENFUVIRTIDA

FUZEON 90 mg/ml 60 iny PVL: 1556,49 € Roche Farma, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Código ATC: J05AX

*Enfuvirtida* es un nuevo antirretroviral, perteneciente a una nueva clase terapéutica denominada "Inhibidores de la fusión" que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo centralizado.

Se encuentra indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, en el tratamiento de pacientes infectados por el VIH-1 que han recibido trata-

miento, 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.

Actúa bloqueando la penetración del VIH-1 en los linfocitos T CD4+, al inhibir el proceso por el que la cubierta viral se funde con la membrana de las células diana para el VIH en el sistema inmunológico, previniendo la entrada del ARN viral en dichas células.

Su eficacia ha sido demostrada principalmente en dos ensayos clínicos (TORO-1 y TORO-2) randomizados y abiertos en unos 1000 pacientes infectados por el VIH-1 y refractarios a otros tratamientos; en estos estudios se vio una eficacia superior cuando la *enfuvirtida* se asociaba a otros antirretrovirales que cuando se administraba sola, con una reducción mucho más significativa de la carga viral y aumento en los niveles de linfocitos T CD4+.

### LARONIDASA

ALDURAZYME 100 UI/ml 1 vial 5ml PVL: 725 € Genzyme, S.L.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Código ATC: A16AB05.

*Laronidasa* es un enzima (forma recombinante de la  $\alpha$ -L iduronidasa humana) que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo centralizado.

Se encuentra indicada como terapia de reemplazo enzimático a largo plazo en pacientes con un diagnóstico confirmado de mucopolisacaridosis I (MPS I; deficiencia de alfa-L-iduronidasa) para tratar las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.

La mucopolisacaridosis I es una rara enfermedad de carácter heterogéneo, grave y multisistémica caracterizada por la deficiencia de  $\alpha$ -L iduronidasa produciéndose una acumulación de glucosaminoglucanos que se manifiesta clínicamente en: hepatoesplenomegalia, rigidez de las articulaciones, enfermedad pulmonar restrictiva, obstrucción de las vías respiratorias superiores y enfermedad ocular; su evolución es progresiva y si no se controla las consecuencias son mortales.

Se destacan dos ensayos clínicos: el principal (randomizado, doble-ciego, y multicéntrico) se realizó en 45 pacientes tratados durante 26 semanas y el segundo (abierto) incluyó 10 pacientes con una duración de 104 semanas; en ambos estudios se obtuvieron resultados muy satisfactorios controlando y mejorando la sintomatología de la enfermedad, durante los cuales no hubo ni suspensión de tratamiento por intolerancia ni ninguna muerte.

Supone un gran avance en el tratamiento de estas metabolopatías congénitas.

### MOROCTOCOG

REFACTO 2000 UI/vial 1 iny 4ml PVL: 1394,34 € Wyeth Farma, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Código ATC: B02BD.

*Moroctocog* es el factor VIII de la coagulación recombinante que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo centralizado.

Se encuentra indicado en el tratamiento y profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A (deficit congénito de factor VIII). No contiene factor de von Willebrand y, por lo tanto, no está indicado en la enfermedad de von Willebrand.

La eficacia y seguridad del *moroctocog* ha sido estudiada en ensayos clínicos en pacientes hemofílicos (hemofilia A) con o sin tratamiento previo con otros factores de la coagulación así como prequirúrgicos, obteniéndose resultados satisfactorios en relación a los episodios hemorrágicos.

### NORELGESTROMINA (+etinilestradiol)

EVRA 6/7.5 mg 3 parches PVP: 14,50 € Janssen Cilag, S.A.  
9 parches PVP: 43,50 €

Con receta médica. No financiado por el SNS.  
Código ATC: G03AA.

*Norelgestromina* es un nuevo progestágeno (metabolito activo de norgestimato) de potencia intermedia que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo centralizado.

Se encuentra indicado en anticoncepción femenina.

Actúa a través de un mecanismo de supresión de la gonadotropina por las acciones estrogénicas y progestacionales de ambos principios activos inhibiéndose la ovulación. Se aplica un parche semanal con una semana de descanso (el día 22 de la cuarta semana del ciclo).

Su dossier de evaluación clínica incluye principalmente tres ensayos clínicos, abiertos y multicéntricos en aproximadamente 3300 pacientes, destacándose los 2 comparativos con otras asociaciones orales (etinilestradiol+levonorgestrel o etinilestradiol+desogestrel) con una duración de 6-13 ciclos. La eficacia anticonceptiva fue similar a las otras asociaciones, sin embargo todavía no se ha podido demostrar la incidencia de tromboembolismo en comparación con otros anticonceptivos orales.

Es el primer anticonceptivo hormonal en forma de parche transdérmico semanal.

### PEGFILGRASTIM

NEULASTA 6 mg 1 jeringa PVL: 1028,80 € Amgen Europe B.V.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Código ATC: G03AA.

*Pegfilgrastim* es un nuevo factor estimulante de colonias de granulocitos (conjugado de filgrastim) que ha sido

autorizado a través de procedimiento europeo centralizado. Regula la producción y liberación de neutrófilos desde la médula ósea.

Se encuentra indicado en la 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).

Su eficacia y seguridad ha sido estudiada en varios ensayos clínicos, algunos de ellos randomizados, multicéntricos y doble-ciego, y otros comparativos con filgrastim, obteniéndose buenos resultados y similares al comparador con una ligera reducción de reacciones adversas (aunque clínicamente no muy relevante).

Mejora la farmacocinética del filgrastim y se precisan menos administraciones.

### VARDENAFILO

LEVITRA	5 mg	2 comp	PVP: 18,19 €	Química Fca Bayer, S.A.
		4 comp	PVP: 35,55 €	
10 mg	2 comp	PVP: 21,22 €		
	4 comp	PVP: 41,49 €		
20 mg	8 comp	PVP: 77,23 €		
	2 comp	PVP: 26,33 €		
	4 comp	PVP: 50,36 €		
	8 comp	PVP: 95,10 €		

Con receta médica. No financiado por el SNS.  
Código ATC: G04BE09.

*Vardenafilo* es el tercer fármaco "Inhibidor de la fosfodiesterasa (PDE)" que ha sido autorizado a través de procedimiento europeo centralizado.

Se encuentra indicado en el tratamiento de la disfunción eréctil.

Como los otros fármacos del grupo, actúa sobre la fosfodiesterasa (enzima responsable de la degradación del GMPc), selectivamente sobre el tipo 5 presente sobre todo en el cuerpo cavernoso; al inhibir este enzima se incrementan los niveles de GMPc y como consecuencia se aumenta el flujo sanguíneo a este nivel con lo que se favorece la erección.

El dossier clínico incluye principalmente cuatro ensayos clínicos randomizados, doble-ciego, controlados con placebo, multicéntricos, a dosis fijas y en grupos paralelos donde ha demostrado su eficacia en esta patología; sin embargo, hasta la fecha, no se han realizado ensayos clínicos comparativos con los fármacos de su grupo ni con otros tratamientos utilizados en esta patología.

## NOVEDADES EN PRINCIPIOS ACTIVOS YA AUTORIZADOS

En este apartado se comenta, de forma breve, especialidades nuevas autorizadas durante el 2003 que contienen principios activos ya comercializados pero, que por su distinta indicación, forma farmacéutica, vía administración, dosificación, etc., han representado *novedad terapéutica*.

### DEXKETOPROFENO

QUIRALAM	50 mg	6 amp iny	PVP: 10,15 €	Guidotti Farma, S.A.
PYRSAL	50 mg	6 amp iny	PVP: 10,15 €	Fermon, S.A.
ENANTYUM	50 mg	6 amp iny	PVP: 10,15 €	Menarini, S.A.
KETESSE	50 mg	6 amp iny	PVP: 10,15 €	Tecefarma, S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: M01AE17.

El *dexketoprofeno* es un AINE que se encontraba formulado en comprimido o gel, por lo que la forma inyectable representa una nueva vía de administración y una alternativa a la vía oral, lo que se traduce en novedad terapéutica. Esta formulación ha sido autorizada por procedimiento nacional.

Su indicación autorizada es en el tratamiento sintomático del dolor agudo de moderado a intenso, cuando la administración oral no es apropiada, tal como dolor postoperatorio, cólico renal y dolor lumbar.

### FLUDARABINA

BENEFLUR	10 mg	20 comp	PVP: 533,51 €	Schering España
----------	-------	---------	---------------	-----------------

Con receta médica. Aportación reducida.  
Grupo terapéutico: L01BB05.

La *fludarabina* es un principio activo antineoplásico (antimetabolito) que se encontraba formulado en inyectable, por lo que esta nueva forma en comprimidos representa una nueva vía de administración y una alternativa a la vía parenteral. Ha sido autorizada por procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo.

Presenta la misma indicación que la vía inyectable: tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) de células B con suficiente reserva medular, que no hayan respondido, o cuya enfermedad haya progresado, durante o después de un tratamiento que incluya al menos un agente alquilante estándar.

Representa novedad por la facilidad de administración, mejor disponibilidad (la forma inyectable es de uso hospitalario) y cumplimiento por parte del paciente.

### LEVONORGESTREL

JADELLE	75 mg	2 impl.subcut	PVP: 162,09 €	Schering España
---------	-------	---------------	---------------	-----------------

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: G03AC03.

El *levonorgestrel* es un progestágeno que, como monofármaco, se encontraba formulado en comprimidos y en DIU, por lo que esta nueva forma en implante subcutáneo representa una nueva vía de administración. Ha sido autorizada por procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo.

Presenta la misma indicación que las otras formulaciones: anticoncepción. Se ha demostrado la eficacia clínica y la seguridad en mujeres entre 18 y 40 años.

Representa novedad por la mejora en el cumplimiento por parte de la paciente.

### METILFENIDATO

CONCERTA 18 mg 30 comp liber. prol. PVP: 58,26 € Janssen Cilag, S.A.  
36 mg 30 comp liber. prol. PVP: 79,29 €

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: N06BA04.

El *metilfenidato* es un simpaticomimético de acción central que se encontraba formulado en comprimidos, por lo que esta nueva forma de liberación prolongada representa una nueva forma farmacéutica. Ha sido autorizada por procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo.

Presenta la misma indicación que la otra formulación: como parte de un programa de tratamiento integral del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños mayores de 6 años y adolescentes cuando otras medidas, por sí mismas, son insuficientes.

Representa novedad por la mejora en la pauta de dosificación al ser de liberación prolongada.

### PARACETAMOL

PERFALGAN 10 mg/ml 12 viales 100ml PVL: 24,84 € Upsa Médica

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Grupo terapéutico: N02BE01.

El *paracetamol* es un analgésico/antipirético que está formulado en diferentes formas farmacéuticas: comprimidos, supositorios, solución y gotas por lo que esta especialidad es la primera vez que se presenta formulada vía parenteral, como monofármaco representa una nueva forma farmacéutica. Ha sido autorizada por procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo.

Por ello, aunque su acción es la misma, la indicación es más específica: tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia y/o cuando no son posibles otras vías de administración.

### PILOCARPINA

SALAGEN 5 mg 84 cáps PVP: 94,14 € Novartis Farmacéutica, S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: N07AX01.

La *pilocarpina* es un simpaticomimético que hasta ahora estaba sólo formulado en colirio para el glaucoma. Esta nueva especialidad, que ha sido autorizada por pro-

cedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, representa novedad por la nueva formulación vía oral.

También presenta nuevas indicaciones:

- Alivio de los síntomas producidos por una baja actividad de las glándulas salivales en pacientes con sequedad de boca grave, después de haber recibido radioterapia en tumores malignos de cabeza y cuello.
- Tratamiento de los síntomas de la sequedad de boca y de la sequedad ocular en pacientes con el síndrome de Sjogren.

### RACECADOTRILO

TIORFAN 100 mg 20 cáps PVP: 11,86 € Ferrer Internacional, S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: A07XA04.

El *racecadotriilo* es un antidiarreico que estaba sólo formulado en cápsulas/sobres para niños y lactantes. Esta nueva especialidad, que ha sido autorizada por procedimiento nacional, representa novedad por la nueva formulación para adultos.

Su indicación es similar a las otras formulaciones pero dirigida a adultos: tratamiento sintomático de la diarrea aguda del adulto.

### RISPERIDONA

RISPERDAL CONSTA 25mg 1 vial PVP: 145,75 € Janssen Cilag, S.A.  
37,5 mg 1 vial PVP: 176,40 €  
50 mg 1 vial PVP: 207,07 €

Con receta médica. Aportación reducida.  
Grupo terapéutico: N05AX08.

El *racecadotriilo* es un antipsicótico que estaba sólo formulado en comprimidos/solución por vía oral. Esta nueva especialidad, que ha sido autorizada por procedimiento nacional, representa novedad por la nueva formulación vía parenteral.

Su indicación es complementaria a la vía oral, estando autorizada como tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes previamente estabilizados con *risperidona* oral.

### ZOLMITRIPTAN

ZOMIG 5 mg sol.pulver 2 pulver nasal PVP: 145,75 € Astra Zeneca, S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: N02CC03.

El *zolmitriptan* es un antimigrañoso que estaba sólo formulado en comprimidos. Esta nueva especialidad, que ha sido autorizada por procedimiento europeo de Reconocimiento Mutuo, representa novedad por la nueva formulación vía nasal.

Su indicación es igual a las otras formulaciones: tratamiento agudo de la cefalea migrañosa con o sin aura.