

Nuevos principios activos: Revisión 2000 (2ª parte)

Cuesta Terán MT*
Prieto Yerro C **

Este es el décimo año que se publica la recopilación anual de los nuevos medicamentos autorizados en España. En el presente número se evalúan el resto de principios activos autorizados durante 2000, completando las evaluaciones individuales que no se publicaron en el volumen anterior.

Las especialidades farmacéuticas (EF) no publicitarias una vez autorizadas sanitariamente por la AEM se les ha fijado precio y autorizado o no su financiación pública por la DGFPS (en el caso de no financiación el precio es libre)

En 2000 se han autorizado **821 especialidades farmacéuticas** (que corresponden a 1.217 formatos) y de las cuales hay:

E.F. Uso Hospitalario	79	(118 formatos)
E.F. Diagnóstico Hospitalario	56	(73 formatos)
E.F. Publicitarias.	71	(112 formatos)
E.F. con Receta Médica	746	(1.099 formatos)

Este último año se han registrado **26 nuevos principios activos** contenidos en 43 E.F. (28 marcas comerciales), que incluyen 47 formatos ¹.

Según los criterios fijados de «Potencial Terapéutico» (Tabla I) al comparar los nuevos medicamentos con los existentes en España en el momento de su autorización, se han clasificado:

- A* : Novedad terapéutica excepcional2
- A : Importante mejora terapéutica.....4
- B : Modesta mejora terapéutica.....6
- C : Nula o muy pequeña mejora terapéutica...14

Si se analizan las novedades por grupos terapéuticos (Tabla II) el más numeroso ha sido el grupo *L (Anti-neoplásicos)* que incluye 5 nuevos principios activos (2 anticuerpos monoclonales), en segundo lugar se encuentra el grupo *V (Varios)* con 4 principios activos nuevos y en tercer lugar con 3 nuevos fármacos se encuentra el grupo *A (Aparato digestivo y Metabolismo)* y el grupo *N (Sistema Nervioso)*.

TABLA I

CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO (*)

<p>A (*): NOVEDAD TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL. El nuevo medicamento supone un tratamiento o diagnóstico eficaz para una enfermedad que no podía ser tratada o diagnosticada adecuadamente con ningún medicamento existente.</p>
<p>A: IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA. El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto eficacia o a seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible. También incluye alternativas terapéuticas útiles en grupos especiales de enfermos que padecen una patología para la que ya existía tratamiento.</p>
<p>B: MODESTA MEJORA TERAPÉUTICA. El medicamento constituye un avance modesto, pero real, sobre otros medicamentos disponibles en el mercado (menos reacciones adversas, menor coste del tratamiento, mas cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos, etc.).</p>
<p>C: NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA. El nuevo medicamento no está relacionado estructuralmente con ningún fármaco existente (es una nueva entidad farmacológica), pero no aporta ninguna ventaja significativa respecto a otros fármacos alternativos en la enfermedad para la que está indicado. El nuevo medicamento es similar a uno o mas fármacos ya disponibles en el mercado.</p>
<p>D: SIN CALIFICACIÓN. Del nuevo medicamento existe poca información para poder establecer una conclusión significativa. El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (p.e.: radiofármacos, m. contraste o de diagnóstico, etc.) o van dirigidos a sectores muy especializados por lo que no va a tener repercusión en la prescripción de Atención Primaria.</p>

(*)= Esta clasificación se adapta a la establecida por la FDA hasta finales de 1991 y se ha modificado ligeramente introduciendo una nueva categoría (D).

¹ En todas las evaluaciones se han utilizado las Fichas Técnicas de las especialidades autorizadas por la EMEA y por la Agencia Española del Medicamento del Mº de Sanidad y Consumo y, en muchos de ellos también los EPAR (Informe público de Evaluación) emitidos por el Committee for Proprietary Medicinal Product (CPMP) de la Agencia Europea del Medicamento.

(*) Dirección Gral. Farmacia y Productos Sanitarios. (DGFPS).
(**) Agencia Española del Medicamento. (AEM).
Mº de Sanidad y Consumo. Madrid.

TABLA II
GRUPO Y POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LOS
«NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN 2000»

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	POTENCIAL TERAPÉUTICO
* A (Digestivo/Metabolismo)	MERCAPTAMINA ⁽²⁾ (Cisteamina)	50 y 150 mg caps.	A
	DOSMALFATO	1.5 mg comp, susp, amp. beb.	C
	INSULINA ASPART	100 UI/ml jer, cart	C
* B (Sangre/Org.hematopoyéticos)	HEMINA ⁽²⁾	25 mg/ml amp.	A*
* G (Genitourinario y Horm. sexuales)	MIFEPRISTONA ⁽²⁾	200 mg comp.	A
* H (Prep.Hormonales excl. horm sexuales)	CETRORELIX ⁽¹⁾	0.25 mg vial	B
* J (Antiinfecciosos)	DALFOPRISTINA / QUINUPRISTINA ⁽²⁾	500 mg vial	B
	LAMIVUDINA ^{(2)(b)}	100 mg comp. 5 mg/ml sol.oral	B
	NEISSERIA MENINGITIDIS ^{(1)(b)}	vial	A
	PALIVIZUMAB ⁽³⁾	50 y 100 mg iny.	A(*)
* L (Antineoplásicos)	DACLIZUMAB ⁽²⁾	5 mg/ml vial	B
	EXEMESTANO ⁽²⁾	25 mg comp.	C
	FOTEMUSTINA ⁽²⁾	208 mg iny.	C
	OXALIPLATINO ⁽²⁾	50 mg vial	C
	TRASTUZUMAB ⁽²⁾	150 mg vial	A
* M (Ap.Locomotor)	CELECOXIB	200 mg cáps.	C
	ROFECOXIB	12.5 y 25 mg comp, susp.	B
* N (Sistema Nervioso Central)	ALMOTRIPTAN	12.5 mg comp.	C
	QUETIAPINA	25, 100 y 200 mg comp. rec.	C
	ZALEPLON	5 y 10 mg cáps.	C
* P (Antiparasitarios)	PERMETRINA	5% crema	A
* S (Org. sentidos)	BRINZOLAMIDA	10 mg col	C
	EMEDASTINA	0.05% col	C
	LOMEFLOXACINO	0.35% col.	C
* V (Varios)	BUPROPION	150 mg comp.	C
	LEFLUNOMIDA ^{(1)(a)}	10, 20 y 100 mg comp.	C
	RISEDRONATO	5 y 30 mg comp.	B
	SEVELAMERO	403 mg cáps.	B

(1)= Especialidades de Diagnóstico Hospitalario.

(2)= Especialidades de Uso Hospitalario.

(3)= Dispensación sólo en hospitales.

(a)= Clasificada en su autorización en M01A1 y posteriormente cambiada a V02A (Inmunosupresores).

(b)= No son nuevos principios activos, pero se han incluido por su innovación terapéutica (indicación, serotipo)

Como novedades excepcionales que han representado un avance en nuestra terapéutica actual cabe destacar dos principios activos: la *hemina* (grupo B) fármaco de elección en el tratamiento de la porfiria hepática aguda para la que no existía más que un tratamiento sintomático, la *permetrina* (grupo P) como fármaco de elección en el tratamiento de la sarna y el *palivizumab* (grupo J) primer fármaco útil en la prevención de infecciones por virus respiratorio sincitial.

También se han destacado como novedad los denominados «Coxibs» (Inhibidores selectivos de la COX-2) como una nueva vía farmacológica de AINEs con la potencial ventaja de una mejor tolerancia gastrointestinal, por lo que su comercialización ha representado un importante impacto en la prescripción de este tipo de fármacos; sin embargo dicha mejor tolerancia está todavía por dilucidar necesitándose una mayor experiencia clínica postcomercialización, la cual es mucho mas limitada que el resto de AINEs. El potencial terapéutico de estos dos principios activos (*rofecoxib* y *celecoxib*) es diferente debido a que no se autorizaron al mismo tiempo (primero fue el rofecoxib).

En la tabla II se han incluido dos principios activos ya autorizados pero que han representado novedad por su indicación (*lamivudina* en hepatitis B) o por su composición (*Neisseria meningitidis serotipo C*, en la prevención de meningitis tipo C).

Por último, volvemos a resaltar que todas las evaluaciones incluidas en este apartado de «Nuevos principios activos» son orientativas ya que se encuentran dirigidas básicamente al profesional sanitario de Atención Primarias, con la finalidad de informarle de una forma objetiva sobre los nuevos fármacos y lo que éstos representan de novedad dentro del conjunto de la terapéutica nacional existente en el momento de su autorización por la AEM/DGFPS que, posteriormente puede evolucionar dependiendo del desarrollo clínico postcomercialización.

BUPROPION

QUONEM	150 mg	60 comp.	PVP: 12.744	Dr. Esteve, S.A.
ZYNTABAC	150 mg	60 comp.	PVP: 12.744	Glaxo Wellcome, S.A.

Con receta médica. Excluido financiación.
Grupo terapéutico: V03A.
Potencial terapéutico: C.

Bupropion es un fármaco que fue autorizado como antidepresivo por la FDA en 1985 y retirado posteriormente por la aparición de convulsiones relacionadas con su administración. Está aprobado para la deshabituación tabáquica en la mayoría de los países de la Unión Europea y en la actualidad está comercializado en 51 países, habiéndose utilizado aproximadamente en 22 millones de personas en todo el mundo.

Es un preparado no-nicotínico autorizado para ayudar a dejar de fumar acompañado de apoyo motivacional; está estructuralmente relacionado con la amfepramona aunque no se considera un derivado anfetamínico y su farmacología se asemeja a los antidepresivos que inhiben la recaptación de neurotransmisores.

Actúa como un inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina (como la amitriptilina o imipramina), tiene un efecto mínimo sobre la recaptación de serotonina y no inhibe la acción de ninguna monoaminooxidasa. Aunque se desconoce el mecanismo bioquímico por el que *bupropion* potencia la capacidad de los pacientes para dejar el hábito tabáquico, se baraja la hipótesis de que podría incrementar los niveles de dopamina (favorecedora de mecanismos de «recompensa» y/o «gratificación») y noradrenalina (que amortigua los síntomas de abstinencia nicotínica) en el cerebro, contrarrestando la reducción de dopamina que produce la ausencia de nicotina cuando una persona deja de fumar.

Su efecto tarda entre una y tres semanas en comenzar a manifestarse, lo que hace preciso administrar el fármaco durante ese tiempo antes del día de abandono definitivo del tabaco.

La pauta actualmente recomendada es de 150 mg al día durante 3 días, aumentando hasta 150 mg dos veces al día, siendo la máxima del tratamiento el cual debe continuarse de 7-9 semanas.

Se absorbe bien por vía oral alcanzando la $C_{máx}$ a las 2-3 horas de su administración con un 80% de unión a proteínas plasmáticas atravesando la barrera hematoencefálica alcanzando una concentración unas 10 veces superior a la plasmática. Se metaboliza a nivel hepático a través del isoenzima CYP2B6 con cuatro metabolitos farmacológicamente activos, excretándose vía renal con una semivida de eliminación que oscila entre 20 horas del compuesto original hasta las 37 horas de uno de sus metabolitos.

La eficacia de *bupropion* fue evaluada principalmente en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo:

- En el primero se incluyeron 615 pacientes que se aleatorizaron a recibir placebo o *bupropion* oral a dosis de 100, 150 ó 300 mg/día durante 7 semanas. Las dos dosis más altas de *bupropion* fueron estadísticamente superiores al placebo, en cuanto a porcentaje de abstinencia durante 4 semanas (variable principal de eficacia).
- En el segundo estudio participaron 893 pacientes que se aleatorizaron a recibir placebo (oral y parche), 150 mg de *bupropion* cada 12 horas vía oral más un

parche de placebo, parche de nicotina más placebo oral, ó 150 mg de *bupropion* cada 12 horas vía oral más un parche de nicotina, durante 9 semanas; los pacientes se siguieron durante 52 semanas. Todas las dosis de *bupropion* demostraron ser estadísticamente superiores al placebo, en cuanto a porcentaje de abstinencia a las 4 semanas de tratamiento (variable principal). En cuanto a la abstinencia continua, *bupropion* solo y en combinación con nicotina demostró ser superior a la nicotina sola a las 52 semanas de seguimiento.

En general, los dos estudios demuestran eficacia clínica, aunque ofrecen dudas sobre la representatividad de los sujetos estudiados con relación a la población general. Serían deseables estudios con mayor diversidad muestral, así como mayor duración del seguimiento.

En cuanto a la seguridad, los efectos adversos registrados en los ensayos clínicos con mayor frecuencia fueron sequedad de boca e insomnio (hasta el 25-30% de los pacientes). Otros también comunes fueron cefalea, temblor, sudoración y agitación, síntomas difíciles de diferenciar de los del síndrome de abstinencia de la nicotina. La incidencia de convulsiones fue de aproximadamente 1/1000 pacientes tratados.

El *bupropión* está contraindicado en pacientes con historial convulsivo y en situaciones que supongan un riesgo mayor de convulsionar (traumatismos craneales, tumores cerebrales, alcoholismo, adicción a otras sustancias o trastornos alimentarios). No se recomienda el uso de *bupropión* durante el embarazo.

Presenta numerosas interacciones siendo las más frecuentes con algunos antidepresivos (desimipramina y paroxetina), antiarrítmicos tipo 1c (propafenona y flecainida) y antipsicóticos (risperidona y tioridazina).

Dado que recientemente se ha publicado en la prensa la existencia de varios casos de muerte que podrían asociarse a la toma de *bupropion*, hasta que no se conozca la relación causa/efecto se recomienda utilizarse con especial precaución. Los casos de muerte comunicados en el Reino Unido están siendo evaluados con detenimiento y la conclusión que puede extraerse en este momento es que los pacientes presentaban otras causas que podrían explicar el fallecimiento y que el medicamento no contribuyó a la misma.

Debería insistirse, sin embargo, en la importancia de respetar la indicación, las contraindicaciones del producto y la dosis recomendada, y que siempre debe administrarse la medicación bajo estricto control médico.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis	Pesetas
Bupropion	150 mg/12h	425

(*)= No puede compararse con ningún otro fármaco.

CONCLUSIONES

Bupropion oral es un nuevo preparado no nicotínico autorizado para ayudar a dejar de fumar a pacientes motivados. Los estudios disponibles parecen indicar que *bupropion* es más eficaz que el placebo cuando se utiliza bajo supervisión médica junto a consejos especializados. Datos preliminares sugieren que podría ser más eficaz que los parches de nicotina aunque esto todavía está por confirmar. Aunque hasta el momento no se ha probado que las muertes de 35 pacientes tratados con *bupropion* ocurridas en el Reino Unido tengan relación con el fármaco, se deben extremar las precauciones al prescribirlo y hacerlo siempre respetando las recomendaciones de la ficha técnica (1-4).

CETRORELIX

CETROTIDE	0,25 mg	1 vial	PVP: 10.858	Astra Médica, S.A.
		7 vial	PVP: 42.855	
	3 mg	1 vial	PVP: 42.855	

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación reducida.
Grupo terapéutico: H04C.
Potencial terapéutico: **B**.

El *cetorelix* es el primer antagonista de la gonadotropina autorizada en nuestro país para administración parenteral. Es un decapeptido con estructura relacionada con la gonadotropina (GnRH).

Presenta una indicación muy específica como es la prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a una estimulación ovárica controlada, seguida de extracción de oocitos y reproducción asistida.

Actúa por inhibición competitiva de la gonadotropina endógena desplazándola de sus receptores, con lo que se inhibe la secreción de LH y FSH suprimándose el control endógeno de la función ovárica. Presenta un alto grado de afinidad por este tipo de receptores, aunque dicha unión carece de efecto biológico.

Debe ser prescrito por un especialista pudiendo ser administrada por la propia paciente una vez recibidas las instrucciones específicas. Se administra por vía subcutánea en administración única diaria de 0,25 mg a intervalos de 24 horas, iniciándose el tratamiento al 5º-6º día de la estimulación ovárica hasta el día de la administración de gonadotropina coriónica para la inducción de la ovulación.

La Cmax se alcanza a la hora de su administración con una biodisponibilidad del 85% y semivida de 9-12 horas.

La eficacia y seguridad del *cetrotrelix* ha sido demostrada en 9 ensayos clínicos en fase II/III que incluyeron un total de 878 pacientes. Cabe destacar los dos estudios comparativos en fase III, randomizados y prospectivos de *cetrotrelix* (dosis única de 3 mg o múltiples de 0,25 mg) frente a agonistas de GnRH (triptorelina depot o busarelina) en los que la eficacia fue comparable con una tasa de embarazos similar, con la diferencia de que *cetrotrelix* se administra menos veces sin producir hiperestimulación inicial con una menor incidencia de síndrome de estimulación ovárica y efecto más rápido (disminución de LH a las 8 horas frente a las 3 semanas de los agonistas de GnRH). Sin embargo todas estas ventajas potenciales no han tenido, por el momento, ninguna significación clínica.

En los ensayos clínicos realizados ha presentado una buena tolerancia, siendo sus reacciones adversas leves y transitorias en el lugar de la administración como son: eritema, prurito e inflamación.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad, embarazo, lactancia, postmenopausia y alteración hepática o renal moderada-grave.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis	Pesetas
Cetrotrelix	0,25 mg	6.122
Busarelina	0,6 mcg	528
Triptorelina	0,1 mg	933

CONCLUSIONES

El *cetrotrelix* es el primer antagonista de GnRH utilizado en técnicas de reproducción asistida con una eficacia comparable a los tratamientos estándar. Sus ventajas teóricas respecto a los agonistas de GnRH no han tenido significación clínica importante, por lo que en la actualidad sólo se le puede considerar una nueva vía farmacológica en este tipo de técnicas, aunque es mucho más caro (5-7).

DACLIZUMAB

ZENEPAX 5 mg/ml 1 vial PVL: 50.400 Roche Farma, S.A.
5 viales PVL: 148.400

Con receta médica. Uso hospitalario.
Grupo terapéutico: L04A.
Potencial terapéutico: **B**.

Daclizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe la respuesta inmune mediada por linfocitos T.

Está autorizado para la profilaxis del rechazo agudo de órganos en el trasplante renal alogénico *de novo* en pacientes que no estén hiperinmunizados. Debe utilizarse conjuntamente con un regimen inmunosupresor que incluya ciclosporina y corticosteroides.

El mecanismo de acción de *daclizumab* no está claramente establecido, pero lo más probable es que la mayor parte de la acción inmunosupresora del medicamento se explique por una saturación de los receptores de la interleukina-2 (IL-2) y la consiguiente inhibición de los linfocitos T dependientes de IL-2. Habría, además otros mecanismos indirectos que contribuirían a su acción inmunosupresora global.

La pauta recomendada es una dosis intravenosa de 1mg/kg dentro de las 24 horas previas al trasplante y 4 dosis consecutivas separadas entre sí 14 días.

No se conoce su farmacocinética, encontrándose sólo descrito que su semivida de eliminación es de 360-480 horas.

La eficacia clínica del *daclizumab* para prevenir el rechazo agudo cuando se administra junto a tratamiento inmunosupresor estándar con ciclosporina asociada o no a azatioprina, se ha estudiado en dos ensayos clínicos de fase III, multicéntricos, abiertos y controlados. Estos estudios incluyeron un total de 535 pacientes receptores de primer trasplante de donante cadáver que se aleatorizaron a recibir placebo ó 1 mg/kg/día de *daclizumab* inmediatamente antes de la cirugía y cada dos semanas hasta un total de 5 dosis. La ciclosporina se administró perioperatoriamente a una dosis inicial de 5 mg/kg dos veces al día y las dosis de mantenimiento se ajustaron según los niveles plasmáticos. Los corticosteroides y la azatioprina se administraron según el protocolo de estudio.

La variable principal de estudio fue incidencia de rechazo agudo probado con biopsia a los seis meses del trasplante; las variables secundarias fueron diferentes en cada estudio e incluyeron el tiempo hasta el primer episodio de rechazo agudo, la supervivencia del paciente y del injerto y la necesidad de recibir corticosteroides y tratamiento antilinfocítico. Los resultados de los análisis de ambos estudios mostraron una reducción estadísticamente significativa del porcentaje de rechazo agudo a los seis meses y de la media de rechazos por paciente en el grupo tratado con *daclizumab* frente al placebo. La supervivencia al año fue mayor en los pacientes tratados con *daclizumab* aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los estudios que comparan basiliximab, el otro anticuerpo monoclonal autorizado en nuestro país, con placebo parecen demostrar una eficacia de basiliximab

más moderada en la prevención del desarrollo de reacciones de rechazo agudo. Sin embargo, no existen ensayos clínicos que comparen la eficacia de ambos anticuerpos monoclonales, por lo que está por demostrar que *daclizumab* sea más eficaz que basiliximab.

En cuanto a la seguridad, los datos disponibles indican su buena tolerancia en la mayoría de los pacientes, con una incidencia general de reacciones adversas similar a placebo, siendo las alteraciones gastrointestinales las más frecuentes. Comparado con placebo, *daclizumab* no incrementó la incidencia de infecciones oportunistas o virales, y fueron raras las enfermedades proliferativas y los tumores. No se observó toxicidad específica relacionada con *daclizumab* (alergia o reacciones anafilácticas), siendo su capacidad inmunogénica baja (anticuerpos anti-*daclizumab* sólo en el 10-15% de los pacientes tratados).

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad y debe ser utilizado con precaución en insuficiencia renal, asma, alergia y embarazo.

COSTE TRATAMIENTO	Dosis	Pesetas
Daclizumab*	1 mg/kg/día, durante 5 días	692.533
Basiliximab	Dos dosis de 20 mg**	483.434

* = para un paciente de 70 kg.

** = la primera 2 h antes del trasplante y la segunda a los cuatro días del mismo.

CONCLUSIONES

Daclizumab es un anticuerpo monoclonal autorizado para la prevención del rechazo agudo en pacientes sometidos al primer trasplante de riñón, utilizado en asociación a la terapia inmunosupresora estándar. En los estudios disponibles ha demostrado ser más eficaz que placebo en reducir la incidencia de rechazo agudo y además parece ser un medicamento seguro ya que produce pocos efectos secundarios. Aunque los estudios disponibles sugieren que la eficacia de basiliximab (el otro anticuerpo monoclonal comercializado en España) sería más moderada que la de *daclizumab*, todavía está aún por demostrar, ya que no existen estudios comparativos directos entre ellos. Podría considerarse, por tanto, en este momento que *daclizumab* supone una moderada aportación a la medicación ya existente en el mercado para la misma indicación aunque es mucho caro (5, 8-11).

EXEMESTANO

AROMASIL 25 mg 30 comp. PVP: 28.395 Pharmacia Spain, S.A.

Con receta médica. Aportación reducida.
Grupo terapéutico: L02A.
Potencial terapéutico: C.

El *exemestano* es el cuarto inhibidor de la aromataza (estrógeno sintetasa) autorizado en nuestro país, perteneciente a la 2ª generación de este tipo de fármacos antineoplásicos. Al igual que el formestano, presenta estructura esteroidea estando relacionado químicamente con la androstenodiona (sustrato natural de la aromataza).

Se encuentra indicado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado en mujeres con menopausia (natural o inducida) en las que la enfermedad ha progresado tras la terapia antiestrogénica.

Se une de forma selectiva e irreversible al enzima aromataza (que interviene en la conversión de andrógenos a estrógenos en postmenopáusicas) inactivándolo, con lo que se produce una reducción de los niveles de estrógenos circulantes que se cree que estimulan el crecimiento de ciertas células tumorales mamarías y, como consecuencia de ello se retrasa el crecimiento tumoral. Sin embargo no se afecta la síntesis de corticosteroides ni de aldosterona, careciendo de efecto en pacientes con receptor estrogénico negativo. No tiene actividad progestágena ni estrogénica.

La dosis recomendada es de 25 mg/día hasta que la regresión del tumor sea evidente.

Se absorbe rápidamente por vía oral alcanzando la C_{máx} a las 2-4 horas de su administración, con unión a proteínas plasmáticas alta (90%). Se metaboliza a nivel hepático a través del isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 transformándose en metabolitos inactivos o ligeramente activos. Se excreta en orina y heces con una semivida terminal de aproximadamente 24 horas.

La eficacia de *exemestano* en el cáncer de mama avanzado resistente a tratamiento estándar aunque ha sido estudiada en varios ensayos clínicos tanto como 2ª ó 3ª línea de tratamiento, sólo cabe destacar un estudio comparativo frente a megestrol (fase III, dobleciego, aleatorizado, multicéntrico y paralelo) como fármaco de 2ª línea en 769 pacientes con cáncer de mama que no respondieron a 20 mg/día de tamoxifeno. Se comparó el *exemestano* 25 mg/día con megestrol 40 mg/día a las 8 y 24 semanas de tratamiento, siendo las variables de eficacia: el índice de respuesta objetiva (estabilización de la enfermedad, respuesta completa o parcial y tiempo hasta la progresión de la enfermedad) y el tiempo de supervivencia. La eficacia en tér-

minos de respuesta fue similar en ambos grupos (15% *exemestano* vs 12.4% megestrol) sin significación clínica evidente, sin embargo el *exemestano* enlenteció mas la progresión de la enfermedad (20.3 semanas *exemestano* vs 16.6 semanas megestrol) asi como aumentó el tiempo de supervivencia (28.4 meses *exemestano* vs 22-24 meses megestrol). Por el momento no hay estudios comparativos directos del *exemestano* con otros inhibidores de la aromatasas (letrozol, anastrozol y formestano).

Es un fármaco bastante bien tolerado siendo sus reacciones adversas mas frecuentes (incidencia >10%): sofocos, dolor abdominal, depresión, insomnio, fatiga, náuseas, mareos y disnea (similares al megestrol) También se encuentran descritos casos de leuco y trombocitopenia y alteraciones de enzimas hepáticas.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad, en premenopausicas, embarazo y lactancia, debiendo utilizarse con precaución en caso de insuficiencia hepática o renal. No debe utilizarse con fármacos que contengan estrógenos y, aunque no se han descrito interacciones significativas se debe administrar con precaución junto a fármacos inhibidores o activadores del isoenzima CYP3A4.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Pesetas
Exemestano	25	947
Megestrol	160	387
Letrozol	2.5	947
Anastrozol	1	751

CONCLUSIONES

El *exemestano* es el primer inhibidor de la aromatasas que se une de forma irreversible al enzima y, aunque en el único estudio comparativo parece ligeramente superior a megestrol, no hay estudios comparativos directos con los otros fármacos de su grupo que nos permitan establecer una conclusión, ya que por el momento indirectamente no parece haber diferencias significativas entre ellos (5, 12-15).

OXALIPLATINO

ELOXATIN 5 mg/ml 1 vial 10 ml PVL: 35.004 Sanofi Synthelabo, S.A.
1 vial 20 ml PVL: 70.008

Con receta médica. Uso hospitalario.
Grupo terapéutico: L01E.
Potencial terapéutico: C.

El *oxaliplatino* es un fármaco antineoplásico perteneciente a una nueva clase de compuestos de platino en la que el átomo de platino está formando un complejo con el ligando 1,2-diaminociclohexano (DACH)

y un grupo oxalato. Estructuralmente está relacionado con el cisplatino y carboplatino con la peculiaridad del ligando DACH, principal responsable de su acción farmacológica que le confiere mayor citotoxicidad.

Se encuentra indicado como tratamiento de primera línea en el cáncer colorrectal metastásico en asociación con 5-fluoruracilo (5-FU) y leucovorin® (ácido folínico).

Presenta un amplio espectro de actividad citotóxica *in vitro* y antitumoral *in vivo* en varios modelos tumorales con actividad en diferentes líneas resistentes al cisplatino y la característica de no producir resistencia cruzada con otros compuestos de platino.

Aunque su exacto mecanismo de acción no se conoce con exactitud, su efecto citotóxico (mayor que el cisplatino y carboplatino) se debe a la formación de puentes intra e intercatenarios en el DNA celular a través del grupo DACH impidiéndose la síntesis y replicación del DNA.

La dosis de *oxaliplatino* como tratamiento de 1ª línea, aunque debe individualizarse según la tolerancia del paciente, es de 85 mg/m² en perfusión IV continua combinándose posteriormente con las fluoropirimidinas (5-FU y folínico, en bolo o perfusión). Debe ser administrado en unidades especializadas de oncología, por personal sanitario cualificado y bajo supervisión médica.

Una vez administrado, rápidamente sufre una transformación no enzimática a otros compuestos activos que se unen a proteínas plasmáticas y a eritrocitos; se elimina principalmente por riñón, con una semivida de unas 70 horas.

La experiencia clínica del *oxaliplatino* en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico es muy amplia (más de 2.000 pacientes) habiéndose realizado numerosos estudios en fase II y III, muchos de ellos multicéntricos y randomizados, tanto como tratamiento de 1ª y 2ª línea en monoterapia o asociado a fluoropirimidinas (5-FU+folínico).

Como tratamiento de 1ª línea en los estudios comparativos de *oxaliplatino*+fluoropirimidinas vs fluoropirimidinas se ha visto que en la primera asociación el porcentaje de respuesta fue más del doble (49% vs 22%), se prolongó el período de libre progresión de la enfermedad (8,2 vs 6 meses) aunque no hubo diferencias significativas en calidad de vida ni supervivencia media de los pacientes. Como tratamiento de 2ª línea en tumores resistentes a 5-FU, irinotecan o raltitrexed se ha visto una mejor respuesta si se les asocia al tratamiento el *oxaliplatino*, mejorándose los períodos libres de enfermedad y duración media de supervivencia.

Por el momento no hay estudios comparativos directos con antineoplásicos que comparten la misma indicación (raltitrexed, irinotecan). Cabe destacar que hay resultados prometedores en otros tipos de cáncer (ovario avanzado, mama, de pulmón de células no pequeñas, linfoma no-Hodgkin y mesotelioma).

Su reacción adversa más frecuente e importante es la neuropatía periférica sensitiva que es dependiente de dosis pero reversible; también cabe destacar las alteraciones digestivas (náuseas, vómitos, diarreas y sobre todo anorexia y dolor abdominal que pueden llegar a producir graves consecuencias) y raramente mielosupresión (anemia, neutropenia y trombocitopenia menor que el carboplatino) sin aparecer todavía casos graves de ototoxicidad ni neurotoxicidad (menor que el cisplatino).

Se encuentra contraindicado en hipersensibilidad a compuestos de platino, embarazo, lactancia, insuficiencia renal grave y antecedentes de neuropatía periférica o mielosupresión.

Debe utilizarse con precaución en caso de insuficiencia renal, antecedentes de reacciones alérgicas a compuestos de platino y en caso de aparición de alteraciones gastrointestinales o hematológicas graves.

Por el momento no hay interacciones descritas, aunque se ha visto que asociado a las fluoropirimidinas se potencian las reacciones adversas de ambos fármacos por separado.

COSTE TRATAMIENTO/CICLO (*)	Dosis	Pesetas
Oxaliplatino	85 mg/m ²	105.012
Raltitrexed	3 mg/m ²	70.500
Irinotecan	350 mg/m ²	168.360

(*) = No se ha comparado con 5-FU+folínico por presentar un intervalo de dosificación muy distinto.

CONCLUSIONES

El *oxaliplatino* es un nuevo antineoplásico con eficacia ampliamente demostrada en el cáncer colorrectal metastásico asociado a 5-FU+folínico, aumentando la eficacia de esta asociación. Las ventajas potenciales que presenta son más en relación a los otros compuestos de platino con los que no comparte indicación y sin embargo no hay estudios comparativos con los fármacos que sí la comparte (raltitrexed, irinotecan, etc.), por lo que no se puede establecer su valor real en esta terapéutica. Por el momento es otra buena nueva alternativa en el cáncer colorrectal metastásico con posible proyección hacia otros tipos de cáncer (5, 16, 17).

PERMETRINA

SARCOP	5 % 40 g crema 70 g crema	PVP: 2.052 Unifarma, S.A. PVP: 3.242
---------------	------------------------------	---

Con receta médica. Aportación: 40%.
Grupo terapéutico: P03A.
Potencial terapéutico: **A**.

La *permetrina* es el primer ectoparasitario autorizado en nuestro país activo frente al *Sarcoptes scabiei*, principal productor de la sarna, siendo su forma tópica al 5% el tratamiento de elección. Es un derivado sintético de las piretrinas (sustancias naturales con acción insecticida y antiparasitaria).

Se encuentra indicada en el tratamiento de las infestaciones producidas por el ácaro *Sarcoptes scabiei* (escabiosis o sarna).

Presenta un amplio espectro de acción antiparasitaria ya que, además de actuar sobre el *Sarcoptes scabiei*, actúa sobre otros artrópodos tales como piojos, moscas, garrapatas, ácaros, etc. Se desconoce con exactitud su mecanismo de acción, aunque se sabe que engloba una compleja serie de reacciones en diferentes tejidos del parásito, principalmente a nivel del sistema nervioso impidiendo o dificultando la repolarización de la membrana de las células nerviosas por interrupción de los canales de sodio provocando una parálisis y como consecuencia la muerte del parásito.

La crema se aplica por toda la piel desde la cabeza hasta la planta de los pies, dejándola actuar de 8-14 horas antes de lavar el cuerpo; por lo general una sola aplicación suele ser curativa y la dosis total es aproximadamente un tubo de pomada de 40 g.

Por su administración tópica, la absorción sistémica es muy escasa (menos del 2%) siendo rápidamente metabolizada y excretada por orina.

La *permetrina* ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la sarna en varios estudios clínicos donde se han obtenido respuestas hasta en el 95-99% de los pacientes tratados, tanto adultos como jóvenes y niños mayores de 2 meses. Cabe destacar un estudio randomizado y doble ciego en 150 pacientes que comparó la *permetrina* al 5% vs lindano al 1% y crotamiton al 10% siendo la variable de eficacia la curación (definida como la no aparición de nuevas lesiones y erradicación de las originales) obteniéndose los siguientes resultados: 98% curación en el grupo tratado con *permetrina* vs 88% con crotamiton y 84% con lindano, presentando éste último una mayor toxicidad que la *permetrina*. Otro estudio que incluyó 47 niños de 2 meses a 5 años de edad se obtuvo una eficacia del 28% con *permetrina* vs 13% con crotamiton. También se ha comparado

con ivermectina (fármaco alternativo en el tratamiento de la sarna) en dosis oral única de 200 mcg/kg obteniéndose una respuesta del 70% de los pacientes vs 97,8% del grupo tratado con *permetrina*.

Debido a su escasa absorción sistémica su toxicidad es muy baja con reacciones adversas a nivel tópico, siendo la más frecuente el prurito y/o irritación, aunque también ha aparecido quemazón y picor transitorios.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad a piretrinas y en menores de 2 meses, debiendo evitarse en caso de embarazo, lactancia, irritación, dermatica persistente y el contacto de la crema con los ojos.

COSTE TRATAMIENTO/(*)	Dosis	Pesetas
Permetrina	crema 40 g	2.052
Lindano(**)	emulsión 100 g	925
Crotamiton	crema 20 g	140

(*)= Debido a la imposibilidad de calcular dosis por ser preparados de aplicación tópica, se ha calculado el coste de un tubo completo de cada uno de los productos.

(**) = E.F.P.

CONCLUSIONES

La *permetrina* es el fármaco de elección en el tratamiento de la sarna con mejores resultados en cuanto a eficacia y tolerancia que los fármacos alternativos hasta ahora existentes en nuestro país, por lo que representa un avance significativo en nuestra terapéutica. Aunque es más caro, hay que tener también en cuenta sus ventajas respecto a la administración única y empleo en niños de 2 meses de edad (5, 18, 19).

SEVELAMERO

RENAGEL 403 mg 200 cáps PVP: 24.545 Genzyme, S.L.

Con receta médica. Aportación reducida.
Grupo terapéutico: V03B.
Potencial terapéutico: **B**.

El *sevelámero* es un nuevo quelante de fosfatos, no absorbible, libre de aluminio y calcio. Es un polímero catiónico de poli(clorhidrato de alilamina) y epiclorigidrina, estructuralmente relacionado con el colestipol (resina de intercambio iónico) que se caracteriza por presentar grupos amino libres que son los principales responsables de su acción farmacológica.

Se encuentra indicado en el control de la hiperfosfatemia en pacientes adultos (mayores de 18 años) en tratamiento con hemodiálisis con un enfoque terapéutico múltiple (suplementos de calcio y 1-25 dihidroxi vitamina D₃) para controlar el desarrollo de la enfermedad ósea renal.

Su mecanismo de acción se basa en la protonación parcial de los grupos amino libres a nivel intestinal, los cuales interaccionan con los fosfatos del tracto digestivo a través de los enlaces iónicos o de hidrógeno, dando lugar a una disminución de la concentración de fosfato en suero. También se une a ácidos biliares produciendo una disminución en los niveles de LDL-colesterol sin modificarse el HDL-colesterol, triglicéridos ni albúmina. No se afectan los niveles de parathormona intacta ni la calcemia.

La dosis debe individualizarse en base a la concentración sérica de fosfato, oscilando entre 2-4 cápsulas tres veces al día, administrándose con las comidas y siguiendo la dieta previamente prescrita.

En cuanto a la farmacocinética se destaca su absorción nula tras la administración oral con excreción en heces.

Su eficacia ha sido comparada con otras sales de calcio (acetato y carbonato) en 2 estudios comparativos que incluyeron aproximadamente 153 pacientes hemodializados con hiperfosfatemia con una duración de 16 semanas. En ambos estudios la eficacia del *sevelámero*, en términos de reducción en los niveles de fosfato sérico, fue similar a las sales del calcio, sin embargo cabe destacar una menor incidencia de hipercalcemia (2-5% *sevelámero* vs 20-22% sales calcio); también se produjo una mayor disminución del LDL-colesterol y del colesterol total en el grupo tratado con *sevelámero* pero con una disminución de los niveles de parathormona inferior.

La tolerancia en relación a la incidencia de reacciones adversas fue similar en ambos grupos, siendo las más frecuentes: diarrea, vómitos, dispepsia, infecciones, dolor y cefaleas.

Se encuentra contraindicado en pacientes con obstrucción gastrointestinal, hipofosfatemia e hipersensibilidad, debiendo utilizarse con precaución en caso de trastornos en la deglución o en la motilidad gastrointestinal, disfagia, y cirugía gastrointestinal.

No hay datos sobre interacciones, sin embargo debe utilizarse con precaución en caso de personas en tratamiento con antiarrítmicos o anticonvulsivantes ya que en los ensayos clínicos realizados se excluyeron estos pacientes y se desconocen sus efectos.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (g)	Pesetas
Sevelámero	2.4 - 4.8	736 - 1.473
Acetato calcico	3 - 4.5	109 - 164
Algedrato	3 - 5	105 - 174

CONCLUSIONES

Aunque el *sevelámero* representa una nueva vía farmacológica en el tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes con insuficiencia renal avanzada, la eficacia con tratamientos alternativos ha sido similar. Presenta la ventaja de un mejor control de la calcemia y de los niveles de parathormona, sin embargo por el momento sólo es una buena alternativa a corto plazo en este tipo de pacientes, ya que todavía no hay estudios prolongados para establecer su valor real en esta terapéutica (5, 20, 21).

ZALEPLON

SONATA 5 mg 14 cáps PVP: 707 Wyeth Orfi, S.A.
 10 mg 14 cáps PVP: 1.082

Con receta médica. Aportación 40%.
 Grupo terapéutico: N05C3.
 Potencial terapéutico: C.

El *zaleplon* es un nuevo hipnótico no benzodiazepínico de acción corta, con estructura pirazolopirimidina.

Se encuentra indicado para el tratamiento de pacientes con insomnio severo que puede incapacitar o causar angustia extrema al individuo.

Como el zolpidem, es un agonista selectivo de los receptores benzodiazepínicos tipo 1 subtipo omega-1 (ω_1) que se encuentran situados en el complejo de los GABA receptores cerebrales, lo que le confiere sus propiedades sedante/hipnótico, ansiolítico, músculorrelajante y anticonvulsivante.

Se absorbe rápidamente por vía oral alcanzando la $C_{máx}$ a la 1-1,5 h de su administración, retrasándose si se administra junto a alimentos de alto contenido graso. Por su extenso efecto de primer paso presenta una baja biodisponibilidad oral (aprox. 30%) con un 60% de unión a proteínas plasmáticas. Se metaboliza a nivel hepático a través de la aldehído-reductasa y citocromo P450- CYP3A4 transformándose en metabolitos inactivos que se excretan principalmente en orina; su semivida de eliminación es de 1 h (vs 2,5 h del zolpidem).

La dosis recomendada es de 10 mg/día antes de acostarse debiendo reducirse a la mitad (5 mg/día) en pacientes de edad avanzada, debilitados o de bajo peso así como en caso de insuficiencia hepática leve-moderada; el tratamiento debe ser lo más corto posible y, en todo caso, no superar las 2 semanas.

La eficacia de *zaleplon* en el tratamiento a corto plazo del insomnio se ha demostrado en numerosos estudios doble ciego, controlados con placebo y comparativos con otros fármacos hipnóticos, tanto en pacientes jóvenes como de edad avanzada, con una duración entre

2-4 semanas de tratamiento. Los ensayos controlados con placebo incluyeron un total aproximado de unos 2.000 pacientes en los que el *zaleplon* acortó el periodo de conciliación del sueño (tanto en ancianos como en jóvenes) pero, por su corta semivida, no se observó un aumento de la duración del sueño ni reducción en el número de despertares. En cuanto a los estudios comparativos, que incluyeron un total de más de 2.500 pacientes, se han realizado en dos sentidos:

- En relación a su efecto terapéutico se comparó el *zaleplon* (5, 10 y 20 mg/día) frente a zolpidem (10 mg/día) y triazolam (0,25 mg/día). En ellos se vio una eficacia ligeramente superior en los grupos tratados con *zaleplon* en términos de acortar el periodo de conciliación del sueño aunque no en la duración ni en la calidad del mismo que fue superior en los grupos tratados con zolpidem o triazolam. Sin embargo al interrumpir el tratamiento no se observó efecto de rebote (feed-back) en el grupo tratado con *zaleplon* respecto al tratado con zolpidem así como tampoco se desarrolló tolerancia.
- En relación a su efecto sobre la función psicomotora (sedación residual) y sobre la memoria comparándose con zolpidem, triazolam, zopiclona, lorazepam y flurazepam, no hubo diferencias significativas.

Entre sus reacciones adversas se citan: dolor de cabeza, debilidad, sedación, mareos, náuseas, mialgia y dolor abdominal, pudiendo aparecer amnesia anterógrada.

Su uso se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia hepática o respiratoria grave, apnea, miastenia gravis, embarazo, lactancia y en menores de 18 años. Debe utilizarse con precaución en insuficiencia renal o respiratoria crónica, en caso de antecedentes de abuso de alcohol o drogas y si se administra simultáneamente con otros fármacos que pueden interactuar con él.

Presenta numerosas interacciones tanto farmacodinámicas como farmacocinéticas; en el primer caso puede aumentar su efecto sedante central si se administra junto a fármacos que actúen sobre el SNC (antipsicóticos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, etc.) y en el segundo caso se aumenta su concentración plasmática junto a inhibidores del citocromo P450- CYP3A4 (cimetidina, ketoconazol o eritomicina) y se disminuye junto con inductores del mismo (rifampicina, carbamazepina o fenobarbital).

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Pesetas
Zaleplon	5 – 10	51 – 77
Zolpidem	10	25-34
Triazolam	0,25	29

CONCLUSIONES

El *zaleplon* es un hipnótico que sólo es útil en el tratamiento del insomnio a corto plazo en pacientes que tienen dificultad de conciliar el sueño ya que, al presentar una semivida corta, no prolonga la duración ni reduce el número de despertares del sueño. Por el momento no ha presentado ventajas significativas respecto a los otros hipnóticos, tanto benzodiazepínicos (triazolam) como no benzodiazepínicos (zolpidem) siendo sólo una nueva alternativa en el tratamiento de esta patología (5, 10, 22-24).

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Ascher JA, Cole JO, Colin JN et al. Bupropion: a review of its mechanism of antidepressant activity. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 395-401.
- Hurt RD, Sachs DPL, Glover ED. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997; 337: 1195-1202.
- Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA et al. A controlled trial of sustained-released bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999; 340: 685-691.
- Shiffman S, Jhonston JA, Khayrallah M et al. The effect of bupropion on nicotine craving and withdrawal. *Psychopharmacology* 2000; 148: 33-40.
- Drugdex® Drug Evaluations*. Micromedex Healthcare Series. Vol 107 (2001). Cetorelix, Daclizumab, Oxaliplatin, Permethrin, Zaleplon. Vol. 108 (2001) Exemestane, Sevelamer.
- Albano C, Felbarbaum RE, Smith J et al. Ovarian stimulation with HMG: results of a prospective randomized phase III European Study comparing the LHRH-antagonist «cetorelix» and the LHRH-agonist «buserelin». *Hum Reprod* 2000; 15: 526-531.
- Olivennes F, Belaish Allart J, Emperaire JC et al. Prospective, randomized, controlled study of in vitro fertilization-embryo transfer with a single dose of LHRH agonist «cetorelix» or a depot formula of a LH-RH agonist (triptorelin). *Fertil Steril* 2000; 73: 314-320.
- Berard JL, Velez RL, Freeman RB et al. A review of interleukin-2 receptor antagonists in solid organ transplantation. *Pharmacotherapy* 1999; 19 (10): 1127-1137.
- Nashan B, Ligth S, Hardie IR, et al. Reduction of acute renal allograft rejection by daclizumab. *Transplantation* 1999; 67:110-115.
- Vicenti F, Kirkman R, Ligth S et al. Interleukin-2-receptor blockade with daclizumab to prevent acute rejection in renal transplantation. *N Engl J Med* 1998; 338: 161-165.
- Wiseman LR, Faulds D. Daclizumab: a review of its use in the prevention of acute rejection in renal transplant recipients. *Drugs* 1999; 58(6): 1029-1042.
- P & T Quik®. Micromedex® Healthcare Series. Vol. 107 (2001) Zaleplon. Vol. 108 (2001). Exemestane.
- Clemett D, Lamb HM. Exemestane: a review of its use in postmenopausal women with advanced breast cancer. *Drugs* 2000; 59: 1279-1296.
- Scott LJ, Wiseman LR. Exemestane. *Drugs* 1999; 58: 675-680.
- Kaufmann M, Bajetta E, Dirix LY et al. Exemestane is superior to megestrol acetate after tamoxifen failure in postmenopausal women with advanced breast cancer: results of phase III randomized doubled-blind. The exemestane Study Group. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1399-1411.
- Culy CR, Clemett D, Wiseman LR. Oxaliplatin: a review of its pharmacological properties and clinical efficacy in metastatic colorectal cancer and its potential in other malignancies. *Drugs* 2000; 60: 895-924.
- Cassidy J. Review of oxaliplatin: an active platinum agent in colorectal cancer. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 339-402.
- Amer M, El-Ghaub I. Permethrin vs crotamiton and lindane in the treatment of scabies. *Intl J Dermatol* 1992; 31: 357-358.
- Usha V, Gopalakrishnan Nair TV. A comparative study of oral ivermectin and topical permethrin cream in the treatment of scabies. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 236-240.
- Cherton GM, Dillon M, Burke SK et al. A randomized trial of sevelamer hydrochloride with and without supplemental calcium: strategies for the control of hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1999; 51: 18-26.
- Bleyer AJ, Burke SK, Dillon M et al. A comparison of the calcium-free phosphate binder sevelamer hydrochloride with calcium acetate in the treatment of hyperphosphatemia in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 694-701.
- Anon. Zaleplon for insomnia. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41 : 93-94.
- Cada DJ, Baker DE, Levien T. Zaleplon (Drug review). *Hosp Pharm* 2000; 35: 77-86.
- Dooley M, Plosker GL. Zaleplon. A review of its use in the treatment of insomnia. *Drugs* 2000; 60: 413-445.

OTROS PRINCIPIOS ACTIVOS

HEMINA

NORMOSANG 25 mg/ml 4 amp 10 ml PVL: 289.179 Orphan Europe, S.L.

Con receta médica. Uso hospitalario.
Grupo terapéutico: B06A.
Potencial terapéutico: **A***.

La *hemina* (grupo hemo) es una metaloporfirina con hierro y parte esencial de moléculas implicadas en la biosíntesis de hematies (hemoglobina, mioglobina, etc.).

Se encuentra indicada en el tratamiento de ataques agudos de porfiria hepática (porfiria aguda intermitente, porfiria variegata y coproporfirina hereditaria).

La *hemina* constituye el tratamiento de elección de los ataques agudos de porfiria y aunque su experiencia clínica es muy limitada debido a la bajísima incidencia de esta enfermedad, representa un gran avance en la terapéutica actual para una enfermedad de la que existían escasos recursos farmacológicos.

INSULINA ASPART

NOVO-RAPID NOVOLET 100 UI/ml 5 jer. PVP: 6.895 Novo Nordisk
NOVO-RAPID PENFILL 100 UI/ml 5 cart. PVP: 6.300 Pharma, S.A.

Con receta médica.
Grupo terapéutico: A10A.
Potencial terapéutico: **C**.

La *insulina aspart* es un nuevo tipo de insulina de acción ultrarápida (10-20 minutos) y corta duración (3-5 horas) comparada con la insulina humana.

Se encuentra indicada en la diabetes mellitus. Generalmente se administra con una insulina intermedia o de acción retardada con el fin de que su efecto permanezca más tiempo.

La novedad de esta insulina es su rápida acción por lo que es utilizada en casos en los que se requiera un rápido efecto, ya que por lo demás constituye otra insulina más en el mercado.

LAMIVUDINA

ZEFFIX 100 mg 28 comp PVL: 9.250 Glaxo Wellcome, S.A.
5 mg/ml 240 ml sol.oral PVL: 4.170

Con receta médica. Uso hospitalario.
Grupo terapéutico: J05A.
Potencial terapéutico: **B**.

La *lamivudina* es un antiviral que ya fue autorizado en nuestro país en 1996 como antirretroviral para el tratamiento de la infección por VIH (Epiriv[®]) y que recientemente ha sido autorizada como Zeffix[®] para el tratamiento de la hepatitis B.

Su indicación autorizada específica en el tratamiento de pacientes adultos con hepatitis B crónica y evidencia de replicación viral con enfermedad hepática descompensada o con inflamación hepática activa y/o fibrosis histológicamente documentadas.

Aunque el tratamiento de elección de la hepatitis B es el interferon alfa, no todos los pacientes pueden utilizarlo presentando también una serie de inconvenientes (reacciones adversas, alto coste, vía administración, etc.) por lo que la *lamivudina*, aunque tiene menos experiencia clínica, representa una buena alternativa por su buena tolerancia, perfil de reacciones adversas y mayor facilidad de administración.

NEISSERIA MENINGITIDIS (Oligosacárido. Serotipo C)

MENINGITEC 1 vial 0,5 ml susp.iny PVP: 6.382 Cyanamid Ibérica, S.A.

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación: 40%.
Grupo terapéutico: J07A.
Potencial terapéutico: **A**.

La vacuna antimeningocócica ya fue autorizada en 1997 con una composición de antígenos polisacáridos para los serotipos A y C de *Neisseria meningitidis* que promueve una inmunización activa en niños a partir de 18 meses de edad y adultos.

Esta es nueva vacuna conjugada de oligosacárido C indicada en la inmunización activa de niños desde los 2 meses de edad así como adolescentes y adultos, para la prevención de enfermedades invasivas producidas por el serogrupo C de *Neisseria meningitidis*.

Comparándola indirectamente con la polisacárida (serotipos A+C) se ha comprobado que produce títulos más elevados de anticuerpos al menos hasta un año después de su administración y una memoria inmunológica más prolongada (20 años vs 2-4 años). Todo ello unido a que abarca un período de edad más temprano (2 meses vs 18 meses) y, aunque el serotipo C es de baja incidencia en nuestro país, se la puede considerar una innovación terapéutica importante.