

# Nuevos principios activos

## DARUNAVIR

PREZISTA 300 mg 120 comp recub PVL: 660 €  
Janssen-Cilag, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Código ATC: J05AE10.

Es un nuevo principio activo antirretroviral que ha sido evaluado por la EMEA y autorizado por la Comisión Europea por el procedimiento europeo centralizado. Perteneció al grupo de fármacos denominados “Inhibidores de la proteasa (IP)” de estructura no peptídica.

Su indicación aprobada es: coadministrado con 100mg de ritonavir, en el tratamiento por VIH-1 en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, en pacientes adultos ampliamente pretratados que han fracasado a más de un tratamiento que incluía un inhibidor de proteasa.

Su eficacia ha sido demostrada en dos estudios pivota-les en fase IIb (randomizados, parcialmente ciegos y controlados) y un estudio abierto en los que se obtuvo una mejor respuesta virológica respecto al grupo control: 71% de los pacientes con al menos una reducción del 90% de la carga viral al cabo de 24 semanas de tratamiento vs 21% del grupo control (pacientes tratados con otros IP).

Representa una nueva y buena alternativa para pacientes con SIDA avanzado en los que las opciones terapéuticas están ya muy limitadas.

### Bibliografía recomendada

- Prezista®. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Prezista®. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Scottish Medicines Consortium (NHS- Scotland). New chemical entity: Darunavir N° 378/07 (mayo 2007). <http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs>
- Drugdex Drug Evaluations Monographs y P&T Quik Reports: Darunavir. Micromedex® Healthcare Series. 2007.

## DASATINIB

SPRYCEL	20 mg	56 comp pel	PVP: 1.922,98 €
	50 mg	56 comp pel	PVP: 3.799,26 €
	70 mg	56 comp pel	PVP: 3.799,26 €

Bristol Myers Squibb, S.L.

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Aportación: 40%.  
Código ATC: L01XE06.

Es un nuevo principio activo antineoplásico que ha sido evaluado por la EMEA y autorizado por la Comisión Europea por el procedimiento europeo centralizado. Perteneció a un nuevo grupo de fármacos denominados “Inhibidores directos de la protein-quinasa”.

Se encuentra indicado en el tratamiento de adultos con leucemia:

- mieloides crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido el mesilato de imatinib.
- linfoblástica aguda (LLA) con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfóide procedente de LMC con resistencia o intolerancia al tratamiento previo.

La leucemia mieloides crónica (LMC) representa el 7-20% de todas las leucemias, con una incidencia mundial de menos de 1 a 2 casos por 100.000 personas. Es una enfermedad crónica y progresiva de la médula ósea, caracterizada por la producción incontrolada de glóbulos blancos maduros de las series granulocíticas, que evoluciona de fase crónica (menos sintomática, con cansancio, pérdida de peso, sudoración nocturna; en el 50% pacientes, asintomática) a las fases avanzadas (acelerada y fase de crisis blástica) más sintomáticas (infección y sangrado frecuentes), en las que progresivamente va aumentando el número de células blásticas (inmaduras). La fase blástica (más del 30% de células de la médula ósea con blásticas) es el estado más avanzado de LMC, parecida a leucemia aguda, y es altamente resistente al tratamiento.

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es mayoritariamente una enfermedad de la infancia, y su incidencia en adultos es menos de 1 por 100.000 personas. De estos, un 20-25% produce el cromosoma Filadelfia, lo que se considera como una variante de alto riesgo, y da lugar a un mal pronóstico. La supervivencia en 10 años en adultos es del 25-35%. En la LLA, un gran número de linfocitos inmaduros y anormales (linfoblastos) son producidos y enviados al torrente sanguíneo. En su estado inmaduro, no pueden realizar su funciones normales, con lo que el paciente se vuelve vulnerable a anemia, infecciones y hemorragias.

Dado que el número de pacientes que presentan estos tipos de leucemia para los que está indicado *dasatinib* es reducido, estas enfermedades se consideran raras, por lo que recibió la designación de “medicamento huérfano” por decisión de la Comisión.

El tratamiento hasta ahora existente de estos tipos de leucemias ha sido el imatinib, el interferón o, en últi-

mo caso el trasplante de médula ósea aunque han aparecido resistencias a los mismos en el caso de los fármacos y no hay muchos pacientes susceptibles al trasplante.

*Dasatinib* ha demostrado su eficacia al producir tasas de respuesta tanto hematológica como citogenética en pacientes en los que ha fracasado o son incapaces de tolerar la terapia previa con imatinib. Teniendo en cuenta su toxicidad manejable, el riesgo/beneficio de *dasatinib* en las indicaciones aprobadas es positivo.

Aunque los datos disponibles (hasta la fecha) son sólo provisionales y se necesitan más seguimientos y hallazgos a largo plazo, *dasatinib* representa un avance importante en el tratamiento de la LMC (en todas las fases de la enfermedad) y la LLA Ph+, que tienen pocas opciones de tratamiento después de la aparición de resistencia o intolerancia a imatinib.

Por el momento, se desconoce la duración de la respuesta al *dasatinib*, ya que la mayoría de los pacientes han sido seguidos sólo durante un año.

#### Bibliografía recomendada

- Sprycel®. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR); Sprycel®. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Scottish Medicines Consortium (NHS- Scotland). New chemical entity: Dasatinib N° 370/07 (abril 2007). <http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs>
- London Cancer New drugs Group (APC/DTC Briefing). Dasatinib after failure of imatinib therapy for chronic myeloid leukaemia-CML (may 2007). [http://www.nelm.nhs.uk/Documents/Dasatinib%20after%20failure%20of%20imatinib%20therapy%20for%20chronic%20myeloid%20leukaemia%20\(CML\)%20final.pdf?id=581582](http://www.nelm.nhs.uk/Documents/Dasatinib%20after%20failure%20of%20imatinib%20therapy%20for%20chronic%20myeloid%20leukaemia%20(CML)%20final.pdf?id=581582).
- Anon. Nuevos Medicamentos en España: Dasatinib. *PAM* 2007; 31 (304): 539-547.
- *Drugdex Drug Evaluations* Monographs y *P&T Quik Reports*: Dasatinib. Micromedex® Healthcare Series. 2007.

#### IDURSULFASA

ELAPRASE 2 mg/ml 1 vial 3ml sol perf PVL: 2.925 €  
Shire Human Genetic Therapeutics

Con receta médica. Uso hospitalario.  
Código ATC: A16AB09.

Es un nuevo principio activo que ha sido evaluado por la

EMA y autorizado por la Comisión Europea por el procedimiento europeo centralizado. Es una forma purificada del enzima lisosomal humano iduronato-2-sulfatasa producido por tecnología recombinante de ADN.

Se encuentra indicada en el tratamiento a largo plazo del síndrome de Hunter (mucopolisacaridosis tipo II) en > 5 años; dado que es una enfermedad genética muy rara, grave y potencialmente mortal que afecta sobre todo a varones recibió la designación de “medicamento huérfano” por decisión de la Comisión Europea.

Como otras mucopolisacaridosis, este es un trastorno de depósito lisosomal, causado por deficiencia o falta de algún enzima lisosomal que, en este caso es la iduronato-2 -sulfatasa. La acumulación de los mucopolisacáridos no degradados en las células de diferentes tejidos es la causa de un gran número de síntomas y de anomalías físicas.

El CHMP de la EMA, teniendo en cuenta la progresión de esta enfermedad, la heterogeneidad de los pacientes (en edad y gravedad), la irreversibilidad de los síntomas que produce la acumulación de mucopolisacáridos en los lisosomas y el no deterioro de estos pacientes en un año, dio una opinión positiva, aunque la mejoría evidenciada es modesta. Por todo ello *la EMA lo ha autorizado bajo "circunstancias excepcionales", lo que implica reevaluaciones anuales del estudio a largo plazo que se está realizando*. El estudio deberá evaluar: la inmunogenicidad, las reacciones adversas pulmonares y cardiovasculares y la eficacia a largo plazo. También tendrán que realizarse estudios en menores de 5 años y en mujeres.

Sin embargo, teniendo en cuenta la ausencia de alternativas y que esta enzima de sustitución impide el deterioro (al menos durante un año) de una enfermedad grave y rara, la *idursulfasa* representa un gran avance terapéutico para una enfermedad de la que hasta ahora el abordaje terapéutico se limitaba a medidas paliativas (traqueotomía o ventilación no invasiva, fisioterapia, logoterapia, audífonos); su autorización representa el primer tratamiento de sustitución enzimática humana.

#### Bibliografía recomendada

- Elaprase®. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR); Elaprase®. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Anon. Nuevos medicamentos en España: Idursulfasa. *PAM* 2007; 31 (305): 679-683.
- *Drugdex Drug Evaluations* Monographs y *P&T Quik Reports*: Idursulfase. Micromedex® Healthcare Series. 2007.