

Nuevos principios activos

Cuesta Terán MT*
Martínez de la Gándara M**

CISTEAMINA

CYSTAGON 50 mg 100 cáps. PVP: 9.983 Orphan Europe, S. A.
150 mg 100 cáps. PVP: 27.953

Con receta médica. Uso hospitalario.
Grupo Terapéutico: A16A
Potencial Terapéutico: A.

La *cisteamina* es una molécula con estructura sencilla derivada del aminotiol (mercaptamina) que actúa sobre el metabolismo de la cistina. Aunque en nuestro país es novedoso (se ha autorizado por procedimiento centralizado), en USA se encuentra desde hace bastantes años como medicamento huérfano ya que se utiliza para una grave y rara enfermedad (cistinosis nefropática) para la que no había otro tratamiento más que el quirúrgico. En España desde hace años se ha importado como «medicamento extranjero» y en la actualidad se ha aprobado por la AEM como «medicamento huérfano».

La cistinosis es una enfermedad metabólica autosómica recesiva que cursa con acumulación de cistina en los lisosomas de las células de determinados tejidos (riñón, córnea, músculo, etc.) formando cristales que destruyen las células y como consecuencia los tejidos lo que da lugar a: retraso en el crecimiento, raquitismo, insuficiencia renal, episodios agudos de acidosis y fotofobia.

La *cisteamina* transforma la cistina en cisteína y en una mezcla de cisteína-cisteamina disulfuro, disminuyendo así la acumulación de cistina en determinadas células (leucocitos, músculos y células hepáticas, principalmente). No revierte la enfermedad pero enlentece su progresión, por lo que el desarrollo de muchos de los efectos debido a la misma (insuficiencia renal o pancreática, miopatía, afecciones oculares, etc.) se retrasan, evitándose de esta forma otras enfermedades y consecuencias más graves. Por ello es importante el instaurar el tratamiento lo antes posible tras la confirmación del diagnóstico y siempre bajo control médico.

Se absorbe rápidamente por vía oral alcanzándose la C_{max} a las 1-1.5 horas de su administración con

efecto máximo entre 1-3 horas. Presenta baja unión a proteínas plasmáticas (15%) con un alto porcentaje de captación por los tejidos ya que se elimina poca cantidad por orina; su semivida de eliminación es de aproximadamente de 1 hora.

La dosis de mantenimiento es de 1.30 g/m²/día (50 mg/Kg/día) en niños hasta 12 años y de 2 g/día en mayores de 12 años y más de 50 Kg de peso, repartida en 4 tomas. Se debe controlar los niveles de cistina leucocitaria cada tres meses y ajustar la dosis según los mismos.

En los ensayos clínicos realizados en pacientes con cistinosis nefropática se ha demostrado una mejora de la función renal en los tratados con *cisteamina*.

Las reacciones adversas más frecuentes son: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, letargo y erupciones cutáneas, pudiendo producir mal aliento y olor desagradable.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad a la *cisteamina* o penicilamina y en la lactancia, aconsejándose no utilizar durante el embarazo.

Se debe controlar su uso en caso de insuficiencia hepática o pacientes dializados y por el momento no han aparecido interacciones clínicamente significativas. (suplementos electrolitos y minerales, indometacina, inmunosupresores, etc.)

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis	Pesetas
Cisteamina	50 mg/Kg*	(1.398-2.795)
	2 g**	3.727

No se puede comparar con ningún otro fármaco.

(*) En niños menores de 12 años de 15-30 Kg de peso.

(**) En adultos y niños mayores de 12 años.

CONCLUSIONES

La *cisteamina* es un principio activo que, aunque no revierte la enfermedad, si retrasa la progresión de la misma evitándose o moderando muchas de las consecuencias graves que la cistinosis nefropática conlleva, aumentando la calidad de vida de los

(*) Dirección Gral. de Farmacia y PS.

(**) Agencia Española del Medicamento.
Mº de Sanidad y Consumo. Madrid.

pacientes. Esto unido a que es el primer medicamento para esta enfermedad huérfana le convierte en una gran novedad terapéutica, que ya en otros países llevaba bastante tiempo comercializada.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Drugdex® Drug Evaluations. Micromedex Healthcare Series. Vol 104 (2000).
- Anon. Cisteamine for cystinosis. *Med Lett Drugs Ther* 1994; 36 :118.
- Theodoropoulos DS, Krasnewich. D, Kaiser-Kupfer MI *et al.* Classic nephropatic cystinosis as an adult disease. *JAMA* 1993; 270: 2200-2204.
- Markello TC, Bernardini IM, Gahl WA. Improved renal function in children with cystinosis treated with cisteamine. *N Engl J Med* 1993; 328: 1157-1162.
- Ficha técnica de Cystagon®. EMEA/AEM. Mº Sanidad y Consumo (2000).

DOSMALFATO

DIOTUL	1,5 g 30 comp	PVP: 3.418	Faes, S. A.
	1,5 g/10 ml 200 ml susp.	PVP: 2.279	
	1,5 g/amp. 30 amp. bebibles	PVP: 3.418	

Con receta médica. Aportación: 40%.
Grupo Terapéutico: A02B2
Potencial Terapéutico: C.

Dosmalfato es un nuevo antiulceroso, el cual forma parte de los denominados protectores de la mucosa como sucralfato y acexamato de zinc. Estructuralmente es similar a sucralfato. Es una molécula investigada y desarrollada en España.

Sus indicaciones autorizadas son: prevención y tratamiento de las lesiones gastroduodenales inducidas por tratamientos crónicos con antiinflamatorios no esteroideos.

Su mecanismo de acción es a través de la formación de una capa protectora de la mucosa digestiva al formar un complejo con distintos componentes del contenido gástrico. Desde el punto de vista farmacocinético, *dosmalfato* actúa únicamente a nivel local, ya que no presenta prácticamente ninguna absorción sistémica, siendo prácticamente insignificantes los niveles detectados en orina.

La dosis establecida de *dosmalfato* es de 3g/día, la cual se debe de repartir en 2 tomas diarias.

La eficacia clínica de *dosmalfato* en la prevención de úlceras por AINE se ha valorado frente a placebo y

frente a misoprostol. Los ensayos clínicos a este respecto deben de considerarse únicamente preliminares ya que se han realizado con un número reducido de pacientes y son de corta duración.

En un ensayo en 24 voluntarios sanos *dosmalfato* fue más eficaz que placebo en la prevención de lesiones gástricas producidas por AAS.

Frente a misoprostol, se han publicado dos ensayos clínicos en los que la duración del tratamiento fue de 1 y 3 meses respectivamente, con un total de 320 pacientes tratados con *dosmalfato* entre ambos ensayos. La eficacia de *dosmalfato* fue similar a una dosis de 400mcg/día (en 2 ó 4 tomas) de misoprostol. No se han publicado ensayos comparativos con otros antiulcerosos en esta indicación (sucralfato, acexamato o antisecretorios).

Las reacciones adversas de *dosmalfato*, al no presentar absorción sistémica, éstas son fundamentalmente de tipo digestivo: epigastralgia, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento. Raramente se han observado otras reacciones adversas como prurito, cefalea o mareos.

En cuanto a sus interacciones con otros medicamentos, no debe de administrarse de forma conjunta con antiácidos y la absorción de tetraciclinas y penicilamina (y posiblemente de otras sustancias) se ve disminuida, en estos dos casos concretos por la formación de un complejo con el aluminio que forma parte de la molécula de *dosmalfato*.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis	Pesetas
Dosmalfato	3 g	228
Sucralfato	4 g (DDD)	114 (114-128)
Misoprostol	800 mcg (DDD)	190

CONCLUSIONES

La información publicada sobre *dosmalfato* es muy reducida y se centra en ensayos clínicos preliminares que no permiten destacar ninguna ventaja de este nuevo medicamento sobre otros antiulcerosos en la prevención de úlceras por AINE.

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha Técnica de Diotul®. Agencia Española del Medicamento (AEM). Ministerio de Sanidad y Consumo (2000).
- Dosmalfato. *Drugs of Today* 2000; 36 (supl. A).