

# Nuevos principios activos: revisión 1998 (2ª. parte)

Cuesta Terán MT \*  
Martínez de la Gándara M \*\*

Este es el octavo 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 1998, completando las evaluaciones individuales 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 en 1998, algunas de las cuales saldrán al mercado durante 1999.

En 1998 se han autorizado **528 especialidades farmacéuticas** (que corresponden a 711 presentaciones) y de las cuales hay:

E.F. Uso Hospitalario . . . . .	63 (81 presentaciones)
E.F. Diagnóstico Hospitalario ..	48 (55 presentaciones)
E.F. Publicitarias .....	38 (57 presentaciones)
E.F. con Receta Médica .....	379 (518 presentaciones)

Este último año se han registrado **44 nuevos principios activos** contenidos en 56 E.F., que incluyen 150 formatos.

Según los criterios fijados de «Potencial Terapéutico» (Tabla I) al comparar los nuevos medi-

camentos con los existentes en España en el momento de su autorización, se han clasificado:

<b>A:</b> Importante mejora terapéutica. . . . .	4
<b>B:</b> Modesta mejora terapéutica. . . . .	11
<b>C:</b> Nula o muy pequeña mejora terapéutica. . . . .	22
<b>D:</b> Sin calificación. . . . .	7

Si se analizan las novedades por grupos terapéuticos (Tabla II) el más numeroso ha sido el grupo **Varios (V)** con 10 principios activos (que incluyen radiofármacos y agentes de diagnóstico), en segundo lugar se encuentra el grupo del **Sistema Nervioso Central (N)** con 8 nuevos principios activos, y en tercer lugar el grupo de **Antiinfecciosos (J)** con 7 nuevos fármacos.

**NOTA:** En todas las evaluaciones se han utilizado las *Fichas Técnicas* de las especialidades autorizadas por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Mº de Sanidad y Consumo y, en algunos de ellos también los *Informes de Evaluación* realizados por la Subdirección General de Evaluación de Medicamentos de la misma Dirección General (actual SG de Medicamentos de Uso Humano de la reciente creada Agencia Española del Medicamento).

**TABLA I**  
**CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO (\*)**

<b>A (*)</b> : NOVEDAD TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL. El nuevo medicamento supone un tratamiento o diagnóstico eficaz para una enfermedad que no podía ser tratada o diagnosticada adecuadamente con algún medicamento existente.
<b>A</b> : IMPORTANTE MEJORA TERAPÉUTICA. El nuevo medicamento proporciona una mejora evidente, bien en cuanto a eficacia o a seguridad, de una enfermedad para la que existía ya tratamiento disponible.
<b>B</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, más cómodo para el paciente, útil en pacientes concretos, etc.).
<b>C</b> : NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA. El nuevo medicamento es similar a uno o más fármacos ya disponibles en el mercado. 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.
<b>D</b> : SIN CALIFICACIÓN. Del nuevo medicamento existe poca bibliografía y hay poca experiencia de uso para poder establecer una conclusión significativa. El nuevo fármaco no es comparable con ningún otro (p.e.: radiofármacos, m. contraste o de diagnóstico, etc.)

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

(\*) Dirección Gral. Farmacia y Productos Sanitarios.

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

**TABLA II**  
**GRUPO Y POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LOS «NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN 1998»**

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	POTENCIAL TERAPÉUTICO
* A (Digestivo/Metabolismo)	IMIGLUCERASA*	200 U, vial	B
* B (Sangre/Org. hematopoyéticos)	BEMIPARINA	2.500, y 3.500 UI/jer	D
	CERIVASTATINA	0.1, 0.2 y 0.3 mg, comp	C
	ILOPROST*	0.067 mg, amp	D
* C (Cardiovascular)	CANDESARTÁN	4,8 y 16 mg, comp	C
	ESMOLOL*	100 mg vial y 2.5 g amp	B
	IRBESARTÁN	75, 150 y 300 mg, comp	C
	LERCANIDIPINO	10 mg comp	C
* D (Dermatológicos)	TACALCITOL	0.4% pomada	C
	TAZAROTENO	0.05 y 0.1%, gel	C
* G (Genitourinario y Horm. sexuales)	RALOXIFENO	60 mg comp	B
	SILDENAFILO	25, 50 y 100 mg comp	A
* J (Antiinfecciosos)	ALOTROFLOXACINO	5 mg/ml, vial	C
	CEFPIROMA*	1 y 2 g, inyec	C
	GREPAFLOXACINO	400 y 600 mg, comp	C
	LEVOFLOXACINO*	500 mg comp, frasco iv.	C
	NELFINAVIR*	250 mg comp 50 mg/g polvo	A
	NEVIRAPINA*	200 mg comp	C
	TROVAFLOXACINO	200 mg comp	C
* L (Antineoplásicos)	HIDROXICARBAMIDA	500 mg cáps	A
	RITUXIMAB*	100 y 500 mg, vial	B
* M (Ap. locomotor)	LORNOXICAM	4 y 8 mg comp	C
* N (Sistema Nervioso Central)	DONEPEZILO	5 y 10 mg, comp	B
	LEVACETILMETADOL*	10 mg/ml, frasco	B
	NARATRIPTÁN	2.5 mg comp	B
	PRAMIPEXOL	0.0088, 0.18 y 0.7 mg comp	C
	REBOXETINA	4 mg comp	C
	RIVASTIGMINA	1.5, 3, 4.5 y 6 mg, caps	C
	TOPIRAMATO	25, 50, 100 y 200 mg, comp	B
	ZOLMITRIPTÁN	2.5 mg comp	C
* R (Ap. respiratorio)	FEXOFENADINA	120 y 180 mg, comp	C
	MIZOLASTINA	10 mg, comp	C
	MONTELUKAST	5 y 10 mg, comp	C
* S (Org. de los sentidos)	BRIMONIDINA	0.2% sol. oftal.	C

**TABLA II (cont.)**  
**GRUPO Y POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LOS «NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUTORIZADOS EN 1998»**

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	POTENCIAL TERAPÉUTICO
*V (Varios)	<sup>13</sup> C-UREA	75 mg frasco	D
	GADOTERICO AC.+ GADOLINIO OX.	27.93 g, inyect	D
	GADOTERIDOL	279.3 mg/ml, vial	D
	IOBITRIDOL	250, 300 y 350 mg l/ml, frasco	C
	MANGAFODIPIR	0.01 mmol/ml, vil	B
	OCTAFLUOROPROPANO + ALBUMINA	Vial	B
	PAMIDRONATO*	15, 30, 60 y 90 mg vial	A
	SAMARIO ( <sup>153</sup> Sm) LEXIDRONAM*	1.3 GBq/ml, vial	B
	SULESOMAB*	0.31 mg, vial	D
<sup>99</sup> Tc BETIATIDA + CLORURO DE Sn*	vial	D	

(\* )= Especialidades de Uso Hospitalario.

**HIDROXICARBAMIDA (Hidroxiurea)**

**HYDREA** 500 mg 20 cáps. P.V.P: 1.167 Bristol Myers, S.A.

Con receta médica. Aportación reducida.  
Grupo terapéutico: L01E.  
Potencial terapéutico: A.

La *hidroxiurea* es el primer derivado de la urea con actividad antineoplásica y antiproliferativa. Desde hace casi 30 años se está utilizando en otros países en distintas patologías mieloproliferativas y neoplásicas, por lo que se trata ya de un medicamento antiguo, pero que en España se ha retrasado su autorización por lo que hasta ahora se importaba para las indicaciones autorizadas.

Sus indicaciones aprobadas son en:

- *Síndromes mieloproliferativos*: esplenomegalia mieloide/mielofibrosa (mielofibrosis idiopática), trombocitemia esencial, policitemia vera (cuando no se controla sólo con flebotomía), leucemias mieloides crónicas y síndromes relacionados.
- *Combinación con radioterapia* en tratamiento local de: carcinoma de cérvix y carcinoma epidermoide (escamoso) primario de cabeza y cuello (excluyendo el labio).

Se está investigando su uso como tratamiento compasivo en otras indicaciones.

No se conoce con exactitud su mecanismo de acción como antineoplásico, aunque algunos estudios sugieren que la *hidroxiurea* interfiere en la síntesis del DNA, actuando como un inhibidor de la ribonucleótido

reductasa sin interferir en la síntesis de RNA ni de las proteínas. Además presenta otras acciones:

- inhibidor de la ureasa, como el ácido acetahidroxámico.
- estimula la producción e incrementa las concentraciones de hemoglobina fetal, por lo que se la utiliza en anemia de células falciformes (indicación no autorizada).
- antiviral frente al HIV-1, por lo que se está investigando en terapia antiSIDA asociado a antirretrovirales.

Se absorbe bien por vía oral alcanzando la C<sub>máx</sub> a las dos horas de su administración. El 50% de la dosis se metaboliza a nivel hepático y el resto se excreta inalterado por orina, con una semivida de eliminación de aproximadamente tres horas.

Las dosis de *hidroxiurea* varían según el tipo de síndrome mieloproliferativo, expresándose en mg/kg/día; en el caso de combinarse con radioterapia se administra en dosis única de 80 mg/kg/día cada tres días, iniciándose el tratamiento al menos 7 días antes de iniciar la radioterapia.

En las *leucemias mieloides crónicas*, la *hidroxiurea*, al igual que el interferón alfa, es considerada actualmente de elección en aquellos pacientes que no pueden recibir un trasplante de médula ósea, debido a su actividad leucopénica. También ha demostrado un beneficio hematológico y clínico superior al busulfano y a otros alquilantes.

En *policitemia vera*, la *hidroxiurea* es considerada como tratamiento paliativo de elección. El estudio más amplio fue realizado en 1984 por el *Grupo de Estudio de la Policitemia* y demostró la eficacia mielosupresora de la *hidroxiurea* en términos de reducción del exceso de producción de plaquetas y eritrocitos así como controlar el hematocrito en el 75% de los pacientes al año de tratamiento; también se vio efecto de rebote al interrumpir el tratamiento.

En la *mielofibrosis idiopática* (síndrome caracterizado por fibrosis de la médula ósea y hematopoyesis extramedular) la *hidroxiurea* se ha mostrado eficaz en la reducción de la leucocitosis, esplenomegalia asociada y molestias esplénicas.

En el caso de la *trombocitemia esencial*, la *hidroxiurea* se ha mostrado eficaz en el tratamiento inicial en mayores de 65 años con enfermedad sintomática y trombocitosis de 1 millón/mm<sup>3</sup>.

La *hidroxiurea* asociada a *radioterapia en tumores sólidos* se ha evidenciado cierta mejoría frente a placebo y mesonidazol.

Su principal reacción adversa es la mielosupresión (principalmente leucopenia) que es dosis-limitante, reversible pero puede obligar a interrumpir el tratamiento; se recomienda la determinación semanal de hemoglobina y recuento sanguíneo. Otras reacciones adversas que presenta son características de los fármacos citotóxicos, tales como: náuseas, estomatitis, hiperuricemia, úlceras en las piernas y rash, entre otras.

Es un medicamento embriotóxico y está contraindicado en embarazo, lactancia y en pacientes con depresión de médula ósea.

## COSTE TRATAMIENTO

No se puede comparar con ningún otro citotóxico debido a que presenta distintas indicaciones, así como tampoco puede establecerse un coste concreto debido a su variabilidad posológica según patología y peso corporal del paciente.

## CONCLUSIONES

La *hidroxiurea* es actualmente el único medicamento útil en ciertas patologías hematológicas y en tratamiento asociado a radioterapia en tumores sólidos. Es un agente citotóxico antiguo, barato que está en constante investigación ya que se está estudiando su utilidad en el tratamiento del SIDA y otras patologías (psoriasis, anemia de células falciformes).

El desfase de su introducción oficial en España impide que se le califique junto a los fármacos actuales (aunque en nuestro país lo sea) pero en su momento significó un avance en el tratamiento paliativo de los síndromes mieloproliferativos (1-3).

### PRAMIPEXOL

MIRAPEXIN	0,088 mg	30 comp.	PVP: 1.880	Pharmacia &
	0,18 mg	30 comp.	PVP: 3.008	Upjohn, S.A.
		100 comp.	PVP: 9.358	
	0,7 mg	30 comp.	PVP: 12.094	
		100 comp.	PVP: 37.625	

Con receta médica. Aportación reducida.  
Grupo terapéutico: NO4A.  
Potencial terapéutico: C.

El *pramipexol* es un nuevo agonista de la dopamina, no ergótico con una alta especificidad y selectividad por los receptores D<sub>2</sub>-dopaminérgicos. Químicamente es un derivado tiazólico condensado (propilaminobenzotiazol) estructuralmente relacionado con la dopamina.

Su indicación aprobada es: el tratamiento de los signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson idiopática avanzada en asociación con levodopa.

Aunque no se conoce con exactitud su mecanismo de acción, su efecto antiparkinsoniano parece que se debe a la estimulación de los receptores D<sub>2</sub> dopaminérgicos (subtipos D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y D<sub>4</sub>— preferentemente D<sub>3</sub>) cerebrales, situados sobre todo a nivel del cuerpo estriado. Todo ello origina una atenuación del déficit motor característico del Parkinson. También reduce la secreción de prolactina, siendo este efecto dosis-dependiente.

Se absorbe rápida y completamente por vía oral, alcanzado la C<sub>max</sub> a las 1-3 horas de su administración y con una biodisponibilidad superior al 90%. Se une poco a proteínas plásmaticas y prácticamente no se metaboliza, excretándose inalterado por orina; su semivida de eliminación oscila entre 8 horas (jóvenes) y 12 horas (ancianos).

La dosis inicial recomendada es de 0,264 mg/día que se aumentará gradualmente cada 5-7 días, hasta la dosis de mantenimiento (0,264-1,08 mg/día) o un máximo de 3.3 mg de *pramipexol* base, administrado en tres tomas fraccionadas y ajustándose en caso de insuficiencia renal.

En los estudios doble-ciego, randomizados y controlados con placebo, el *pramipexol* ha demostrado su eficacia en la enfermedad de Parkinson en estadio temprano o avanzado en pacientes con fluctuaciones

tratados con levodopa, encontrándose más ampliamente demostrada en las formas avanzadas en las que ya el tratamiento sólo con levodopa no es suficiente para controlar la enfermedad. Sólo hay un estudio comparativo publicado (multicéntrico, doble ciego y randomizado) de *pramipexol* frente a bromocriptina en pacientes con enfermedad avanzada y fluctuaciones motoras, siendo ambos fármacos similares en cuanto a eficacia y tolerancia. No hay estudios comparativos frente a su similar ropinirol ni frente a pergolida.

Presenta un perfil de reacciones adversas similar a los otros dopaminérgicos, siendo las más frecuentes: náuseas, estreñimiento, somnolencia, alucinaciones y discinesia que disminuyeron en tratamientos continuados.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad y lactancia. Debe ser utilizado con precaución en caso de alteraciones psicóticas, cardiopatía grave y anomalías oculares.

Interacciona con fármacos que inhiben su sistema de transporte renal (cimetidina, diltiazem, verapamilo, trimetoprima, amantadina, etc.) que reduce el aclaramiento de uno o ambos fármacos.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Pesetas
Pramipexol (base)	0.264-1.08	188-562
Ropinirol	3-9	308-766
Bromocriptina	10-20	139-277

## CONCLUSIONES

El *pramipexol* es un nuevo agonista dopaminérgico en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, próximo en su estructura y mecanismo de acción al ropinirol, que asociado a levodopa evita la pérdida de eficacia de esta última en una patología crónica y progresiva. Estos coadyuvantes de levodopa permiten en un momento de la enfermedad disminuir la dosis previniendo efectos adversos.

Por el momento debido a su escasa experiencia clínica y estudios comparativos, el *pramipexol* es otra nueva alternativa para el Parkinson que puede ser útil en pacientes que no responden con otros agonistas dopaminérgicos (1, 4-6).

## RALOXIFENO

**EVISTA** 60 mg 28 comp. P.V.P: 6.807 Lilly, S.A.  
**OCTRUMA** 60 mg 28 comp. P.V.P: 6.807 Lilly, S.A.

Con receta médica. Aportación: 40%  
 Grupo terapéutico: GO3J.  
 Potencial terapéutico: B.

El *raloxifeno* es un modulador selectivo de receptores estrogénicos con estructura química derivada del benzotiofeno y parecida al tamoxifeno.

Está indicado en la prevención de las fracturas vertebrales no traumáticas en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de osteoporosis.

Se une a los receptores estrogénicos presentando una doble actividad: antiestrogénica (antagonista) en mama y útero y estrogénica (agonista parcial) en hueso y metabolismo lipídico. No es un antiestrógeno como el tamoxifeno sino que, dependiendo del tejido donde se encuentran los receptores estrogénicos, presenta una actividad agonista o antagonista. Produce inhibición de la resorción ósea con aumento de la densidad mineral ósea, y una disminución en los niveles de colesterol total y LDL- colesterol.

Se absorbe rápidamente por vía oral pero, debido a su glucuronización presistémica, presenta una baja biodisponibilidad absoluta (2%). Se une en alta proporción a proteínas plasmáticas con extenso metabolismo hepático, excretándose principalmente en heces; su semivida de eliminación es de 27.7 horas.

La dosis recomendada es de 60 mg/día, sin necesidad de ajuste en insuficiencia hepática ni en pacientes de edad avanzada.

Se han realizado varios ensayos clínicos doble-cego y controlados con placebo de 24 meses de duración en mujeres postmenopáusicas, a las que se administró varias dosis de *raloxifeno* (30, 60 y 150 mg/día) además de suplementos de calcio. A los dos años se observó un aumento significativo de la densidad mineral ósea (total, columna vertebral y cadera) con menor incidencia de fracturas vertebrales, reducción del colesterol total y LDL- colesterol, del grupo tratado con *raloxifeno* frente a placebo. No hubo cambios en HDL- colesterol ni triglicéridos.

También hay algún estudio comparativo de *raloxifeno* frente a terapia hormonal sustitutiva (estrógeno/ progestágeno) o a estrógenos conjugados solos, en los que se observó principalmente el efecto sobre el metabolismo lipídico: LDL- colesterol se redujo con ambos fármacos, sin embargo HDL- colesterol aumentó en el grupo tratado con estrógenos y el colesterol total se redujo en el grupo tratado con *raloxifeno*. Se observaron cambios endometriales en el grupo tratado con estrógenos y ningún cambio en el grupo tratado con *raloxifeno*.

Sus reacciones adversas suelen ser leves, entre ellas se citan sofocos, edema periférico y calambres en las piernas. En los ensayos clínicos se ha observado algún caso de tromboembolismo venoso, sobre todo al principio del tratamiento.

Se encuentra contraindicado en: embarazo, mujeres con antecedentes de episodios tromboembólicos venosos, alteración hepática o renal grave, sangrado uterino de origen desconocido y en cáncer de mama o endometrio. Tampoco debe utilizarse en mujeres premenopáusicas, ni conjuntamente con estrógenos sistémicos, lactancia y pediatría.

Se reduce su concentración plasmática al administrarse con colestiramina o con ampicilina; en el primer caso afecta de forma importante por lo que no deben administrarse conjuntamente.

COSTE TRATAMIENTO /28 DIAS	Dosis	Pesetas
Raloxifeno	60 mg	6.807
Estrógenos conjugados	0.625-1.25 mg (durante 21 días)	420-777
Calcitonina intranasal	200 UI	16.428
Alendronato	10 mg	7.352

(\*) = Se ha calculado período de 28 días, para poder establecer comparación con los estrógenos conjugados que se administran en ciclos de 28 días.

## CONCLUSIONES

El *raloxifeno* representa una nueva vía selectiva de modulación de los receptores estrogénicos que ha demostrado su eficacia en la prevención de pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas. También presenta un efecto favorable sobre el metabolismo lipídico y puede ser buena alternativa a la terapia con estrógenos en mujeres en las que no está indicada la THS, debido a que presenta menor riesgo de cáncer de mama y útero.

Sin embargo debido a la amplia variedad de fármacos para esta patología (THS, bifosfonatos, calcitoninas) y a la evidencia de eficacia de la THS en estudios epidemiológicos de larga duración, se precisan estudios comparativos con las terapias existentes y de más duración, para establecer el papel exacto del *raloxifeno* en la prevención de fracturas óseas en postmenopáusicas (1, 4, 7, 8).

## TACALCITOL

**BONALFA** 0,4% 30g pomada PVP: 3.399 Isdin, S.A.  
50g pomada PVP: 5.277

Con receta médica. Aportación: 40%  
Grupo terapéutico: D11A2  
Potencial terapéutico: C.

*Tacalcitol* es un derivado sintético de la vitamina D<sub>3</sub> (1 alfa 24 R dihidroxicolecalciferol) e isómero del calcitriol, siendo el 2º derivado hidroxilado de la vitamina D (el 1º fue calcipotriol) con indicación en psoriasis para tratamiento tópico.

Su indicación aprobada es en el tratamiento de la psoriasis.

Inhíbe la proliferación e induce la diferenciación de los queratinocitos y modula el proceso de inflamación (procesos relacionados directamente con la psoriasis). Estos efectos se creen debidos a la unión del *tacalcitol* con los receptores de la vitamina D<sub>3</sub> presentes en los queratinocitos.

Su aplicación es tópica, su absorción sistémica es muy escasa (0,5% de la dosis), uniéndose completamente a proteínas plasmáticas y excretándose principalmente por orina.

Se aplica 1 vez al día en las áreas afectadas, sin exceder la cantidad de 5g/día. La duración del tratamiento depende de la gravedad de las lesiones, aunque se recomienda no exceda de 12 semanas/año.

El *tacalcitol* tiene demostrada su eficacia en el tratamiento de la psoriasis, siendo superior a placebo en estudios controlados. También se han realizado ensayos clínicos aleatorizados, doble-ciego, comparativos frente a betametasona (0.12%) y calcipotriol (50 mcg), de 6-8 semanas de duración, siendo los criterios de evaluación de eficacia la resolución de: prurito, infiltración, eritema y descamación. Con betametasona se realizaron 2 estudios con 76 y 90 pacientes de una duración de 6 y 8 semanas respectivamente; en el primero fue más eficaz la beclometasona en mejora del eritema, infiltración y descamación y en el segundo no hubo diferencias estadísticamente significativas. Frente a calcipotriol el estudio incluyó 292 pacientes tratados durante 8 semanas siendo el calcipotriol significativamente más eficaz en la resolución de los síntomas.

En todos los estudios el *tacalcitol* ha presentado un perfil de tolerancia similar a los fármacos comparados, siendo las reacciones adversas más frecuentes las producidas a nivel local: picor, eritema, quemazón y parestesia.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad, hipercalcemia y alteraciones del metabolismo del calcio. Aunque se absorbe poco sistemáticamente, se recomienda precaución en embarazo, lactancia, insuficiencia renal y pacientes con riesgo de hipercalcemia.

Por el momento no se han presentado interacciones importantes, aunque la luz ultravioleta puede degradar el *tacalcitol* por lo que se recomienda aplicarlo por la noche.

COSTE TRATAMIENTO*	Dosis	Pesetas
Tacalcitol	1 aplic/día	106
Calcipotriol	2 aplic/día	57

(\*) = Debido a la imposibilidad de establecer dosis en preparaciones tópicas, se ha calculado el coste por gramo del producto.

## CONCLUSIONES

El *tacalcitol* es un principio activo útil en la psoriasis vulgar que por el momento en los estudios comparativos realizados con otros tratamientos tópicos (corticoides, calcipotriol) ha presentado menor eficacia, con la única ventaja potencial de administración única diaria (1, 9).

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Drugdex® Editorial Staff. *Drugdex® Information System*. Micromedex, Inc. Denver, Colorado. Vol. 98 (1998). Drug Evaluation of: «Hydroxyurea». Vol. 99 (1999). Drug Evaluation of: «Pramipexole, Raloxifene, Tacalcitol».
2. Anon. Conférence de Consensus: Diagnostic, traitement et surveillance des polyglobulies primitives. *Rev Prescric* 1994; 14:578-580.
3. Engström KG, Löfvenberg E. Treatment of myeloproliferative disorders with hydroxyurea: effects on red blood cell geometry and deformability. *Blood* 1998; 91:3986-3991.
4. P&T Quik® Editorial Staff. *P&T Quik® Information System*. Micromedex, Inc. Denver, Colorado. Vol. 99 (1999). Report of: «Pramipexole, Raloxifene».
5. Anon. Pramipexole y ropinirole for Parkinson's disease. *Med Lett Drugs Ther* 1997; 39:109-110.
6. Guttman M, Ott E, Tragner H et al. Double-blind comparison of pramipexole and bromocriptine treatment with placebo in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49:1060-1065.
7. Anon. Raloxifene for postmenopausal osteoporosis. *Med Lett Drugs Ther* 1998; 40:29-30.
8. Levien T, Baker DE. Raloxifene and sibutramine. *Hosp Pharm* 1998; 33: 968-977.
9. Veren NK, Bjerke JR et al. Once daily treatment of psoriasis with tacalcitol compared with twice daily treatment with calcipotriol. A double blind trial. *Br J Dermatol* 1997; 137:581-586.

## OTROS PRINCIPIOS ACTIVOS

### BEMIPARINA

<b>HIBOR</b>	2.500 UI/jer	2 jer.prec.0,2 ml	PVP: 767	Farmacéuticos Rovi, S.A.
		10 jer.prec.0,2 ml	PVP: 3.275	
	3.500 UI/jer	2 jer.prec.0,2 ml	PVP: 1.498	
		10 jer.prec.0,2 ml	PVP: 6.390	

Con receta médica. Aportación reducida.  
Grupo terapéutico: B01A2.  
Potencial terapéutico: **D**.

La *bemiparina* es una nueva heparina de bajo peso molecular (3.000-4.200 daltons) que se obtiene a partir de heparina de mucosa intestinal porcina. Presenta actividad antitrombótica, anti-Xa y anti-IIa.

Su indicación aprobada es en la prevención de la enfermedad tromboembólica, en pacientes sometidos a cirugía general con riesgo moderado y en la cirugía ortopédica de alto riesgo. Profilaxis de la trombosis venosa profunda en pacientes no quirúrgicos con riesgo elevado o moderado.

Se administra vía subcutánea 2 horas antes de la intervención y posteriormente cada 24 horas hasta que no haya riesgo de tromboembolismo venoso o movilización del paciente (según criterio médico).

Existe poca documentación publicada sobre *bemiparina* lo que, unido a la ausencia de estudios comparativos (directos e indirectos) con las otras heparinas de bajo Pm y la falta de equivalencia entre las mismas, no se puede establecer con exactitud su lugar en la terapéutica.

### GADOTÉRICO ÁCIDO/ GADOLINIO ÓXIDO

<b>DOTAREM</b>	27,93 g	1 inyec.10 ml	PVP: 8.797	Lab.Fcos Guerbet, S.A.
		1 inyec. 15 ml	PVP: 11.995	
		1 inyec. 20 ml	PVP: 15.193	

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: V04A4.  
Potencial terapéutico: **D**.

El *ácido gadotérico* es un nuevo principio activo, de administración intravenosa, con propiedades paramagnéticas, que le confiere el átomo de gadolinio, que incrementa el realce del contraste en la resonancia magnética (RM). No presenta ninguna actividad farmacodinámica específica, siendo biológicamente inerte.

Se encuentra indicado para realce de la imagen por contraste en RM en diferentes patologías (encefálicas, de la médula espinal, abdominales y osteo-articulares). No debe ser utilizado en pacientes con marcapasos ni con válvulas vasculares.

### GADOTERIDOL

<b>PROHANCE</b>	279,3 mg/ml	1 vial 5 ml	PVP: 4.676	Farmacéuticos Rovi, S.A.
		1 vial 10 ml	PVP: 9.211	
		1 vial 15 ml	PVP: 12.561	
		1 vial 20 ml	PVP: 15.990	

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: V04A4.  
Potencial terapéutico: **D**.

El *gadoteridol* es un nuevo medio de contraste paramagnético, no iónico, derivado del gadolinio, de baja osmolaridad.

Su indicación terapéutica aprobada es: utilización en resonancia magnética para mejorar la visualización del encéfalo, médula espinal y tejidos circundantes, cuando existen lesiones con vascularización anómala o que determinan una alteración de la barrera

hematoencefálica. No debe utilizarse en menores de 18 años ni en insuficiencia renal grave.

### IOBITRIDOL

<b>XENETIX</b>	250 mg/ml	1 fras. 50 ml	PVP: 3.969	Lab. Fcos Guerbet, S.A.
		1 fras. 100 ml	PVP: 7.264	
		1 fras. 200 ml	PVP: 13.292	
300 mg/ml		1 fras. 50 ml	PVP: 4.485	
		1 fras. 100 ml	PVP: 8.207	
		1 fras. 500 ml	PVP: 37.533	
350 mg/ml		1 fras. 50 ml	PVP: 5.301	
		1 fras. 100 ml	PVP: 9.206	
		1 fras. 200 ml	PVP: 16.846	

(en solución inyectable)

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: V04A1.  
Potencial terapéutico: C.

El *iobitridol* es un nuevo medio de contraste triyodado, hidrosoluble, no iónico, de baja osmolaridad, para exámenes uroangiográficos.

Presenta distintas indicaciones (adultos y niños) según la concentración:

- 250 mg/ml: flebografía, tomografía computerizada del tórax y angiografía de sustracción digital por vía intraarterial.
- 300-350 mg/ml: urografía intravenosa, tomografía computerizada cerebral y de cuerpo entero, angiografía de sustracción digital por vía intravenosa, arteriografía y angiocardiografía.

La exploración de la tolerancia general en diferentes sistemas (hemodinámico, cardiovascular, broncopulmonar, etc.) demostró que el perfil de *iobitridol* era similar a los otros contrastes triyodados de las mismas características.

### MANGAFODIPIR

<b>TELASCÁN</b>	0,01 mmol/ml	1 vial 50 ml iny	PVP: 39.221	Nycomed Amersham, S.A.
-----------------	--------------	------------------	-------------	---------------------------

Con receta médica. Aportación reducida.  
Grupo terapéutico: V04A4.  
Potencial terapéutico: B.

El *mangafodipir* es otro contraste paramagnético, que es en realidad un quelato que contiene manganeso (metal con propiedades paramagnéticas, que es captado por parénquima hepático normal) y el ligando «fodipir» (dipiridoxal difosfato).

Su indicación aprobada es como medio de contraste para el diagnóstico de imagen por resonancia magnética para la detección de lesiones hepáticas, que se sospeche puedan ser debidas a una enfermedad metastásica o a carcinoma hepatocelular.

Su gran afinidad por los hepatocitos mejora la señal de la RMM y permite un diagnóstico más preciso de carcinomas hepatocelulares.

Se administra en dosis única vía intravenosa. Está contraindicado en feocromocitoma y alteración hepática o renal graves.

### OCTAFLUOROPROPANO

<b>OPTISÓN</b>	1 vial 3 ml susp.inyect.	PVP: 25.068	Mallinckrodt Medical, S.A.
	5 vial 3 ml susp.inyect.	PVP: 108.292	

Con receta médica. Aportación: 40%.  
Grupo terapéutico: V04C2.  
Potencial terapéutico: B.

El *octafluoropropano* es un principio activo con propiedades ultrasónicas que se encuentra formulado dentro de unas microesferas de albúmina que contribuyen a crear un efecto de contraste.

Es un agente de contraste ecocardiográfico transpulmonar para uso en pacientes con enfermedad cardiovascular comprobada o sospechada; proporciona una opacificación de las cavidades cardíacas y mejora en la delineación de los bordes endocárdicos del ventrículo izquierdo, produciendo una mejora en la visualización del movimiento de las paredes. Sólo debe usarse en pacientes donde un estudio sin mejora de contraste no es concluyente.

Se administra vía intravenosa por personal médico cualificado en el manejo de este tipo de fármacos. Se encuentra contraindicado en caso de hipertensión pulmonar con presión sistólica en arteria pulmonar >90 mmHg y en menores de 18 años. Aunque para realzar las señales del Doppler en ecografía vascular y de cavidades cardíacas ya se encuentra comercializado desde 1997 los granulos de Dgalactosa + palmítico por vía IV (1<sup>er</sup> contraste ultrasónico), estas esferas de albúmina suponen una mejora en la delineación de los bordes endocárdicos.

### RITUXIMAB

<b>MABTHERA</b>	100 mg 2 viales	PVL: 88.900	Productos Roche, S.A.
	500 mg 1 vial	PVL: 221.000	

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

El *rituximab* es un anticuerpo monoclonal quimérico de origen murino/humano, obtenido por ingeniería genética, que actúa directamente sobre el antígeno CD20 de los linfocitos B humanos, destruyéndoles por apoptosis.

Presenta una indicación muy específica: tratamiento de pacientes con linfoma folicular estadio

III-IV, que son quimiorresistentes o están en su 2ª o subsiguiente recaída tras quimioterapia.

Se administra en perfusión intravenosa a dosis de 375 mg/m<sup>2</sup>/semana, durante 4 semanas

Es el primer anticuerpo monoclonal que se ha desarrollado en el tratamiento del cáncer con eficacia demostrada en el linfoma folicular; sin embargo su experiencia clínica todavía es limitada y por el momento se carece de estudios clínicos comparativos con el tratamiento estándar (CHOP).

El lanzamiento del 1<sup>er</sup> anticuerpo monoclonal con actividad antitumoral se ha visto ensombrecido porque se han presentado algunas reacciones adversas graves (síndrome de liberación de citoquina: disnea, broncoespasmo y/o hipoxia), lo que ha obligado a que la Unión Europea limite su uso y aumente su control.

#### **SAMARIO (<sup>153</sup>Sm) LEXIDRONAM**

**QUADRAMET** 1,3 GBq/ml 1 vial 15 ml PVL: 117.293 CIS España, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.

Grupo terapéutico: V07A.

Potencial terapéutico: **B**.

El *samarium (<sup>153</sup>Sm) lexidronam* es un radiofármaco (complejo de samario radioactivo y un quelante tetrafosfonado —ácido EDTMP— en presencia de un complejo de calcio) que emite radiaciones beta y gamma, con gran afinidad por el tejido óseo (acumulándose más en lesiones osteoblásticas que en tejido óseo normal).

Está indicado en el alivio del dolor óseo en pacientes con metástasis osteoblásticas dolorosas múltiples que captan los difosfonatos marcados con tecnecio (<sup>99m</sup>Tc) en la gammagrafía ósea.

Se desconoce su exacto mecanismo de acción, pero puede estar relacionado directamente con sus efectos antitumorales, efectos locales sobre el metabolismo óseo y su actividad osteoblástica (inducidos por radiaciones beta).

Se acumula en tejido óseo (en 453 pacientes la captación esquelética de este complejo fue 65.5 + 15.5% de la dosis administrada) el resto se elimina rápidamente por orina.

En los ensayos clínicos controlados presentados para su autorización, aproximadamente el 55-65% de los pacientes (total 288) tuvieron un alivio de su dolor a las 4 semanas de recibir 1 mCi/Kg de este complejo de samario.

Se administra por vía intravenosa y tiene que ser manejado por personal cualificado con un estrecho control, debido a su posible toxicidad medular (supresión de la médula ósea). Su uso es paliativo y no se debe combinar con terapia mielotóxica.

Es una buena alternativa cuando otros tratamientos han fracasado. Se está estudiando su utilidad en otras neoplasias con metástasis óseas que requieren el uso de analgésicos narcóticos (próstata, mama, sarcoma osteogénico) y en artritis reumatoide severa.

#### **SULESOMAB**

**LEUKOSCÁN** 0,31 mg 1 vial 3 ml PVL: 63.200 Nuclear Ibérica.

Con receta médica. Uso hospitalario.

Grupo terapéutico: V04C2.

Potencial terapéutico: **D**.

El *sulesomab* es un nuevo anticuerpo monoclonal antigranulocito que, marcado con una solución de pertecnato (<sup>99m</sup>Tc) de sodio, se emplea para la toma de imágenes diagnósticas para determinar la localización y el alcance de infecciones o inflamación en los huesos de pacientes con sospecha de osteomielitis, incluyendo pacientes con úlceras diabéticas del pie.

Como radiofármaco, debe ser utilizado por personal cualificado con autorización en el manejo de este tipo de productos.

#### **<sup>99</sup>Tc-BETIATIDA**

**TECHNESCÁN MAG-3** 5 viales 10 ml PVL: 62.921 Mallinckrodt Ibérica, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.

Grupo terapéutico: V04C2.

Potencial terapéutico: **D**.

El *<sup>99</sup>Tc-betiatida* es un nuevo radiofármaco utilizado como agente de diagnóstico en la evaluación de trastornos nefrológicos y urológicos, en particular para el estudio de morfología, perfusión, función del riñón y caracterización del flujo de salida urinario. Se deben seguir los mismos controles que para el resto de los radiofármacos.

## **CONSEJO DE REDACCION**

**PRESIDENTE:** Castellón Leal E.

**Vocales:** S. Arechaga Uriarte, F. Arnalich Fernández, V. Baos Vicente, J. Carramolino Hermosa, R. Pérez Maestu, E. Pérez Trallero, F. Plaza Piñol, C. Prieto Yerro, I. Prieto Yerro, J. L. Ruiz-Jiménez Aguilar, A. Sacristán Rodea, P. Sánchez García, J. M. Segovia de Arana.

**Jefe de Redacción:** M. Martínez de la Gándara.

**Redacción y Secretaria de Redacción:** M. T. Cuesta Terán.

**Dirección:** Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

**Dirección Postal:** Subdirección General de Asistencia y Prestación Farmacéutica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Paseo del Prado, 18-20.28071 - Madrid

## **PROXIMO NUMERO**

**Profilaxis de la endocarditis infecciosa.**

**Los antídotos: El Centro antitóxico como botiquín de referencia.**

**Nuevos principios activos.**

**Informaciones de interés.**