

Nuevos principios activos: revisión 2010

Hace ya 20 años que publicamos la recopilación anual de los nuevos medicamentos autorizados en España. En el presente número se informan el resto de principios activos autorizados durante 2010, completando las informaciones individuales que no se publicaron en el volumen anterior.

Todos ellos se encuentran en los medicamentos con autorización de comercialización otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en 2010 y están financiados con cargo al SNS con autorización de precio por parte de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) en 2010.

En 2010 se han autorizado y financiado **1.327 medicamentos** (que corresponden a **1.783** formatos/presentaciones) y de los cuales hay:

- Uso Hospitalario 149 (209 formatos)
- Diagnóstico Hospitalario 80 (101 formatos)
- EFG (Mtos. genéricos) 968 (1.342 formatos)

Este último año se han registrado **19** nuevos principios activos contenidos en **19** medicamentos que incluyen **24** formatos.

Si se analizan las novedades por grupos terapéuticos ATC (Tabla I) los más numerosos han sido los grupos terapéuticos: **L** (Antineoplásicos) con 8, **G** (Genitourinario) con 3, **A** (Tracto alimentario y metabolismo), **C** (Sistema cardiovascular) con 2 principios activos nuevos cada uno.

Tabla I. Grupo y actividad de los "Nuevos Principios activos autorizados en 2010"

GRUPO A.T.C.	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	ACTIVIDAD/EFEECTO
* A (Tracto Alimentario y Metabolismo)	LIRAGLUTIDA	6 mg plumas	Hipoglucemiante
	SAXAGLIPTINA	5 mg comp	Hipoglucemiante
* B (Sangre y Órganos hematopoyéticos)	ELTROMBOPAG (2,3)	25 y 50 mg comp	Hemostático
* C (Sistema Cardiovascular)	DRONEDARONA	400mg comp	Antiarrítmico
	TOLVAPTAN	15 y 30 mg comp	Diurético
* G (Sistema Genitourinario y Hormonas sexuales)	CORIFOLITROPINA ALFA (1)	100 y 150 mg sol iny	Estimulante ovárico
	SILODOSINA(3)	4 y 8 mg comp	Antagonista dopaminérgico
	TADALAFILO(2)	20 mg comp	Antihipertensivo
* L (Antineoplásicos e Inmunomoduladores)	BENDAMUSTINA (2, 3)	2,5 mg/ml vial	Análogo mostaza nitrogenada
	CANAKINUMAB (2, 3)	150 mg vial	Inhibidor interleucina
	CERTOLIZUMAB PEGOL	200 mg jer	Inhibidor TNF α
	GEFITINIB (1)	250 mg comp	Inhibidor proteín-quinasa
	GOLIMUMAB (2)	50 mg pluma	Inhibidor TNF α
	MIFAMURTIDA (2,3)	4 mg vial	Inmunoestimulante
	PLERIXAFLOL (2, 3)	20 mg/ml vial	Inmunoestimulante
VINFLUNINA (2)	25 mcg/ml vial	Alcaloide de la vinca	
* N (Sistema Nervioso)	ESTIRIPENTOL (1, 3)	250 mg caps	Antiepiléptico
* R (Sistema respiratorio)	INDACATEROL	150 y 300 mcg cáps	Broncodilatador
	ROFLUMILAST	5.000 mcg comp	Inhibidor de la fosfodiesterasa

(1) = Medicamento de Diagnóstico Hospitalario.

(2) = Medicamento de Uso Hospitalario.

(3) = Medicamento Huérfano.

INDACATEROL

ONBRES BREEZHALER® 150 mcg 30 cáps PVP: 50,13 €
300 mcg 30 cáps PVP: 50,13 €
Novartis Fca, S.A.

OSLIF BREEZHALER® 150 mcg 30 cáps PVP: 50,13 €
300 mcg 30 cáps PVP: 50,13 €
Ferrer Internacional, S.A.

Con receta médica. Aportación reducida.

Código ATC: R034C18.

Es un nuevo beta agonista de larga duración de acción similar a otros beta agonistas ya disponibles (salmeterol, formoterol).

Se encuentra indicado en el tratamiento broncodilatador de mantenimiento de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

La dosis recomendada consiste en la inhalación del contenido de una cápsula de 150 microgramos una vez al día, utilizando el inhalador, siendo la máxima de 300 microgramos una vez al día, utilizada especialmente en pacientes con EPOC grave donde se ha visto que se obtiene un beneficio clínico adicional en lo que respecta a la dificultad de respirar.

El desarrollo clínico incluyó varios ensayos controlados, multicéntricos, doble-ciego, randomizados y controlados con placebo o con comparador, en pacientes con diagnóstico clínico de EPOC: uno de 12 semanas, dos de seis meses (uno de los cuales con fase de extensión de un año para evaluar la seguridad y tolerabilidad) y otro de un año. Los ensayos incluyeron determinaciones de la función pulmonar y resultados de salud tales como disnea, exacerbaciones y aspectos de calidad de vida relacionados con la salud.

En estos estudios clínicos se demostró su eficacia clínica tanto en mejora de la función pulmonar como en el alivio de los síntomas (disnea, estado general y magnitud de la respuesta) mostrándose superior a placebo, salmeterol y formoterol 2 veces al día o tiotropio 1 vez al día. Además los pacientes tratados necesitaron menos medicación de rescate, se redujeron el número de días que tardaron en necesitar esta medicación de rescate y con mayor porcentaje de días sin síntomas nocturnos.

Su acción es rápida y prolongada ya que su efecto permanece hasta un año de tratamiento.

Su perfil de seguridad, aunque ligeramente superior frente al comparador es similar a las otras alternativas sin presentar problemas a nivel cardiaco. Entre sus reacciones adversas se citan como más frecuentes: infecciones respiratorias de vías altas, tos, hiperglucemia, hipocaliemia, isquemia coronaria y cefalea entre otros.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad no debiéndose utilizar en caso de asma, broncoespasmo paradójico o episodios agudos de broncoespasmo, aconsejándose vigilar la función cardiaca. En embarazo y

lactancia sólo se utilizará si el beneficio justifica el posible riesgo potencial.

En cuanto a las interacciones no debe utilizarse junto con otros agentes simpaticomiméticos (agonistas beta₂-adrenérgicos de larga duración) ya que se potencian sus RAM ni con bloqueantes beta-adrenérgicos (incluidos colirios). La administración concomitante de tratamiento hipocaliémico (derivados de la metilxantina, corticoides o diuréticos no ahorradores de potasio) se debe utilizar con precaución.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mcg)	Euros
Indacaterol	150	1,67
Formoterol	24	1,07
Salmeterol	100	1,24
Tiotropio	18	1,76

Conclusiones

Los agonista beta-2 son fármacos de primera elección en el tratamiento de la EPOC, sobre todo por vía inhalatoria.

Este principio activo es un nuevo beta agonista de larga duración de acción, similar a otros beta agonistas ya disponibles (salmeterol, formoterol), pero a los que supera en eficacia y en duración de acción.

Su principal ventaja es que permite una única administración diaria, lo cual mejora el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, tiene un rápido comienzo de acción que se prolonga hasta un año así como reduce la necesidad de medicación de rescate.

ROFLUMILAST

DAXAS® 500 mcg 30 comp recub PVP: 57, 84 €
Nycomed Pharma, S.A.

Con receta médica. Aportación reducida.

Código ATC: R03DX07.

Es un nuevo inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 4 (PDE4) potente y selectivo, un agente antiinflamatorio no esteroideo, diseñado para actuar tanto sobre la inflamación sistémica como pulmonar asociadas a la EPOC.

Se encuentra indicado en el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave (VEMS post-broncodilatador inferior al 50% del normal) asociada a bronquitis crónica en pacientes adultos con un historial de exacerbaciones frecuentes y como terapia adicional a un tratamiento broncodilatador. No está indicado como medicamento de rescate para el alivio de los broncoespasmos agudos.

La dosis recomendada es de un comprimido de 500 microgramos una vez al día, no requiriendo ajuste de dosis.

Actúa por inhibición de la PDE4 que es la principal enzima metabolizante del adenosín monofosfato cíclico (AMPC) que se encuentra en células estructurales e inflamatorias, importantes en la patogénesis de la EPOC.

Su seguridad y eficacia ha sido analizada principalmente en dos ensayos clínicos, multicéntricos, randomizados, doble-ciego y controlados con placebo. Estos estudios incluyeron un total de casi 3.100 pacientes de unos 64 años de media de edad y con EPOC de al menos 1 año tratados durante un año. Las principales variables de eficacia fueron la variación de VEMSⁱ y la tasa de exacerbaciones que requirieron administración de corticosteroides (moderada), hospitalización y/o muerte del paciente (muy grave). Los resultados indicaron una eficacia ligeramente superior frente al grupo placebo ya que los pacientes tratados con roflumilast mejoraron de forma significativa la función pulmonar en comparación con el placebo, en un promedio de 48 ml (VEMS pre-broncodilatador) y de 55 ml (VEMS post-broncodilatador). La mejora de la función pulmonar apareció en la primera revisión médica, tras cuatro semanas de tratamiento y se mantuvo durante un año. La tasa (por paciente y año) de exacerbaciones moderadas o de exacerbaciones graves después de un año fue de 1,142 con roflumilast y de 1,374 con placebo, correspondiendo a una reducción del riesgo relativo en un 16,9% (95% CI: 8,2% a 24,8%). En el subgrupo de pacientes con historial de exacerbaciones frecuentes (al menos 2 exacerbaciones durante el último año) la tasa de exacerbaciones fue de 1,526 con roflumilast y de 1,941 con placebo, correspondiendo a una reducción del riesgo relativo del 21,3% (95% CI: 7,5% a 33,1%). En pacientes con EPOC moderada, roflumilast no redujo de forma significativa el número de exacerbaciones en comparación con el placebo.

Por el momento no se han realizado estudios comparativos de roflumilast frente a la combinación de agonistas β de larga duración con corticosteroides inhalados o en los que se añada a la combinación de agonistas β de larga duración más corticosteroides inhalados.

Las reacciones adversas descritas fueron transitorias y de carácter leve-moderado, entre ellas se citan como mas frecuentes: pérdida de peso o del apetito, insomnio, cefalea, diarrea, náuseas y dolor abdominal.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad y en insuficiencia hepática moderada-grave, debiendo utilizarse con precaución en caso de insuficiencia hepática leve no recomendándose su uso concomitante con teofilina o potentes inductores del citocromo P450 (p.e. fenobarbital, carbamazepina, fenitoína) en embarazo o lactancia.

Debido a la falta de experiencia, no se deberá iniciar el tratamiento en el caso de pacientes con enfermedades inmunológicas graves, enfermedades infecciosas agudas y graves, pacientes oncológicos o pacientes tratados con

medicamentos. Como no se ha estudiado su uso en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (grados 3 y 4 según la NYHA) y, por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en este tipo de pacientes.

Dado que no existen alternativas reales a este principio activo, no se puede establecer un coste económico comparativo.

Conclusiones

Se trata de un medicamento con un mecanismo de acción novedoso representando una nueva vía farmacológica en el tratamiento del EPOC aunque por el momento sólo es una nueva alternativa que no sustituye a los tratamientos de primera línea que actualmente se vienen utilizando en esta enfermedad asociada a bronquitis crónica. Presenta la ventaja de ser de administración oral (sobre todo en pacientes que no pueden utilizar la vía inhalatoria) y administración única diaria.

Se utiliza combinado con tratamientos estándar de la EPOC (tiotropio o bloqueante- beta adrenérgico) donde ha demostrado reducir las exacerbaciones de la enfermedad.

También ha demostrado mejorar la función pulmonar cuando se utiliza con broncodilatadores de larga acción, a los que supera en eficacia y en duración de acción.

SAXAGLIPTINA

ONGLYZA® 5 mg 30 comp recub PVP: 55, 95 €

Bristol Myers, S.L.

Con receta médica. Aportación reducida.

Código ATC: A10BH03.

Es un nuevo antidiabético oral y el tercer inhibidor de la dipeptil-peptidasa (DPP-4) autorizado en nuestro país, después de la sitagliptina y vildagliptina.

Se encuentra indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en combinación en pacientes adultos en combinación con metformina, sulfonilurea o tiazolidindiona, cuando éstos fármacos en monoterapia junto con la dieta y el ejercicio no han logrado un control glucémico adecuado.

La inhibición de la DPP-4 produce un aumento en los niveles de incretinas, hormonas que actúan incrementando la secreción de insulina y disminuyendo la de glucagón.

La dosis recomendada es de 5 mg, una vez al día como tratamiento adicional en combinación; se recomienda ajustarla en caso de insuficiencia renal moderada-grave.

Su seguridad y eficacia ha sido analizada en 6 ensayos clínicos (2 en monoterapia, 3 en tratamiento combinado y 1 comparativo) de 24 semanas de duración, en fase III, multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados

ⁱ Volumen expiratorio forzado en el primer segundo

con placebo en un total de 4.148 pacientes con mas de 65 años de edad y diabetes tipo 2 (3.021 tratados con saxagliptina):

- El tratamiento con saxagliptina 5 mg una vez al día produjo mejoras clínicamente relevantes y estadísticamente significativas de la hemoglobina A1c (HbA1c), la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y la glucosa posprandial (GPP), en comparación con placebo.
- En todos ellos, no hubo ningún cambio aparente en el peso corporal asociado a la saxagliptina, observándose reducciones en la HbA1c en todos los subgrupos: por sexo, edad, raza e índice de masa corporal (IMC) inicial y, la HbA1c inicial mayor, se asoció a un cambio medio ajustado mayor desde los valores iniciales con saxagliptina.
- En el único estudio comparativo de la asociación: metformina (M)+sitagliptina vs. metformina+saxagliptina, se observó una reducción desde la basal hasta la semana 18 en los valores de HbA1c (media de cambio desde el valor basal) de -0,52% para saxagliptina+M frente a un -0,62% para sitagliptina+M. Los datos de este estudio indican la no inferioridad dentro del margen predefinido de no inferioridad del 0,3%. Los resultados finales de los estudios comparativos se evaluarán cuando se remitan los resultados finales como medida de seguimiento.

Entre las reacciones adversas descritas como mas frecuentes fueron: infección vía respiratoria o urinaria, cefaleas, vómitos, sinusitis, gastroenteritis, entre otros.

Se encuentra contraindicado en caso de hipersensibilidad. Se recomienda no utilizar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética ni en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) que precisen hemodiálisis o con insuficiencia hepática grave así como en embarazo o lactancia.

Debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o insuficiencia renal grave recomendándose una evaluación de la función renal antes de iniciar el tratamiento.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Saxagliptina	5	2,00
Sitagliptina	100	2,00
Vildagliptina	100	2,00

Conclusiones

Este es tercer inhibidor de la DPP-4 autorizado en nuestro país que no presenta, por el momento, diferencias significativas con los otros dos fármacos de su grupo (sitagliptina y vildagliptina) por lo que representa un fármaco mas en el tratamiento de la diabetes mellitas tipo 2.

SILODOSINA

SILODYX®	4 mg 30 cáps	PVP: 13,92 €
	8 mg 30 cáps	PVP: 27,85 €

Almirall, S.A.

UROREC®	4 mg 30 cáps	PVP: 13,92 €
	8 mg 30 cáps	PVP: 27,85 €

Recordati España, S.L.

Con receta médica. Aportación reducida.

Código ATC: G04CA04.

Es un nuevo bloqueante alfa adrenérgico muy selectivo indicado en el tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Esta química y farmacológicamente relacionada con los fármacos de su grupo, especialmente con la tamsulosina.

La dosis recomendada es de 8 mg al día, iniciándose con 4mg/día en pacientes con insuficiencia renal moderada.

Actúa de forma mas selectiva sobre los receptores alfa-1A en relación a los receptores 1B, por lo que actúa sobre todo a nivel de las vías urinarias inferiores y no cardiaco (como ocurre con otros fármacos del grupo).

El dossier de registro incluye 3 ensayos principales en fase III, doble-ciego (2 controlados con placebo y uno comparativo con tamsulosina) de 12 semanas de duración en varones de 65 años como edad media. La variable principal de eficacia fue la mejoría de los síntomas según la escala IPSS (Índice Internacional de Síntomas Prostáticos, con valor basal ≥ 13) y como variables secundarias: los cambios en el flujo urinario máximo y la mejoría de los síntomas irritativos y obstructivos:

- En los ensayos frente a placebo (923 pacientes) la silodosina mostró una eficacia superior frente a placebo y los efectos del tratamiento aparecieron poco después del inicio manteniéndose en las extensiones abiertas de los ensayos que duraron hasta 6 meses.
- En cuanto al ensayo clínico comparativo (932 pacientes) la tasa de pacientes con respuesta (es decir, con una mejoría en la puntuación total del IPSS de al menos un 25%) fue significativamente más alta en los grupos tratados con silodosina (68%) y tamsulosina (65%) frente al tratado con placebo (53%).

En la fase de extensión a largo plazo en régimen abierto de estos ensayos controlados, en la que los pacientes recibieron silodosina durante un máximo de 1 año, la mejoría de los síntomas inducida por la silodosina en la semana 12 de tratamiento se mantuvo a lo largo de 1 año.

En cuanto a su perfil de seguridad, el efecto mas frecuentemente observado fueron las alteraciones en la eyaculación tales como eyaculación retrógrada y aneyaculación (volumen de eyaculación reducido o ausente), de carácter reversible al interrumpir el tratamiento, con una frecuencia del 23%. Otros efectos fueron: mareos, congestión nasal y diarrea.

Debido a su baja cardioselectividad la incidencia de efectos adversos cardiovasculares (hipotensión ortostática) es muy baja, aunque hay que tener en cuenta que puede producirse una disminución de la presión arterial en algunos pacientes.

Esta contraindicada en caso de hipersensibilidad no recomendándose su uso en insuficiencia renal o hepática grave.

Debido a su metabolismo por la isoenzima CYP3A4 puede interactuar con fármacos inductores o inhibidores del mismo (p.e. ketoconazol, ritonavir, diltiazem, etc.).

COSTE TRATAMIENTO/DÍA	Dosis (mg)	Euros
Silodosina	8	0,93
Tamsulosina	0,4	0,41 – 0,93*
Terazosina	5	0,27

(*)= variabilidad de precio por existir EFG.

Conclusiones

El tratamiento de la HPB es fundamentalmente quirúrgico y el farmacológico es paliativo e indicado sólo cuando las manifestaciones son leves o donde la cirugía no está indicada. Como tratamiento farmacológico existen distintos fármacos siendo los alfa-bloqueantes los más utilizados ya que presentan mayor eficacia a corto plazo (efecto a las 2-3 semanas de tratamiento) y, en particular, la terazosina y la tamsulosina que no precisan ajustes de dosis al inicio.

La silodosina es nuevo alfa-bloqueante que ha demostrado una eficacia similar a la tamsulosina, con la ventaja de no estar contraindicada en caso de hipotensión ortostática (contraindicación común con otros alfa-bloqueantes) ya que es un alfa-bloqueante menos cardioselectivo.

OTROS PRINCIPIOS ACTIVOS 2010

En este apartado se informa brevemente de otros nuevos principios activos autorizados durante 2010 que están fuera del ámbito de prescripción en atención primaria, como son los medicamentos de uso hospitalario.

BENDAMUSTINA

LEVACT® 2,5mg/ml 5 viales PVL: 1.369,07 €
 2,5mg/ml 20 viales PVL: 1.369,07€
 Mundifarma Ph, S.L.

Con receta médica. Uso hospitalario. Medicamento huérfano.
 Código ATC: L01AA09.

Bendamustina es un nuevo principio activo antineoplásico (agente antitumoral alquilante) que ha sido autorizado en el en tratamiento de primera línea en:

- leucemia linfocítica crónica (estadio B o C de Binet) en pacientes en los que no es adecuada una quimioterapia de combinación con fludarabina.
- mieloma múltiple (estadio II con progresión o estadio III de Durie-Salmon) en combinación con prednisona, en pacientes mayores de 65 años que no son candidatos a un autotrasplante de células progenitoras y que tengan una neuropatía clínica en el momento del diagnóstico que impide el uso de tratamientos a base de talidomida o bortezomib.

Así como en el tratamiento en monoterapia en pacientes con linfomas indolentes no-Hodgkin que hayan progresado durante o en los 6 meses siguientes a un tratamiento con rituximab o un régimen que contenga rituximab.

La posología recomendada es de 100-150 mg/m² i.v. los días 1 y 2, cada 3-4 semanas, según la indicación.

En cuanto a su eficacia clínica y dependiendo de la indicación:

- *Leucemia linfocítica crónica*: se ha realizado un estudio abierto, prospectivo, multicéntrico y aleatorizado en 319 pacientes con leucemia linfocítica crónica en estadio B o C de Bidet, no tratados previamente. En él se comparó bendamustina clorhidrato 100 mg/m² i.v. los días 1 y 2 (BEN) con el tratamiento con clorambucilo 0,8 mg/kg los días 1 y 15 (CLB) durante 6 ciclos en ambos brazos. En cuanto a los resultados:
 - la mediana de la supervivencia libre progresión de los pacientes tratados con BEN fue significativamente más prolongada que la de los tratados con CLB (21,5 frente a 8,3 meses, p < 0,0001 en el último seguimiento).
 - no hubo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global (no se alcanzó la mediana).
 - la mediana de la duración de la remisión fue de 19 meses con BEN y de 6 meses con CLB (p < 0,0001).
 - la evaluación de la seguridad no puso de manifiesto efectos adversos inesperados por su naturaleza o su frecuencia, en ninguno de los dos grupos de tratamiento.
- *Linfomas no-Hodgkin indolentes*: hay dos estudios no controlados de fase II, prospectivos, multicéntricos y abiertos:
 - El estudio pivotal se realizó en 100 pacientes que presentaban linfoma no-Hodgkin indolente de linfocitos B, refractario a rituximab en monoterapia o terapia combinada que recibieron BEN en monoterapia 120 mg/m² i.v. los días 1 y 2, planificado durante al menos 6 ciclos. En relación a los resultados:
 - la tasa de respuestas globales fue del 75 %, con un 17 % de respuestas completas y un 58 % de respuestas parciales, evaluadas por un comité de revisión independiente.
 - la mediana de la duración de la remisión fue de 40 semanas.
 - por lo general, BEN fue bien tolerado administrado en esta dosis y con esta pauta.

- El otro estudio incluyó 77 pacientes (con linfoma no-Hodgkin de linfocitos B, indolente o transformado, refractario a rituximab en monoterapia o terapia combinada). La tasa de respuestas globales fue del 76 %, con una mediana de duración de la respuesta de 5 meses.

- **Mieloma múltiple:** estudio también prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y abierto en el que se incluyeron 131 pacientes con mieloma múltiple avanzado (estadio II con progresión o estadio III de Duire-Salmon), comparándose el tratamiento de primera línea con BEN 150 mg/m² i.v. los días 1 y 2 con el tratamiento con melfalán (MF) 15 mg/m² i.v. el día 1, los dos combinados con prednisona. Los resultados mostraron que:

- los pacientes en tratamiento con BEN tuvieron una mediana más larga de supervivencia libre progresión que los pacientes tratados con MF (15 meses, frente a 12 meses).
- la mediana del tiempo hasta el fallo del tratamiento fue de 14 meses con BEN y de 9 meses con melfalán.
- la duración de la remisión fue de 18 meses con BP y de 12 meses con MF.
- la diferencia en la supervivencia global no es significativa (35 meses con BEN y 33 con MF).
- la tolerabilidad de los fármacos de los dos grupos de tratamiento estuvo en línea con sus respectivos perfiles de seguridad, con un número significativamente superior de reducciones de dosis en el brazo de BEN.

Desde el punto de vista terapéutico, la bendamustina supone una nueva aportación en situaciones graves con alternativas terapéuticas limitadas. Ha mostrado eficacia para pacientes con leucemia linfocítica crónica que no pueden recibir tratamiento con fludarabina, en pacientes con linfoma no-Hodgkin en progresión tras recibir rituximab y en pacientes con mieloma múltiple avanzado. Por estos motivos, puede considerarse un medicamento de elevado interés terapéutico, ya que supone una opción terapéutica en pacientes con patologías muy graves.

CANAKINUMAB

ILARIS® 150mg 1 vial PVL: 11.000 € Novartis Fca, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario. Medicamento huérfano.
Código ATC: L04AC08.

Canakinumab es un nuevo anticuerpo monoclonal humano de origen recombinante. Ha sido autorizado en el tratamiento de Síndromes Periódicos Asociados a la Criopirina (CAPS) en adultos y niños mayores 4 años con un peso corporal superior a 15kg. En estos síndromes se incluyen: síndrome de Muckle-Wells, enfermedad neonatal multisistémica inflamatoria, síndrome infantil neurológico cutáneo articular crónico y manifestaciones graves del síndrome autoinflamatorio familiar inducido por el frío / urticaria familiar fría que presente signos y síntomas más allá de la erupción de tipo urticaria inducido por el frío.

La dosis recomendada es 150 mg (peso corporal sea superior a 40 kg) y 2 mg/kg (peso corporal entre 15 kg y 40 kg), cada ocho semanas vía subcutánea; si no se consigue una respuesta satisfactoria, puede considerarse una segunda dosis y cuando se consigue una respuesta completa al tratamiento, se debe mantener el régimen con dosis elevadas de 300 mg y 4 mg/kg.

Los CAPS son un grupo de enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditarias que se originan por un defecto en el gen que produce una proteína denominada criopirina; como consecuencia, se caracterizan por procesos inflamatorios agudos (recurrentes o persistentes) causados por un defecto en la regulación de la respuesta inmunitaria. Existe un aumento en los niveles de interleucina 1, que provoca una inflamación en varios órganos, con afectación articular, renal, ocular, auditiva, cardiovascular, neurológica, etc., que se asocian con incapacidad y aumento de la mortalidad.

El canakinumab actúa uniéndose a un antígeno denominado interleucina 1 beta (que se produce en concentraciones elevadas en los pacientes con CAPS, provocando inflamación) bloqueando su actividad, ayudando así a aliviar los síntomas de la enfermedad. Es el primer medicamento autorizado en Europa con este mecanismo de acción.

En un estudio principal realizado en 35 adultos y niños con CAPS, se administró a los pacientes canakinumab o un placebo cada ocho semanas durante 24 semanas. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el número de pacientes que no tuvo ninguna «exacerbación de la enfermedad» (reaparición de los síntomas) después del período de tratamiento de 24 semanas. Los resultados mostraron mayor eficacia de canakinumab frente al grupo placebo: ninguno de los 15 pacientes que recibieron el medicamento durante el período de tratamiento de 24 semanas tuvo una exacerbación de la enfermedad, en comparación con el 81% de los que recibieron el placebo (13 de 16).

Los efectos secundarios más frecuentes observados, en más de uno de cada diez pacientes, fueron nasofaringitis, vértigo y reacción en el lugar de inyección, aunque no puede descartarse la posible aparición de infecciones graves.

Es un medicamento que representa un gran avance en la terapéutica aportando beneficios en un síndrome discapacitante del que no se disponía hasta la fecha de un tratamiento satisfactorio y, aunque sea sintomático, es el primero existente y con eficacia claramente demostrada en un número significativo de pacientes.

CORIFOLITROPINA ALFA

ELONVA® 100 mcg sol iny PVL: 530,41 €
150 mcg sol iny PVL: 530,41 €

Schering Plough, S.A.

Con receta médica. Diagnóstico hospitalario. Dispensación en S^o Farmacia hospitalario.
Código ATC: G03GA09.

La corifolitropina alfa es un nuevo principio activo autorizado para la estimulación ovárica controlada en combinación con un antagonista de la GnRH para el desarrollo de folículos múltiples en mujeres que participan en un programa de técnicas de reproducción asistida (TRA).

Se administra el primer día de la estimulación vía subcutánea en dosis de 150 mcg en mujeres de peso superior a 60 kg y de 100 mcg si el peso es inferior a 60kg.

El dossier clínico incluye 2 ensayos clínicos fase III (uno en mujeres de peso superior a 60kg y el otro inferior) en los que se comparó con folitropina beta; en los dos ensayos la media de ovocitos recuperados (variable principal) fue superior en los grupos tratados con corifolitropina respecto a folitropina beta, aunque la diferencia estaba dentro de los márgenes previamente establecidos de equivalencia y la tasa de embarazos en uno de los estudios fue similar en ambos grupos, con un perfil de seguridad similar en ambos grupos excepto una incidencia ligeramente superior de síndrome de hiperestimulación ovárica en los grupos tratados con coriofolitropina.

Por todo ello, se le puede considerar una nueva alternativa en las TRA con la única ventaja de una sola administración frente a las 7 de folitropina en cada ciclo de TRA, siendo más cómodo para la paciente.

ELTROMBOPAG

REVOLADE®	25 mg 28 comp recub	PVL: 934,43 €
	50 mg 28 comp recub	PVL: 1.876,83 €
GlaxoSmithKline, S.A.		

Con receta médica. Uso hospitalario. Medicamento huérfano.
Código ATC: B02BX05.

El eltrombopag es un nuevo principio activo hemostático estimulante de la producción de plaquetas que ha sido autorizado en pacientes adultos esplenectomizados con púrpura trombocitopénica inmune (idiopática) (PTI) crónica que son refractarios a otros tratamientos (p.e. corticosteroides, inmunoglobulinas). También se puede considerar su utilización como de segunda línea de tratamiento en pacientes adultos no esplenectomizados en los que la cirugía está contraindicada.

Dado que la PTI presenta una incidencia en Europa estimada de un 0,01-0,03 %, la EMA lo ha designado como medicamento huérfano.

La dosis inicial recomendada de eltrombopag es 50 mg una vez al día.

El desarrollo clínico incluyó 5 ensayos clínicos, 3 multicéntricos, aleatorizados, doble-ciego y controlados frente a placebo y 2 abiertos de 24 semanas de duración, en los que se demostró una eficacia muy superior frente a placebo (49-59% eltrombopag vs. 10-16% placebo) en

términos de un aumento en el recuento plaquetario y una disminución de los eventos hemorrágicos, con un perfil de seguridad similar aunque ligeramente inferior en el grupo placebo.

Por el momento no se ha realizado ningún estudio comparativo con el fármaco con el que comparte indicaciones (romiplostin), aunque indirectamente se ha observado:

- su vía de administración oral frente a la subcutánea del romiplostin.
- administración diaria que le confiere mayor flexibilidad para el manejo de dosis, ya que se puede corregir rápidamente cualquier incidencia que conlleve modificación en la misma, a diferencia de productos de administración semanal.
- en términos de eficacia, elevación del recuento plaquetario desde el inicio durante los 6 meses de tratamiento (frente a 6 de las últimas 8 semanas de los 6 meses de tratamiento con romiplostin).
- aunque en pacientes esplenectomizados presentan similar eficacia, en pacientes no esplenectomizados el eltrombopag es más eficaz.
- reducción del sangrado y menos efectos secundarios que romiplostin.
- no signos clínicos de disfunción de médula ósea (con romiplostin, aumento de blastos o progresión citogenética en síndromes mielodisplásicos).

Aunque, al igual que el romiplostin, no cura la enfermedad, ya que ésta es de origen autoinmune, alivia los síntomas y supone una nueva alternativa terapéutica, como tercera línea cuando fracasan las terapias actuales, que son escasas y poco específicas tanto en pacientes esplenectomizados refractarios a terapias de primera línea como en no esplenectomizados en los que la esplenectomía está contraindicada.

GOLIMUMAB

SIMPONI®	50 mg 1 pluma	PVL: 1.117 €
Schering Plough, S.A.		

Con receta médica. Uso hospitalario.
Código ATC: L04AB06.

El golimumab es un nuevo principio activo que tiene actividad inhibidora del factor de necrosis tumoral alfa. Ha sido autorizado en el tratamiento de:

- artritis reumatoide (AR) activa, de moderada a grave, en combinación con metotrexato (MTX), en pacientes adultos cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs), incluido el MTX, ha sido inadecuada.
- artritis psoriásica (APs) activa y progresiva en pacientes adultos, solo o en combinación con MTX, cuando la respuesta al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) no ha sido adecuada.

- espondilitis anquilosante activa grave, en pacientes adultos que han respondido de forma inadecuada al tratamiento convencional.

Se administra vía subcutánea en dosis de 50 mg una vez al mes.

Su efecto es la reducción de la actividad inflamatoria, preservando la capacidad funcional del paciente y controlando el daño estructural.

Golimumab ha sido estudiado en un total de cinco estudios en fase III, multicéntricos, aleatorizados, dobleciego y controlados con placebo:

- *Artritis Reumatoide:*

- el primer estudio se determinó la eficacia del golimumab en pacientes ya tratados con MTX y se observó que la adición de golimumab disminuía la actividad de la enfermedad aproximadamente unas dos veces más que placebo. Sin embargo la monoterapia no mostró grandes diferencias.
- el segundo estudio determinó la eficacia del golimumab en pacientes sin tratamiento previo a MTX. Aún así, se estudió la eficacia del tratamiento de combinación metotrexato-golimumab frente a placebo y se observó que era mayor en el grupo de combinación
- el tercer estudio, determinó la eficacia del medicamento en pacientes que habían usado previamente algún otro anti-TNF. Se observó que golimumab en combinación con un FAME mantenía la eficacia, aunque no se especificó si la población incluida en este estudio había fracasado previamente al tratamiento de anti-TNF.

En general se observó una mayor eficacia del fármaco que placebo en la disminución de la actividad y se mostró más eficaz en combinación con MTX que en monoterapia. La duración de los ensayos fue de 24 semanas.

- *Artritis Psoriásica:* golimumab se estudió en un ensayo de fase III en pacientes que habían estado expuestos a uno o más FAME. Se observó que el tratamiento con golimumab era eficaz, pero no hubo diferencias significativas entre los pacientes que recibieron monoterapia o los que recibieron tratamiento combinado con MTX. Por tanto, en este caso, la monoterapia es una opción de tratamiento.

- *Espndilitis Anquilosante:* la monoterapia con golimumab se mostró eficaz frente a placebo con independencia del tratamiento concomitante de otros FAME.

El efecto secundario más frecuente observado en estos estudios fue, como en el tratamiento con otros anti-TNF, la infección, mas concretamente la sepsis. también se observó que a largo plazo, los pacientes tratados con golimumab tenían un mayor riesgo de malignidad (linfomas, neoplasias,...).

Aunque por el momento no hay estudios comparativos con los fármacos de su grupo (etanercept, adalimumab, infliximab y certolizumab), comparte con ellos el

mecanismo de acción e indicaciones aprobadas. Según los documentos consenso, todos los fármacos comercializados hasta el momento son efectivos, pero no existen datos que avalen la superioridad de un fármaco sobre otro, por lo que la elección dependerá del criterio médico y las circunstancias de cada paciente; además según el último documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología para Artritis Reumatoide (AR) la combinación del MTX con fármacos Anti-TNF se considera como tratamiento de tercera línea.

Por el momento, sólo se le puede considerar una alternativa más en el tratamiento de estas patologías con la única ventaja con respecto a similares, de la administración subcutánea mensual frente a la semanal o quincenal, lo que podría facilitar el cumplimiento del tratamiento.

MIFAMURTIDA

MEPACT® 4 mg polvo 1 vial PVL: 2.708 €
Takeda Fca España, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario. Medicamento huérfano.
Código ATC: L03AX15.

Mifamurtida es un nuevo principio activo antineoplásico con acción inmunomoduladora, que actúa activando los macrófagos y los monocitos, cuyo objetivo es aumentar la eficacia en la prevención de recurrencias del tumor.

Se encuentra autorizado para el tratamiento del osteosarcoma de alto grado reseccable no metastásico después de una resección quirúrgica macroscópicamente completa, en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Se utiliza en combinación con quimioterapia postoperatoria combinada.

Se administra como terapia adyuvante después de la cirugía en dosis de 2mg/m², que se administra, con un total de 48 infusiones en 36 semanas.

Su beneficio/riesgo ha sido evaluado en un estudio principal en fase III realizado en 678 pacientes con osteosarcoma de alto grado no metastásico. Después de la extirpación quirúrgica del tumor, todos los pacientes recibieron distintas combinaciones de medicamentos contra el cáncer y a la mitad de ellos también se les administró mifamurtida. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el número de pacientes que sobrevivió sin que la enfermedad apareciera de nuevo, haciendo un seguimiento de los mismos durante un máximo 10 años. Los resultados mostraron que el 68% de los pacientes tratados con mifamurtida sobrevivió sin que la enfermedad reapareciera, en comparación con el 61% de los pacientes que no recibieron el fármaco.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron: anemia, pérdida del apetito, dolor de cabeza, mareo, taquicardia, hipertensión, hipotensión, disnea, taquipnea, tos, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, hiperhidrosis, mialgia, artralgia, dolor de espalda,

dolor de las extremidades, fiebre, escalofríos, fatiga, hipotermia, dolor general, malestar general, astenia y dolor torácico.

Dado que en la actualidad no se encuentran autorizados otros medicamentos similares con este mecanismo en España y con la misma indicación, la mifamurtida representa una nueva vía terapéutica en esta enfermedad para lo que existía sólo tratamiento antineoplásico convencional, aumentando la eficacia del mismo y la supervivencia de estos pacientes.

PLERIXAFLO

MOZOBIL® 20 mg/ml 1 vial PVL: 5.482,31 €
Genzyme S.L.

Con receta médica. Uso hospitalario. Medicamento huérfano.
Código ATC: L03AX16.

Plerixaflor es un nuevo principio activo antineoplásico con acción inmunomoduladora, que se encuentra autorizado en combinación con G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos- filgrastim o lenograstim), para potenciar la movilización de células madre hematopoyéticas a sangre periférica para su recogida y posterior trasplante autólogo en pacientes con linfoma y mieloma múltiple cuyas células se movilizan con dificultad.

La dosis es de 0,24 mg/kg de peso/día, de 2 a 4 días consecutivos (y hasta 7), mediante inyección subcutánea.

Actúa bloqueando, de forma selectiva y reversible, la actividad de la proteína "receptor de quimiocina CXCR4", que contribuye a mantener las células madre dentro de la médula ósea y como consecuencia se facilita que las células madre se liberen en la sangre para poder recogerlas después.

El desarrollo clínico del fármaco incluye: 2 ensayos clínicos en fase III, multicéntricos, aleatorios, doble-ciego y controlados con placebo en pacientes con linfoma no Hodgkin o mieloma (como tratamiento de 1ª línea) y otros 2 ensayos no controlados en pacientes que no habían movilizado suficientes células hematopoyéticas para el trasplante tras recibir G-CSF (como terapia de rescate ó 2ª línea). La principal variable de eficacia fue: en el primer estudio la proporción de pacientes que conseguían un volumen de células $\geq 5 \times 10^6$ células / Kg en menos de 4 días de aféresis y en el segundo la obtención del volumen mínimo necesario para el trasplante (2×10^6 células / Kg).

En los cuatro ensayos se obtuvo una eficacia clínicamente relevante:

- En el primer estudio (1ª línea): respondieron el 57,3% de pacientes con linfoma, el 70,3% con mieloma vs. al 18,9% y 34,4 en el grupo placebo, respectivamente.
- En el segundo estudio (2ª línea): respondieron el 55% de pacientes con linfoma, 100% con mieloma.

Su uso no se asoció con riesgos significativos.

Sus efectos secundarios fueron leves tales como: diarrea, náuseas, vértigo, vómitos, entre otros, aunque su perfil de seguridad cardiovascular no está del todo establecido.

Representa una nueva vía farmacológica con un elevado interés terapéutico ya que con su uso se incrementa la eficacia del tratamiento con G-CSF tanto en volumen de células progenitoras recogidas como en el número de aféresis necesarias y en el número de trasplantes exitosos y con una rápida respuesta

La reducción del número de aféresis revierte en una mayor comodidad para los pacientes sometidos a este procedimiento pudiéndose reducir el coste hospitalario y el riesgo de recidiva durante el proceso de obtención de las células. No es un tratamiento crónico ya que como máximo se administra una semana.

TADALAFILO

ADCIRCA® 20 mg 56 comp PVL: 520 € Lilly S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.
Código ATC: G04BE08.

Aunque realmente no es un fármaco nuevo ya que fue autorizado con el nombre comercial de Cialis® en el año 2002 por la EMAⁱⁱ a través de procedimiento europeo centralizado, para la disfunción eréctil, no fue incluido en la financiación de nuestro SNS.

Sin embargo este nuevo medicamento, Adcirca® si se encuentra incluido en la financiación ya que presenta una indicación muy distinta como es el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) clase funcional II y III (clasificación de la OMS), para mejorar la capacidad de ejercicio. Se ha demostrado eficacia en HAP idiopática e HAP asociada con enfermedades del tejido conectivo.

La dosis recomendada es de 40 mg (2 x 20 mg) tomados una vez al día con o sin alimentos.

Es un inhibidor de la 5-fosfodiesterasa con efecto antihipertensivo debido a su acción vasodilatadora que aumenta la perfusión sanguínea pulmonar, aliviando los síntomas de la hipertensión pulmonar arterial.

Su eficacia clínica ha sido demostrada en un ensayo clínico multinacional, multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego y controlado con placebo de 16 semanas, prolongado a un año en estudio abierto. Aunque el estudio no fue relevante en algunos de los parámetros medidos se demostró que mejoró la tolerancia al ejercicio físico y redujo el porcentaje de pacientes que empeoraron; su eficacia fue mas significativa en pacientes con HAP idiopática o secundaria a enfermedades del tejido conectivo.

Por el momento no hay estudios comparativos con su similar, sildenafil con el presenta la ventaja de la posolo-

ⁱⁱ Agencia Europea de Medicamentos y Productos Sanitarios

gía ya que permite una sola administración al día comparado con las 3 ó 4 administraciones de sildenafil.

Su tolerancia es buena con efectos secundarios leves y transitorios, tales como cefalea, dispepsia, náuseas, etc.

La ventaja de la posología frente al sildenafil se puede considerar en estos casos relevante ya que este tipo de pacientes normalmente están polimedicados (betabloqueantes, diuréticos, antagonistas del calcio, anticoagulantes y digitálicos) favoreciendo el cumplimiento del tratamiento y reduciendo el número de administraciones diarias.

VINFLUNINA

JAVLOR®	25 mcg/ml 2ml 2 vial	PVL: 170 €
	25 mcg/ml 10ml 2 vial	PVL: 850 €
Pierre Fabre Ibérica S.A.		

Con receta médica. Uso hospitalario.
Código ATC: L01CA05.

La vinflunina es un nuevo antineoplásico de la familia de los alcaloides de la vinca (vincristina, vinorelbina, etc.) que ha sido autorizado para el tratamiento del carcinoma avanzado o metastásico de células transicionales del tracto urotelial en los que haya fracasado un tratamiento previo que incluyera derivados del platino.

Se administra en perfusión intravenosa en dosis de 320 mg/m².

El estudio principal se realizó en fase III, aleatorizado, abierto, multicéntrico y multinacional en 370 adultos con carcinoma urotelial de células de transición avanzado o metastásico que habían recibido anteriormente un medicamento que contenía platino, pero este tratamiento había fracasado, comparándose con un tratamiento de apoyo óptimo. La principal variable de eficacia fue la supervivencia global media y como secundaria la supervivencia libre de progresión tumoral. Los resultados mostraron que la vinflunina junto con un tratamiento de apoyo óptimo, fue más eficaz que sólo el tratamiento de apoyo óptimo en cuanto a la prolongación de la vida de los pacientes con carcinoma urotelial de células de transición avanzado o (6,9 meses vinflunina vs. a 4,3 meses sin vinflunina). También en los criterios secundarios fue superior el grupo tratado con vinflunina (3 meses vinflunina vs. a 1,5 meses sin vinflunina).

Los efectos secundarios más frecuentes son comunes con otros derivados de la vinca: neutropenia, leucopenia,

anemia, trombocitopenia, pérdida del apetito, neuropatía sensitiva periférica, estreñimiento, dolor abdominal, vómitos, náuseas, estomatitis entre otros.

Este fármaco representa una nueva alternativa en esta patología para la que no se dispone de un tratamiento estándar y en la que los pacientes tienen una supervivencia media de unos 4 meses aumentándola en unos 2 meses

E.F.G. Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

• NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS GENÉRICOS

En el año 2010 se han autorizado 22 nuevos principios activos en EFG (tabla II) incluidos en 190 formatos. Si tenemos en cuenta el total de formatos de nuevos medicamentos EFG que se han incluido en la financiación pública en este periodo de 2010 (1.342) respecto al total (1.783) ello significa que el 75,27% de los mismos fueron EFG (tabla III).

Tabla II. Principios activos nuevos autorizados como EFG en 2010

Principio Activo	Principio Activo
VALSARTAN	RIVASTIGMINA
LAMIVUDINA	TOPOTECAN
LERCANIDIPINO	IRBESARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA
TERLIPRESINA INYECTABLE	NITROGLICERINA PARCHES
ESCITALOPRAM	TEMOZOLOMIDA
HIDROCLOROTIAZIDA	BACLOFENO
GLUCONATO DE HIERRO	METILPREDNISOLONA
TRANDOLAPRIL	REPAGLINIDA
QUINAPRIL / HIDROCLOROTIAZIDA	IMIPENEM / CILASTINA
ESOMEPRAZOL	DOCETAXEL
VALSARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA	CARBONATO CALCIO / COLECALCIFEROL

Si analizamos la evolución de los EFG autorizados en los seis últimos años (2005-2010), podemos ver un incremento gradual significativo en la autorización de los mismos, sobre todo en los tres últimos. Ello queda reflejado en los siguientes datos (tabla III):

Tabla III Evolución EFG autorizados (2005 - 2010)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Nº de principios activos nuevos con genéricos	11	25	19	25	16	22
Financiación de formatos genéricos (A)	644	1.098	1.133	972	1.187	1.342
Total financiación de formatos de medicamentos (incluidos genéricos) (B)	1.256	1.534	1.999	1.371	1.618	1.783
(A) / (B)	51%	71,58%	56,68%	70,90	73,36	75,27

• NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS COMO MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Durante 2010 en la financiación pública se han autorizado 6 nuevos principios activos como medicamentos huérfanos. Estos principios activos son:

- **Bendamustina** (Levact® viales) de Uso hospitalario.- su indicación autorizada es como “tratamiento de primera línea en:

- leucemia linfocítica crónica (estadio B o C de Binet) en pacientes en los que no es adecuada una quimioterapia de combinación con fludarabina.
- del mieloma múltiple (estadio II con progresión o estadio III de Durie-Salmon) en combinación con prednisona, en pacientes mayores de 65 años que no son candidatos a un autotrasplante de células progenitoras y que tengan una neuropatía clínica en el momento del diagnóstico que impide el uso de tratamientos a base de talidomida o bortezomib.

Y como tratamiento en monoterapia en pacientes con linfomas indolentes no-Hodgkin que hayan progresado durante o en los 6 meses siguientes a un tratamiento con rituximab o un régimen que contenga rituximab”.

- **Canakinumab** (Ilaris® viales) de Uso hospitalario.- su indicación autorizada es en el “tratamiento de los Síndromes Periódicos Asociados a la Criopirina (CAPS) en adultos, adolescentes y niños a partir de 4 años con un peso corporal por encima de 15 kg, incluidos:

- Síndrome de Muckle-Wells (MWS),
- Enfermedad Neonatal Multisistémica Inflamatoria (NOMID) Síndrome Infantil Neurológico Cutáneo y Articular Crónico (CINCA),
- Manifestaciones graves del Síndrome Autoinflamatorio Familiar inducido por el frío (FCAS) / Urticaria Familiar Fría (FCU) que presente signos y síntomas más allá de la erupción de tipo urticaria inducido por el frío”.

- **Eltrombopag** (Revolade® comprimidos) de Uso hospitalario.- su indicación autorizada es en “pacientes adultos esplenectomizados con púrpura trombocitopénica

immune (idiopática) (PTI) crónica que son refractarios a otros tratamientos (por ejemplo, corticosteroides, inmunoglobulinas). Se puede considerar como segunda línea de tratamiento en pacientes adultos no esplenectomizados en los que la cirugía está contraindicada”.

- **Estiripentol** (Diacomit® cápsulas) de Diagnóstico hospitalario.- su indicación autorizada es “en combinación con clobazam y valproato, como terapia adyuvante para las convulsiones tónico-clónicas generalizadas refractarias en pacientes con epilepsia mioclónica grave de la infancia (EMGI, síndrome de Dravet) cuyas convulsiones no se controlan adecuadamente con clobazam y valproato”.

- **Mifamurtida** (Mepact® comprimidos) de Uso hospitalario.- su indicación autorizada es en el “Tratamiento de hiperfenilalaninemia (HPA) en pacientes adultos y pediátricos a partir de los 4 años de edad con: fenilcetonuria (PKU) o con deficiencia de tetrahidrobiopterina (BH4) que han mostrado responder a este tipo de tratamiento”.

- **Perixaflor** (Mozobil® viales) de Uso hospitalario.- su indicación autorizada es “En combinación con G-CSF, para potenciar la movilización de células madre hematopoyéticas a sangre periférica para su recogida y posterior trasplante autólogo en pacientes con linfoma y mieloma múltiple cuyas células se movilicen con dificultad”.

Haciendo un pequeño análisis en la evolución en los 5 últimos años de los nuevos principios activos autorizados y calificados como medicamentos huérfanos:

	2006		2007		2008		2009		2010	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Mtos huérfanos	6	28,57	11	40,74	3	15	5	26,08	6	31,58
Total del año	21		27		20		23		19	