



NOVETATS TERAPÈUTIQUES 2009 (II)

Laura Diego

Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya (CedimCat).

Cilostazol

El cilostazol (Ekistol[®], Pletal[®]) és un inhibidor reversible de la fosfodiesterasa III, amb activitat antiagregant plaquetària i vasodilatadora. Després de més de vint anys al mercat japonès i deu anys a l'americà, a Espanya s'ha aprovat l'ús d'aquest fàrmac per millorar la distància màxima exempta de dolor que poden caminar sense dolor els pacients amb claudicació intermitent en estadi 2 de l'arteriopatia perifèrica d'extremitats inferiors (que no experimenten dolor en repòs i que no presenten indicis de necrosi tissular perifèrica).¹

La dosi recomanada de cilostazol (CTZ) és de 100 mg, dos cops al dia, mitja hora abans o dues hores després de l'esmorzar i el sopar, ja que els àpats rics en greixos n'augmenten la biodisponibilitat.² No requereix ajust de dosi en els pacients d'edat avançada, amb valors de depuració de creatinina (ClCr) >25 ml/min o amb insuficiència hepàtica lleu.¹

Els objectius del tractament de la claudicació intermitent són reduir els esdeveniments cardiovasculars i millorar la capacitat funcional i la qualitat de vida dels pacients per mitjà de la modificació dels factors de risc (principalment el tabac), els programes d'exercici estructurat i el tractament amb antiagregants plaquetaris.³⁻⁵

L'eficàcia del CTZ s'ha mesurat amb els canvis en la distància de claudicació absoluta (o distància màxima recorreguda) i els canvis en la distància de claudicació inicial (o distància recorreguda fins a l'aparició del dolor). Es disposa de diversos estudis i una metanàlisi de vuit assajos clínics aleatoritzats i comparatius amb placebo en 2.702 pacients amb claudicació moderada greu en què s'observa com la distància màxima i la distància sense dolor caminada augmenten un 50% i un 67%, respectivament, en els pacients tractats amb CTZ.⁶ Tanmateix, no s'ha observat reducció de la mortalitat als tres anys en un assaig amb cegament doble i compa-

ratiu amb un placebo (n = 1.439).⁵ En l'únic estudi amb un comparador actiu, l'eficàcia del CTZ va ser superior a la de la pentoxifil·lina, un altre vasodilatador perifèric. Amb el CTZ, l'increment mitjà de la distància màxima recorreguda va ser de 107 m, (64 m en els pacients tractats amb pentoxifil·lina, p < 0.001), el que representa un increment del 54% i el 30%, respectivament, respecte als valors de referència.⁷

En els assajos clínics, els efectes adversos més freqüents van ser la cefalea, la diarrea i les palpitations, i també s'hi van notificar taquicàrdies supraventriculars.² Atès que altres inhibidors de la fosfodiesterasa augmenten la mortalitat en els pacients amb insuficiència cardíaca, el CTZ està contraindicat en cas d'insuficiència cardíaca congestiva. Aquest fàrmac es metabolitza fonamentalment per l'isoenzim CYP3A4 i, en menor mesura, pel CYP2C19. Per tant, l'administració concomitant d'alguns fàrmacs com l'omeprazole o el diltiazem podria incrementar la concentració de CTZ. No obstant això, sembla que la seva administració amb aspirina o clopidogrel no augmenta el temps de sagnia.²

Nom comercial: Pletal[®] Ekistol[®] **Laboratori:** Otsuka Ph. Europe
Laboratori: Lacer, S.A.

Acció farmacològica: antiagregant plaquetari, inhibidor de la fosfodiesterasa, vasodilatador perifèric

Presentacions: 100 mg 56 comprimits **PVP:** 34,97 €

Recepta mèdica

Grup terapèutic: B01AC Inhibidors agregació plaquetària, exc. heparina

Indicacions aprovades: millora de la distància màxima i exempta de dolor que poden caminar els pacients que pateixen claudicació intermitent, que no pateixen dolor en estat de repòs i que no presenten indicis de necrosi tissular perifèrica (estadi II de la classificació de Fontaine de malaltia arterial perifèrica).

Conclusió

El CTZ ha demostrat ser més eficaç que la pentoxifil·lina a l'hora d'augmentar la distància sense dolor i la distància màxima recorreguda. Tot i això, l'efecte és modest i la rellevància clínica d'aquests resultats és qüestionada. Com que el CTZ presenta un mecanisme d'acció dual

(vasodilatador i antiagregant plaquetari), podria potencialment oferir un avantatge respecte a altres tractaments simptomàtics disponibles. Fins al moment, però, no ha mostrat reduccions en la morbimortalitat cardiovascular. Pel que fa a la seguretat, presenta problemes relacionats amb el ritme cardíac i, encara que el seu ús no s'ha associat a un increment de mortalitat com el que s'ha vist amb altres inhibidors de la fosfodiesterasa, està contraindicat en pacients amb insuficiència cardíaca.

En general, s'han qüestionat els beneficis reals del tractament simptomàtic de la claudicació intermitent.³ Tot i que no se'n recomana l'ús de CTZ de manera rutinària, podria millorar els símptomes de la claudicació intermitent en els pacients per als qui els programes d'exercici estructurat han fracassat o que presenten un estil de vida limitat i una afectació significativa de la qualitat de vida.²

Doripenem

El doripenem (Doribax[®]) és un nou antibiòtic del grup dels carbapenems, autoritzat per al tractament de les infeccions intraabdominals complicades, infeccions del tracte urinari complicades (ITUc) i pneumònia nosocomial. El doripenem (DORI) exerceix la seva activitat bactericida mitjançant la inhibició de la síntesi de la paret cel·lular bacteriana i presenta un ampli espectre d'activitat davant de microorganismes grampositius, gramnegatius i anaerobis. Alguns estudis *in vitro* mostren que el DORI és més actiu que altres carbapenems davant de *Pseudomonas aeruginosa*. No obstant això, presenta una activitat limitada davant de les infeccions causades per *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (MRSA), *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia* o *Burkholderia cepacia*, com la resta dels carbapenems⁸⁻¹⁰.

La posologia recomanada en les indicacions aprovades és de 500 mg/8 h, mitjançant infusió intravenosa (iv) d'1 hora durant 5-14 dies, segons el tipus d'infecció i l'evolució clínica del pacient. Es recomana una iv més llarga (4 hores) en el cas de pneumònia nosocomial i d'infeccions greus o per patògens menys sensibles.¹¹ Cal reduir la dosi en els pacients amb insuficiència renal moderada (ClCr <50 ml/min) o greu (ClCr <30 ml/min), a 250 mg/8 h i 250 mg/12 h, respectivament.¹¹

L'eficàcia del DORI en el tractament de les infeccions intraabdominals complicades en pacients hospitalitzats s'ha avaluat en dos assajos clínics de disseny similar, aleatoritzats amb cegament doble i comparatius amb meropenem.^{12,13} L'anàlisi conjunta d'aquest dos estudis mostra que en els pacients avaluables microbiològicament, la taxa de curació clínica (resolució completa o millora significativa) del DORI 500 mg/8 h no va ser inferior a la del meropenem 1 g/8 h (84,6% i 84,1%, respectivament, amb una reducció absoluta del risc (RAR) del 0,5% [IC95%: 5,5 a 6,4]).¹³

Dos assajos clínics han comparat l'eficàcia del DORI 500 mg/8 h amb la de la levofloxacina 250 mg/dia en pacients amb ITUc. En l'estudi de cegament doble es va observar una taxa de curació similar en els pacients

avaluables microbiològicament (82,1% amb el DORI i 83,4% amb la levofloxacina; RAR = 1,3% [IC95%: 8% a 5,5%]).^{13,14} L'anàlisi conjunta dels resultats dels dos estudis mostra una eficàcia similar del DORI i la levofloxacina. No obstant això, els estudis presenten algunes limitacions, motiu pel qual resulta difícil extreure'n conclusions definitives.¹³

En cap dels dos estudis oberts en pacients amb pneumònia nosocomial no es van trobar diferències en la taxa de curació microbiològica entre el DORI 500 mg/8 h i la combinació de piperacil·lina (4,0 g) i tazobactam (0,5 g) cada 6 h (81,3% i 79,8%, respectivament; RAR = 1,5% [IC95%: -9,1% a 12,1%]) i tampoc entre el DORI i l'imipenem 500 mg/6 h o 1 g/8 h (68,3% i 64,3%, respectivament; RAR = 3,5% [IC95%: 9,1% a 16,1%]).^{15,16} Tot i això, la FDA va qüestionar aquests resultats i no va aprovar aquesta indicació als EUA.

En general, el DORI ha estat ben tolerat en els estudis clínics i els efectes adversos més freqüents van ser cefalea, nàusea, diarrea, exantema i flebitis, amb unes taxes comparables a les del grup comparatiu. Igual que la resta de carbapenems, el DORI podria disminuir la concentració de valproat i, per tant, es recomana el monitoratge de les concentracions plasmàtiques.⁹ Les dades clíniques i de postcomercialització suggereixen que el DORI presenta un menor potencial epileptogèn que altres carbapenems.^{10,17}

Nom comercial: Doribax[®]

Laboratori: Janssen-Cilag Internacional N.V

Acció farmacològica: antibacteriana

Presentacions: 500 mg 10 vials solució per a infusió 20 ml

PVP: 281,26 €

Recepta mèdica

Grup terapèutic: J01DH04 Derivats del carbapenem

Indicacions aprovades

Tractament de les següents infeccions:

- Pneumònia nosocomial (incloent-hi la pneumònia associada a la ventilació mecànica)
- Infeccions intraabdominals complicades
- Infeccions urinàries complicades

Conclusió

El DORI és un nou antibiòtic beta-lactàmic del grup dels carbapenems d'ample espectre, amb una activitat similar a la del meropenem i l'imipenem que ha demostrat ser no inferior als altres carbapenems amb què s'ha comparat, encara que de moment no hi ha proves suficients per establir la seva superioritat. Tot i que s'han observat resistències encreuades amb els carbapenems, algunes soques aïllades resistents a altres carbapenems podrien ser susceptibles al DORI.¹⁸ Entre els seus avantatges cal destacar que presenta un risc de convulsions més baix que el de l'imipenem i possiblement una activitat més elevada contra *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁹ Segons les dades disponibles, el DORI es presenta com un carbapenem més, que es podria reservar com a agent de segona o tercera línia en el tractament d'infeccions polimicrobianes, per *Pseudomonas spp* o per bacteris gramnegatius multiresistents.^{10,13}

Etravirina

L'etravirina (Intelence®) és un nou antiretroviral sintètic, inhibidor de la transcriptasa inversa no anàleg de nucleòsid (ITINAN), de segona generació. S'uneix a la transcriptasa inversa i bloqueja les activitats de la polimerasa del DNA dependent de RNA i DNA mitjançant el bloqueig de la regió catalítica.^{20,21} Els ITINAN han tingut un paper important en el tractament de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana de tipus 1 (VIH 1), generalment com a agents de primera línia. No obstant això, la seva baixa barrera genètica a l'aparició de resistències i el seu perfil d'efectes adversos limiten la seva utilització en la pràctica clínica.

A Europa, l'etravirina (ETVN) està indicada, juntament amb un inhibidor de la proteasa (IP) potenciat i altres antiretrovirals, en el tractament de la infecció pel VIH 1 en pacients adults prèviament tractats.²² La posologia recomanada és de 200 mg per via oral, dos cops al dia després dels àpats, ja que l'administració en dejú podria disminuir en un 50% la seva absorció sistèmica.¹⁸

L'eficàcia i la seguretat de l'ETVN s'han estudiat en dos assajos clínics pivotals (DUET-1 i DUET-2) de disseny idèntic, amb cegament doble, aleatoritzats i comparatius amb placebo, en més de 1.000 pacients amb infecció pel VIH-1 avançada (>5.000 còpies de RNA víric/ml), pretractats i amb resistència genotípica als ITINAN actualment disponibles.^{23,24} Els estudis DUET van comparar l'ETVN (200 mg/12 h) amb un placebo, en combinació amb un tractament de base optimitzat que incloïa el darunavir potenciat amb el ritonavir, inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòsid (ITIAN) i, opcionalment, l'enfuvirtida.^{23,24} Els pacients inclosos en aquests estudis presentaven almenys tres mutacions de resistència a IP i eren com a mínim resistents a un ITINAN. L'anàlisi conjunta dels estudis DUET (n = 1.203) mostra diferències significatives a favor de l'ETVN. A les 24 setmanes, el percentatge de pacients que van assolir una càrrega viral inferior a 50 còpies/ml era significativament més elevat en el grup tractat amb l'ETVN (59%) que en el grup tractat amb el placebo (41%, $p < 0,0001$), una tendència que es va mantenir a les 48 setmanes (61% i 40%, respectivament, amb una $p < 0,001$).²⁵ S'ha observat resistència viral a l'ETVN i també resistència encreuada entre l'ETVN i altres ITINAN. No obstant això, sembla que caldrien almenys tres mutacions associades a l'ETVN perquè disminuís significativament la seva eficàcia virològica.²¹ A més, la mutació K103N, que normalment genera resistència a l'efavirenz i la nevirapina, sembla que no afecta l'ETVN.²¹

En els assajos clínics, els efectes adversos més freqüents de l'ETVN van ser exantema, diarrea i nàusees. Les taxes van ser comparables entre ambdós grups, a excepció de l'exantema, que va presentar una incidència més alta en el grup tractat amb l'ETVN (19% i 11% amb placebo, $p < 0,0001$).^{25,26} Les dades de postcomercialització van associar l'ús de l'ETVN a casos de síndrome d'hipersensibilitat greu, incloent-hi la síndrome DRESS (exantema produït per medicaments que cursa amb eosinofília i símptomes sistèmics greus), i a casos de necròlisi epidèrmica tòxica, alguns d'ells mortals. Aquest fet va generar una alerta de l'AEMPS en

què es recomana suspendre immediatament el tractament davant la sospita d'un quadre greu d'exantema.²⁷

De manera similar a la dels altres ITINAN, l'ETVN és un inductor del CYP3A4 i un inhibidor del CYP2C9 i del CYP2C19, motiu pel qual pot interaccionar amb un gran nombre de medicaments que es metabolitzen per aquesta via. No s'ha d'administrar en combinació amb altres ITINAN i es disposa de recomanacions específiques pel que fa a l'administració conjunta amb els IP.²¹ Tot i això, en els assajos clínics s'ha utilitzat concomitantment amb anticonceptius orals o metadona sense ajustar-ne la dosi.²⁶

Nom comercial: Intelence®

Laboratori: Janssen-Cilag International N.V

Acció farmacològica: antiretroviral

Presentacions: 100 mg 120 comprimits **PVP:** 515,75 €

Recepta mèdica

Grup terapèutic: J05AG04 Inhibidor de la transcriptasa inversa no anàleg de nucleòsid.

Indicacions aprovades: tractament de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana tipus 1 (VIH-1) en pacients prèviament tractats amb antiretrovirals i administrat juntament amb un inhibidor de la proteasa potenciat i amb altres medicaments antiretrovirals.

Conclusió

L'ETVN ha mostrat la seva eficàcia en pacients que presentaven resistències a totes les famílies d'antiretrovirals i amb un perfil de seguretat similar. Representa una opció més de tractament que sempre és benvinguda, ja que, en aquests pacients, una única mutació en el gen de la transcriptasa inversa pot reduir la susceptibilitat al fàrmac i, de vegades, generar resistències encreuades entre tots els fàrmacs de la mateixa classe, la qual cosa limita enormement les opcions de tractament. Tot i que també s'ha observat una susceptibilitat reduïda a l'ETVN, aquest ha demostrat ser una opció vàlida després del fracàs virològic amb els ITINAN i podria oferir una alternativa en aquells pacients amb soques del VIH-1 multiresistents als ITINAN de primera generació.²⁸

Lacosamida

La lacosamida (Vimpat®) és un nou agent anticomicial, anàleg del modulador del receptor NMDA, amb un nou mecanisme d'acció diferent del d'altres antiepilèptics i que implica la potenciació selectiva de la inactivació lenta dels canals de sodi dependents de voltatge.²⁹

La lacosamida (LMD) està indicada en el tractament combinat de les crisis d'inici parcials amb generalització secundària o sense, en els pacients amb epilèpsia majors de setze anys. El tractament oral amb la LMD s'ha d'iniciar amb una dosi de 50 mg dos cops al dia, i una setmana després, incrementar-la a 100 mg dos cops al dia, fins a una dosi màxima de 400 mg/dia en dues preses. En els pacients amb insuficiència renal greu (ClCr ≤ 30 ml/min) o amb malaltia renal terminal, la dosi màxima recomanada és de 250 mg/dia.

S'estima que un 30% del pacients amb epilèpsia requereix tractament amb més d'un antiepilèptic per aconseguir el control total de les crisis. Dins del gran nombre d'opcions disponibles, la carbamazepina, la lamotrigina, l'oxcarbazepina, el valproat sòdic i el topiramats es consideren de primera línia i generalment es recomana reservar l'ús dels nous antiepilèptics per a aquells pacients refractaris o que no toleren els fàrmacs considerats d'elecció.^{30,31}

S'han publicat dos assaigs clínics de fase III, aleatoritzats, amb cegament doble i comparatius amb placebo, que avaluen l'eficàcia i seguretat de la LMD afegida a un tractament amb fins a tres agents antiepilèptics en aproximadament 900 pacients amb crisis d'inici parcials.^{32,33} Després d'una fase inicial de titulació de la dosi que durà vuit setmanes, els pacients es van assignar aleatòriament als grups de tractament amb la LMD 200 mg/dia, 400 mg/dia i 600 mg/dia, o al grup comparatiu amb placebo, amb dosis fixes durant dotze setmanes. La LMD 400 mg/dia va mostrar reduccions significativament superiors a placebo en la freqüència de les crisis durant la fase de dosis fixes (36% 39% i 10% 21% amb el placebo, $p < 0.05$).³¹⁻³³ La LMD 200 mg/dia només va mostrar una reducció significativa de la freqüència de crisis en un dels dos estudis i, atès que l'eficàcia de la dosi de 600 mg/dia va ser similar però pitjor tolerada, la dosi màxima recomanada en pacients amb funció renal normal es va establir en 400 mg/dia.³²⁻³⁴ La superioritat de la dosi de 400 mg/dia sembla que es confirma en un tercer estudi que està pendent de publicar-se.³¹

Pel que fa a la seguretat, els efectes adversos més freqüents depenien de la dosi i afectaven fonamentalment el sistema nerviós central (mareig, cefalea, fatiga, atàxia i vertigen) i l'aparell gastrointestinal (nàusees i vòmits).¹⁸ El seu ús està contraindicat en pacients amb bloqueig auriculoventricular de segon i tercer grau, i s'ha d'administrar amb precaució en els pacients amb trastorns de la conducció o amb malaltia cardíaca greu, ja que s'ha observat un increment de l'interval PR. A més a més, es recomana fer un seguiment inicial dels pacients, ja que se n'han descrit comportaments suïcides.³¹ Tot i que la LMD és substrat i inhibidor del CYP2C19, en els estudis no s'ha observat una interacció clínicament rellevant amb alguns fàrmacs com la carbamazepina o l'omeprazole i tampoc no s'han vist afectades significativament les concentracions plasmàtiques d'altres antiepilèptics quan s'administraven conjuntament.³⁵

Encara que no és l'objecte d'aquesta revisió, i com es fa amb altres antiepilèptics nous, la LMD s'ha estudiat en el tractament del dolor neuropàtic. No obstant això, el setembre de 2008, el laboratori va retirar voluntàriament la sol·licitud d'aquesta indicació a l'EMA, atès que consideraven que els estudis disponibles no eren suficients.²⁷

Nom comercial: Vimpat®

Laboratori: UCB PHARMA SA

Acció farmacològica: antiepilèptic

Presentacions:

10 mg/ml 1 vial 20 ml

50 mg 14 comprimits recoberts

100 mg 56 comprimits recoberts

150 mg 56 comprimits recoberts

200 mg 56 comprimits recoberts

5 mg/ml xarop 200 ml

PVP: 41,40 €

PVP: 16,33 €

PVP: 130,62 €

PVP: 178,28 €

PVP: 204,38 €

PVP: 70,53 €

Recepta mèdica

Grup terapèutic: N03AX Altres antiepilèptics

Indicacions aprovades: teràpia concomitant en el tractament de les crisis d'inici parcial amb generalització secundària o sense, en pacients amb epilèpsia a partir de 16 anys.

Conclusió

La LMD 400 mg/dia administrada amb altres antiepilèptics ha mostrat ser superior al placebo en la disminució de la freqüència de les crisis. Amb la dosi de 200 mg/dia s'ha observat, però, un efecte més modest. Entre els seus avantatges hi ha la disponibilitat d'una presentació intravenosa que és directament intercanviable amb l'oral, i que es pot fer servir temporalment en els casos en què l'administració oral no sigui possible.^{33,36}

De la mateixa manera que els altres nous antiepilèptics, la LMD no ha demostrat ser més eficaç que els fàrmacs considerats de primera elecció. Per aquest motiu, la LMD es presenta com una alternativa més dins de l'arsenal terapèutic de l'epilèpsia, per a aquells pacients que no han aconseguit un bon control amb combinacions de fins a tres fàrmacs, o per als qui els antiepilèptics de primera elecció estan contraindicats o no els toleren.

Ustekinumab

L'ustekinumab (Stelara®) es un nou anticòs monoclonal que interromp la cascada inflamatori implicada en la psoriasi. Actua mitjançant la inhibició de l'activitat de la interleucina (IL) 12 i 23, i impedeix així que les citocines s'uneixin a la superfície de les cèl·lules CD4+.³⁷ L'ustekinumab (UTKM) està indicat en el tractament de la psoriasi en plaques moderada greu en els pacients per als qui han fracassat altres teràpies sistèmiques o el psoralen amb radiació UVA (PUVA). La posologia recomana una dosi subcutània de 45 mg (90 mg en els pacients de més de 100 kg), les dues primeres dosis separades per un interval d'un mes i les següents cada dotze setmanes.

Els agents biològics estan indicats en el tractament de la psoriasi moderada greu quan han fracassat les teràpies sistèmiques estàndard o quan aquestes estan contraindicades o no es toleren. No es disposa d'estudis comparatius que permetin establir el grau d'eficàcia dels diferents tractaments disponibles per a aquesta malaltia.

L'eficàcia i la seguretat de l'UTKM s'han estudiat en tres assaigs clínics aleatoritzats i amb cegament doble, dos d'ells comparatius amb placebo (PHOENIX-1 i PHOENIX-2) i un tercer amb etanercept

(ACCEPT), en gairebé 3.000 pacients amb psoriasi en plaques moderada-greu.³⁸⁻⁴⁰ El criteri principal de valoració de l'eficàcia es va definir com la proporció de pacients que assolien una millora del 75% en les lesions de la psoriasi (PASI75) en la setmana 12 respecte al valor de referència, mesurat amb l'escala PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) que valora l'eritema, la induració i la descamació de les lesions en diferents zones del cos i les relaciona amb l'àrea afectada en cadascuna d'elles. En els estudis PHOENIX 1 i 2, l'UTKM 45 mg es va mostrar superior al placebo en la reducció de la psoriasi en plaques, un efecte que també es va observar en pacients amb fracàs previ per a altres teràpies biològiques.^{38,39} L'UTKM va començar a actuar relativament ràpid (dues setmanes després de la primera dosi) i l'efecte es va mantenir fins a la setmana 76.³⁹ No obstant això, una major freqüència d'administració al llarg d'un any no va mostrar cap increment de l'eficàcia amb la dosi de 45 mg. L'UTKM es va mostrar significativament superior a l'etanercept. Un 67,5% i un 73,8% dels pacients que rebien UTKM 45 mg i 90 mg, respectivament, van assolir el PASI75 a la setmana 12, mentre que només ho feia un 56,8% dels tractats amb l'etanercept ($p = 0,01$ per a la dosi de 45 mg, $p < 0,001$ per a la dosi de 90 mg).⁴⁰

En relació amb la seguretat, les reaccions adverses més freqüents en els assaigs clínics van ser la nasofaringitis i les infeccions de les vies respiratòries altes. Com passa amb la resta d'agents immunosuppressors, l'UTKM pot augmentar el risc d'infeccions i reactivar-les si estan latents. S'han notificat també tumors malignes en pacients tractats amb ustekinumab.^{41,42}

Es recomana també que els pacients sotmesos a tractament amb l'UTKM no rebien vacunes vives, víriques o bacterianes. En cas que sigui necessari rebre una vacuna viva, es recomana retirar la teràpia durant quinze setmanes i no reprendre-la fins al cap de dues setmanes.³⁷

Nom comercial: Stelara®

Laboratori: Janssen-Cilag International N.V

Acció farmacològica: antagonista d'interleucines, immunosupressor

Presentacions: 45 mg 1 vial 0,5 ml **PVP:** 3222,10 €

DH. Diagnòstic hospitalari. **CPD.** Visat d'inspecció.

Grup terapèutic: L04AC05 Inhibidors de la interleucina

Indicacions aprovades: tractament de la psoriasi en placa de moderada a greu en adults que no responguin, tinguin contraindicada o no tolerin altres teràpies sistèmiques en què s'inclouen la ciclosporina, el metotrexat i PUVA.

Conclusions

L'UTKM és el quart tipus d'anticòs monoclonal disponible al mercat per al tractament de la psoriasi en plaques. A diferència de la resta d'agents biològics (adalimumab, infliximab i etanercept) que són inhi-

bidors del factor de necrosi tumoral, l'UTKM és el primer agent amb activitat mitjançada per les IL 12 i 23. En el primer estudi comparatiu entre els agents biològics, l'UTKM ha demostrat que és més eficaç que l'etanercept en la reducció de les lesions de la psoriasi moderada greu (mesurada amb l'escala PASI) en els pacients per als qui havia fracassat el tractament amb altres agents biològics. A més a més, presenta avantatges quant a la conveniència, ja que s'administra cada dotze setmanes. Es tracta, però, d'un agent amb un perfil de seguretat menys conegut, de què no es tenen dades d'ús més enllà de les setanta-sis setmanes i per al qual el risc d'un increment eventual del nombre de tumors malignes és motiu de preocupació.

Bibliografia

1. Anònim. Cilostazol. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2009;33:2.
2. Mohler E. Medical management of claudication. UpToDate 2009. Waltham, MA.
3. INFAC. Información Farmacoterapéutica de la Comarca. Manejo de la Claudicación Intermitente en Atención Primaria. INFAC 2004;12:3.
4. Graeme JH, Paul EN; John WE. Medical Treatment of Peripheral Arterial Disease. JAMA 2006; 295(5):547-55.
5. Anònim. Claudication intermitente: trop peu d'efficacité, trop de risques. Rev Prescrire 2008; 28 (302):886-90.
6. Thompson PD, Zimet R, Forbes WP, et al. Meta-analysis of results from eight randomized, placebo-controlled trials on the effect of cilostazol on patients with intermittent claudication. Am J Cardiol 2002;90:1314. (R)
7. Dawson DL, Cutler BS, Hiatt WR, et al. A comparison of cilostazol and pentoxifylline for treating intermittent claudication. Am J Med 2000;109:523. (R)
8. Anònim. Doripenem. Aust Prescr 2009;32:82-6.
9. Doripenem (Doribax®): A new parenteral carbapenem. Med Lett Drugs Ther 2008;50 (1278).
10. Alvarez-Lerma F, Grau S, Ferrández O. Characteristics of doripenem: a new broad-spectrum antibiotic. Drug Des Devel Ther. 2009;3:173-90.
11. Fitxa tècnica Doribax®. Disponible a: www.agemed.es
12. Lucasti C, Jasovich A, Umeh O, et al. Efficacy and tolerability of IV doripenem versus meropenem in adults with complicated intra-abdominal infection: a phase III, prospective, multicenter, randomized, double-blind, noninferiority study. Clin Ther 2008;30:868-83. (R)
13. Doripenem. Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía. Disponible a: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/contenidos/publicaciones/datos/102/html/Doripenem.pdf>
14. Naber KG, Llorens L, Kaniga K, et al. Intravenous doripenem at 500 milligrams versus levofloxacin at 250 milligrams, with an option to switch to oral therapy, for treatment of complicated lower urinary tract infection and pyelonephritis. Antimicrob Agents Chemother 2009;53(9):3782-92. (R)
15. Réa-Neto A, Niederman M, Lobo SM, et al. Efficacy and safety of doripenem versus piperacillin/tazobactam in nosocomial pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study. Curr Med Res Opin 2008;24:2113-26. (R)
16. Chastre J, Wunderink R, Prokocimer P, et al. Efficacy and safety of intravenous infusion of doripenem versus imipenem in ventilator-associated pneumonia: A multicenter, randomized study. Crit Care Med 2008;36:1089-96. (R)
17. Zhanel GG, Ketter N, Rubinstein E, et al. Overview of seizure-inducing potential of doripenem. Drug Saf 2009;32(9):709-16.
18. AHFS Drug Information. Bethesda, Maryland: American Society of Health System Pharmacists 2010.
19. Jenkins SG, Fisher AC, Peterson JA, et al. Meta-analysis of doripenem vs comparators in patients with pseudomonas infections enrolled in four phase III efficacy and safety clinical trials. Curr Med Res Opin 2009;25(12):3029-36. (R)
20. Anònim. Etravirine. Aust Prescr 2009;32:51-5.
21. Anònim. Etravirine (Intencele) for HIV infection. Med Lett Drugs Ther 2008; 50:1288.
22. European Public Assessment Report. Etravirine. Committee on Human Medicinal Products (CHMP). Disponible a: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/intencele/intencele.htm>
23. Madruga JV, Cahn P, Grinsztejn B, et al. Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1 infected patients in DUET-1: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2007;370:29-38. (R)
24. Lazzarin A, Campbell T, Clotet B, et al. Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1 infected patients in DUET-2: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2007;370:39-48. (R)

25. Katlama C, Haubrich R, Lalezari J, et al. Efficacy and safety of etravirine in treatment-experienced, HIV-1 patients: pooled 48 week analysis of two randomized, controlled trials. *AIDS*. 2009 Nov 13; 23(17):2289-300. (R)
26. Etravirina (Intelence®) y reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves. Disponible a: www.agemed.es. Consultat el 15/1/2010.
27. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa sobre
28. Etravirine. Informe para la Comisión farmacoterapéutica del Hospital Son Llatzer. Consultat el 18/01/2010. Disponible a: <http://genesis.sefh.es/>
29. European Public Assessment Report. Lacosamida. Committee on Human Medicinal Products (CHMP). Disponible a: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/intelence/intelence.htm>
30. London New Drugs Group. Lacosamide. Consultat el 12/01/2009. Disponible a: www.nelm.nhs.uk
31. Midlands Therapeutics Review and Advisory Committee. Lacosamide. Disponible a: <http://www.keele.ac.uk/schools/pharm/MTRAC/ProductInfo/verdicts/L/Lacosamide.pdf>. Consultat el 15/01/2010
32. Halász P, Kälviäinen R, Mazurkiewicz-Beldzńska M, et al. Adjunctive lacosamide for partial-onset seizures: Efficacy and safety results from a randomized controlled trial. *Epilepsia* 2009;50(3):443-53. (R)
33. Ben-Menachem E, Biton V, Jatuzis D, et al. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia* 2007;48(7):1308-17. (R)
34. Anònim. Lacosamide. *Aust Prescr* 2010;33:22-7.
35. Anònim. Lacosamide for epilepsy. *Med Lett Drugs Ther* 2009;51(1315):50-1.
36. Biton V, Rosenfeld WE, et al. Intravenous lacosamide as replacement for oral lacosamide in patients with partial onset seizures. *Epilepsia* 2008;49(3):418-24.
37. London New Drugs Group. Ustekinumab. Consultat el 15/01/2010. Disponible a: www.nelm.nhs.uk
38. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008;371:1665-74. (R)
39. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008;371:1675-1684. (R)
40. Griffiths CE, Strober BE, van de Kerkhof P, et al. Comparison of Ustekinumab and Etanercept for Moderate-to-Severe Psoriasis (ACCEPT). *N Engl J Med* 2010;362:118-28. (R)
41. Anònim. Ustekinumab (Stelara) for Psoriasis. *Med Lett Drugs Ther* 2010;52(1330):7-8.

A PARTIR DEL PRIMER NÚMERO DE 2010, AQUEST BUTLLETÍ DEIXARÀ DE DISTRIBUIR-SE EN PAPER I NOMÉS ES DIFONDRÀ PER VIA ELECTRÒNICA.

PER TANT, SI VOLEU CONTINUAR REBENT-LO, CAL QUE ENS FEU ARRIBAR L'ADREÇA DE CORREU ELECTRÒNIC ON EL VOLEU REBRE A: a.perise@gencat.cat.

SI HO PREFERIU, EL PODEU DESCARREGAR DES DE L'ADREÇA: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/index.html>

Data de redacció: **Gener 2010**

En el proper número: **Deixaran de ser efectius els antibiòtics entre la població si en seguim abusant?**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: David Elvira Martínez. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Maite Alay, Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Isabel Castro, Joan Costa, Laura Diego, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Carles Llor, Rosa Madridejos, M^a Antònia Mangués, Eduardo Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Cristina Roure, Emília Sánchez, Francesc Vila.

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/spbit.htm>