



NOVEDADES TERAPÉUTICAS 2009 (II)

Laura Diego

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

Cilostazol

El cilostazol (Ekistol[®], Pletal[®]) es un inhibidor reversible de la fosfodiesterasa III, con actividad antiagregante plaquetaria y vasodilatadora. Después de más de veinte años en el mercado japonés y diez años en el americano, en España se ha aprobado el uso de este fármaco para mejorar la distancia máxima exenta de dolor que pueden caminar los pacientes con claudicación intermitente en estadio 2 de la arteriopatía periférica de extremidades inferiores (que no experimentan dolor en reposo y que no presentan indicios de necrosis tisular periférica).¹

La dosis recomendada de cilostazol (CTZ) es de 100 mg, dos veces al día, media hora antes o dos horas después del desayuno y la cena, ya que las comidas ricas en grasas aumentan su biodisponibilidad.² No requiere ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada, con valores de depuración de creatinina (ClCr) >25 ml/min o con insuficiencia hepática leve.¹

Los objetivos del tratamiento de la claudicación intermitente son reducir los eventos cardiovasculares y mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes por medio de la modificación de los factores de riesgo (principalmente el tabaco), los programas de ejercicio estructurado y el tratamiento con antiagregantes plaquetarios.³⁻⁵

La eficacia del CTZ se ha medido con los cambios en la distancia de claudicación absoluta (o distancia máxima recorrida) y los cambios en la distancia de claudicación inicial (o distancia recorrida hasta la aparición del dolor). Se dispone de varios estudios y un metanálisis de ocho ensayos clínicos aleatorizados y comparativos con placebo en 2.702 pacientes con claudicación moderada grave en que se observa como la distancia máxima y la distancia sin dolor caminada aumentan un 50% y un 67%, respectivamente, en los pacientes tratados con CTZ.⁶ Sin embargo, no se ha observado reducción de la mortalidad a los tres años en un ensayo doble ciego y comparativo

con placebo (n = 1.439).⁵ En el único estudio con un comparador activo, la eficacia del CTZ fue superior a la de la pentoxifilina, otro vasodilatador periférico. Con el CTZ, el incremento medio de la distancia máxima recorrida fue de 107 m, (64 m en los pacientes tratados con pentoxifilina, p < 0.001), lo que representa un incremento del 54% y el 30%, respectivamente, respecto a los valores de referencia.⁷

En los ensayos clínicos, los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea, diarrea y palpitaciones, y también se notificaron taquicardias supraventriculares.² Dado que otros inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca, el CTZ está contraindicado en caso de insuficiencia cardíaca congestiva. Este fármaco se metaboliza fundamentalmente por la isoenzima CYP3A4 y, en menor medida, por el CYP2C19. Por tanto, la administración concomitante de algunos fármacos como el omeprazol o el diltiazem podría incrementar la concentración de CTZ. Sin embargo, parece que su administración con aspirina o clopidogrel no aumenta el tiempo de sangrado.²

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

Acción farmacológica: antiagregante plaquetario, inhibidor de la fosfodiesterasa, vasodilatador periférico

Presentaciones: 100 mg 56 comprimidos **PVP:** 34,97 €

Receta médica

Grupo terapéutico: B01AC Inhibidores agregación plaquetaria, exc. heparina

Indicaciones aprobadas: mejora de la distancia máxima y exenta de dolor que pueden caminar los pacientes que sufren claudicación intermitente, que no sufren dolor en estado de reposo y que no presentan indicios de necrosis tisular periférica (estadio II de la clasificación de Fontaine de enfermedad arterial periférica).

Conclusión

El CTZ ha demostrado ser más eficaz que la pentoxifilina en cuanto a aumentar la distancia sin dolor y la distancia máxima recorrida. Sin embargo, el efecto es modesto y la relevancia clínica de estos resultados es cuestionable. Como el CTZ presenta un mecanismo de acción dual (vasodilatador y antiagregante plaquetario), podría po-

tencialmente ofrecer una ventaja respecto a otros tratamientos sintomáticos disponibles. Hasta el momento no ha mostrado reducciones en la morbimortalidad cardiovascular. En cuanto a la seguridad, presenta problemas relacionados con el ritmo cardíaco y, aunque su uso no se ha asociado a un incremento de mortalidad como el que se ha visto con otros inhibidores de la fosfodiesterasa, está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca.

En general, se han cuestionado los beneficios reales del tratamiento sintomático de la claudicación intermitente.³ Aunque no se recomienda el uso de CTZ de manera rutinaria, podría mejorar los síntomas de la claudicación intermitente en los pacientes para los que han fracasado los programas de ejercicio estructurado o que presentan un estilo de vida limitado y una afectación significativa de la calidad de vida.²

Doripenem

El doripenem (Doribax[®]) es un nuevo antibiótico del grupo de los carbapenems, autorizado para el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas, infecciones del tracto urinario complicadas (ITUc) y neumonía nosocomial. El doripenem (DORI) ejerce su actividad bactericida mediante la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana y presenta un amplio espectro de actividad frente a microorganismos grampositivos, gramnegativos y anaerobios. Algunos estudios *in vitro* muestran que DORI es más activo que otros carbapenems frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, presenta una actividad limitada frente a infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia* o *Burkholderia cepacia*, como el resto de carbapenems.⁸⁻¹⁰

La posología recomendada en las indicaciones aprobadas es de 500 mg/8 h, mediante infusión intravenosa (iv) de 1 hora durante 5-14 días, según el tipo de infección y la evolución clínica del paciente. Se recomienda una iv más larga (4 horas) en el caso de neumonía nosocomial y de infecciones graves o por patógenos menos sensibles.¹¹ Hay que reducir la dosis en los pacientes con insuficiencia renal moderada (ClCr <50 ml/min) o grave (ClCr <30 ml/min), a 250 mg/8 h y 250 mg/12 h, respectivamente.¹¹

La eficacia del DORI en el tratamiento de las infecciones intraabdominales complicadas en pacientes hospitalizados se ha evaluado en dos ensayos clínicos de diseño similar, aleatorizados, doble ciego y comparativos con meropenem.^{12,13} El análisis conjunto de estos dos estudios muestra que en los pacientes evaluables microbiológicamente, la tasa de curación clínica (resolución completa o mejora significativa) del DORI 500 mg/8 h no fue inferior a la del meropenem 1 g/8 h (84,6% y 84,1%, respectivamente, con una reducción absoluta del riesgo (RAR) del 0,5% [IC95%: 5,5 a 6,4]).¹³

Dos ensayos clínicos han comparado la eficacia del DORI 500 mg/8 h con la del levofloxacin 250 mg/día en pacientes con ITUc. En el estudio doble ciego se observó una tasa de curación similar en los pacientes

evaluables microbiológicamente (82,1% con el DORI y 83,4% con el levofloxacin; RAR = 1,3% [IC95%: 8% a 5,5%]).^{13,14} El análisis conjunto de los resultados de los dos estudios muestra una eficacia similar del DORI y el levofloxacin. Sin embargo, los estudios presentan algunas limitaciones, motivo por el cual resulta difícil extraer conclusiones definitivas.¹³

En ninguno de los dos estudios abiertos en pacientes con neumonía nosocomial no se encontraron diferencias en la tasa de curación microbiológica entre el DORI 500 mg/8 h y la combinación de piperacilina (4,0 g) y tazobactam (0,5 g) cada 6 h (81,3% y 79,8%, respectivamente; RAR = 1,5% [IC95%: -9,1% a 12,1%]) y tampoco entre el DORI y el imipenem 500 mg/6 h ó 1 g/ 8h (68,3% y 64,3%, respectivamente; RAR = 3,5% [IC95%: 9,1% a 16,1%]).^{15,16} Sin embargo, la FDA cuestionó estos resultados y no aprobó esta indicación en EUA.

En general, el DORI fue bien tolerado en los estudios clínicos y los efectos adversos más frecuentes fueron cefalea, náuseas, diarrea, exantema y flebitis, con unas tasas comparables a las del grupo comparativo. Igual que el resto de carbapenems, el DORI podría reducir la concentración de valproato y, por tanto, se recomienda la monitorización de las concentraciones plasmáticas.⁸ Los datos clínicos y de postcomercialización sugieren que el DORI presenta un menor potencial epileptógeno que otros carbapenems.^{10,17}

Nombre comercial: Doribax[®]

Laboratorio: Janssen-Cilag International N.V

Acción farmacológica: antibacteriano

Presentaciones: 500 mg 10 viales solución para infusión 20 ml

PVP: 281,26 €

Receta médica

Grupo terapéutico: J01DH04 Derivados del carbapenem

Indicaciones aprobadas

Tratamiento de las siguientes infecciones:

- Neumonía nosocomial (incluyendo la neumonía asociada a la ventilación mecánica)
- Infecciones intraabdominales complicadas
- Infecciones urinarias complicadas

Conclusión

El DORI es un nuevo antibiótico beta-lactámico del grupo de los carbapenems de amplio espectro, con una actividad similar a la del meropenem y el imipenem que ha demostrado ser no inferior a los otros carbapenems con los que se ha comparado, aunque de momento no hay pruebas suficientes para establecer su superioridad. Aunque se han observado resistencias cruzadas con los carbapenems, algunas cepas aisladas resistentes a otros carbapenems podrían ser susceptibles al DORI.¹⁸ Entre sus ventajas cabe destacar que presenta un riesgo de convulsiones más bajo que el del imipenem y posiblemente una actividad más elevada contra *Pseudomonas aeruginosa*.¹⁹ Según los datos disponibles, el DORI se presenta como un carbapenem más, que se podría reservar como agente de segunda o tercera línea en el tratamiento de infecciones polimicrobianas, para *Pseudomonas* spp o para bacterias gramnegativas multiresistentes.^{10,13}

Etravirina

La etravirina (Intelligence®) es un nuevo antirretroviral sintético, inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos (ITINAN), de segunda generación. Se une a la transcriptasa inversa y bloquea las actividades de la polimerasa del DNA dependiente de RNA y DNA mediante el bloqueo de la región catalítica.^{20,21} Los ITINAN han tenido un papel importante en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH 1), generalmente como agentes de primera línea. Sin embargo, su baja barrera genética a la aparición de resistencias y su perfil de efectos adversos limitan su utilización en la práctica clínica.

En Europa, la etravirina (ETVN) está indicada, junto con un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado y otros antirretrovirales, en el tratamiento de la infección por el VIH 1 en pacientes adultos previamente tratados.²² La posología recomendada es de 200 mg por vía oral, dos veces al día después de las comidas, ya que la administración en ayunas podría disminuir en un 50% su absorción sistémica.¹⁸

La eficacia y la seguridad de la ETVN se han estudiado en dos ensayos clínicos pivotaes (DUET-1 y DUET-2) de diseño idéntico, doble ciego, aleatorizados y comparativos con placebo, en más de 1.000 pacientes con infección por el VIH-1 avanzada (>5.000 copias de RNA vírico/ml), pretratados y con resistencia genotípica a los ITINAN actualmente disponibles.^{23,24} Los estudios DUET compararon la ETVN (200 mg/12 h) con placebo, en combinación con un tratamiento de base optimizado que incluía el darunavir potenciado con ritonavir, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) y, opcionalmente, la enfuvirtida.^{23,24} Los pacientes incluidos en estos estudios presentaban al menos tres mutaciones de resistencia a IP y eran como mínimo resistentes a un ITINAN. El análisis conjunto de los estudios DUET (n = 1.203) muestra diferencias significativas a favor de la ETVN. A las 24 semanas, el porcentaje de pacientes que alcanzaron una carga viral inferior a 50 copias/ml era significativamente más elevado en el grupo tratado con la ETVN (59%) que en el grupo tratado con el placebo (41%, p < 0,0001), una tendencia que se mantuvo a las 48 semanas (61% y 40%, respectivamente, con una p < 0,001).²⁵ Se ha observado resistencia viral a la ETVN y también resistencia cruzada entre la ETVN y otros ITINAN. Sin embargo, parece que se necesitarían al menos tres mutaciones asociadas a la ETVN para que disminuyera significativamente su eficacia virológica.²¹ Además, la mutación K103N, que normalmente genera resistencia al efavirenz y la nevirapina, parece que no afecta a la ETVN.²¹

En los ensayos clínicos, los efectos adversos más frecuentes de la ETVN fueron exantema, diarrea y náuseas. Las tasas fueron comparables entre ambos grupos, a excepción del exantema, que presentó una incidencia más alta en el grupo tratado con la ETVN (19% y 11% con placebo, p < 0,0001).^{25,26} Los datos de postcomercialización asociaron el uso de la ETVN a casos de síndrome de hipersensibilidad grave, incluyendo el síndrome DRESS (exantema producido por medicamentos que cursa con eosinofilia y síntomas sistémicos graves), y a casos de necrólisis epidérmica tóxica, algunos de ellos mortales. Este hecho generó una alerta de la

AEMPS en que se recomienda suspender inmediatamente el tratamiento ante la sospecha de un cuadro grave de exantema.²⁷

De manera similar a la de los demás ITINAN, la ETVN es un inductor del CYP3A4 y un inhibidor del CYP2C9 y del CYP2C19, por lo que puede interactuar con un gran número de medicamentos que se metabolizan por esta vía. No debe administrarse en combinación con otros ITINAN y se dispone de recomendaciones específicas en cuanto a la administración conjunta con los IP.²¹ Sin embargo, en los ensayos clínicos se ha utilizado concomitantemente con anticonceptivos orales o metadona sin ajustar la dosis.²⁶

Nombre comercial: Intelligence®

Laboratorio: Janssen-Cilag International N.V

Acción farmacológica: antirretroviral

Presentaciones: 100 mg 120 comprimidos **PVP:** 515,75 €

Receta médica

Grupo terapéutico: J05AG04 Inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósidos.

Indicaciones aprobadas: tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes previamente tratados con antirretrovirales y administrado junto con un inhibidor de la proteasa potenciado y con otros medicamentos antirretrovirales.

Conclusión

La ETVN ha mostrado su eficacia en pacientes que presentaban resistencias a todas las familias de antirretrovirales y con un perfil de seguridad similar. Representa una opción más de tratamiento que siempre es bienvenida, ya que, en estos pacientes, una única mutación en el gen de la transcriptasa inversa puede reducir la susceptibilidad al fármaco y, a veces, generar resistencias cruzadas entre todos los fármacos de la misma clase, lo que limita enormemente las opciones de tratamiento. Aunque también se ha observado una susceptibilidad reducida a la ETVN, este ha demostrado ser una opción válida después del fracaso virológico con los ITINAN y podría ofrecer una alternativa en aquellos pacientes con cepas del VIH-1 multiresistentes a los ITINAN de primera generación.²⁸

Lacosamida

La lacosamida (Vimpat®) es un nuevo agente anticonvulsivo, análogo del modulador del receptor NMDA, con un nuevo mecanismo de acción diferente del de otros antiepilépticos y que implica la potenciación selectiva de la inactivación lenta de los canales de sodio dependientes de voltaje.²⁹

La lacosamida (LMD) está indicada en el tratamiento combinado de las crisis de inicio parciales con o sin generalización secundaria, en los pacientes con epilepsia mayores de dieciséis años. El tratamiento oral con la LMD debe iniciarse con una dosis de 50 mg dos veces al día, y una semana después, incrementarse a 100 mg dos veces al día, hasta una dosis máxima de 400 mg/día en dos tomas. En los pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr ≤30 ml/min) o con enfermedad renal terminal, la dosis máxima recomendada es de 250 mg/día.

Se estima que un 30% de los pacientes con epilepsia requiere tratamiento con más de un antiepiléptico para conseguir el control total de las crisis. Dentro del gran número de opciones disponibles, la carbamazepina, la lamotrigina, la oxcarbazepina, el valproato sódico y el topiramato se consideran de primera línea y generalmente se recomienda reservar el uso de los nuevos antiepilépticos para aquellos pacientes refractarios o que no toleran los fármacos considerados de elección.^{30,31}

Se han publicado dos ensayos clínicos de fase III, aleatorizados, doble ciego y comparativos con placebo, que evalúan la eficacia y seguridad de la LMD añadida a un tratamiento con hasta tres agentes antiepilépticos en aproximadamente 900 pacientes con crisis de inicio parciales.^{32,33} Después de una fase inicial de titulación de la dosis que duró ocho semanas, los pacientes se asignaron aleatoriamente a los grupos de tratamiento con la LMD 200 mg/día, 400 mg/día y 600 mg/día, o al grupo comparativo con placebo, con dosis fijas durante doce semanas. La LMD 400 mg/día mostró reducciones significativamente superiores a placebo en la frecuencia de las crisis durante la fase de dosis fijas (36% 39% y 10% 21% con el placebo, $p < 0.05$).³¹⁻³³ La LMD 200 mg/día solo mostró una reducción significativa de la frecuencia de crisis en uno de los dos estudios y, dado que la eficacia de la dosis de 600 mg/día fue similar pero peor tolerada, la dosis máxima recomendada en pacientes con función renal normal se estableció en 400 mg/día.³²⁻³⁴ La superioridad de la dosis de 400 mg/día parece confirmarse en un tercer estudio que está pendiente de publicarse.³¹

En cuanto a la seguridad, los efectos adversos más frecuentes dependían de la dosis y afectaban fundamentalmente el sistema nervioso central (mareo, cefalea, fatiga, ataxia y vértigo) y el aparato gastrointestinal (náuseas y vómitos).¹⁸ Su uso está contraindicado en pacientes con bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, y debe administrarse con precaución en los pacientes con trastornos de la conducción o con enfermedad cardíaca grave, ya que se ha observado un incremento del intervalo PR. Además, se recomienda hacer un seguimiento inicial de los pacientes, ya que se han descrito comportamientos suicidas.³¹ Aunque la LMD es sustrato e inhibidor del CYP2C19, en los estudios no se ha observado una interacción clínicamente relevante con algunos fármacos como la carbamazepina o el omeprazol y tampoco no se han visto afectadas significativamente las concentraciones plasmáticas de otros antiepilépticos cuando se administraban conjuntamente.³⁵

Aunque no es el objeto de esta revisión, y como se hace con otros antiepilépticos nuevos, la LMD se ha estudiado en el tratamiento del dolor neuropático. Sin embargo, en septiembre de 2008, el laboratorio retiró voluntariamente la solicitud de esta indicación a la EMEA, dado que consideraban que los estudios disponibles no eran suficientes.²⁷

Nombre comercial: Vimpat®

Laboratorio: UCB PHARMA SA

Acción farmacológica: antiepiléptico

Presentaciones:

10 mg/ml 1 vial 20 ml	PVP: 41,40 €
50 mg 14 comprimidos recubiertos	PVP: 16,33 €
100 mg 56 comprimidos recubiertos	PVP: 130,62 €
150 mg 56 comprimidos recubiertos	PVP: 178,28 €
200 mg 56 comprimidos recubiertos	PVP: 204,38 €
5 mg/ml jarabe 200 ml	PVP: 70,53 €

Receta médica

Grupo terapéutico: N03AX Otros antiepilépticos

Indicaciones aprobadas: terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria, en pacientes con epilepsia a partir de los 16 años.

Conclusión

La LMD 400 mg/día administrada con otros antiepilépticos ha mostrado ser superior al placebo en la disminución de la frecuencia de las crisis. Con la dosis de 200 mg/día se ha observado un efecto más modesto. Entre sus ventajas existe la disponibilidad de una presentación intravenosa que es directamente intercambiable con la oral, y que se puede utilizar temporalmente en los casos en que la administración oral no sea posible.^{33,36}

De la misma manera que los otros nuevos antiepilépticos, la LMD no ha demostrado ser más eficaz que los fármacos considerados de primera elección. Por este motivo, la LMD se presenta como una alternativa más dentro del arsenal terapéutico de la epilepsia, para aquellos pacientes que no han conseguido un buen control con combinaciones de hasta tres fármacos, o para quienes los antiepilépticos de primera elección están contraindicados o no los toleran.

Ustekinumab

El ustekinumab (Stelara®) es un nuevo anticuerpo monoclonal que interrumpe la cascada inflamatoria implicada en la psoriasis. Actúa mediante la inhibición de la actividad de la interleucina (IL) 12 y 23, impidiendo que las citocinas se unan a la superficie de las células CD4+.³⁷ El ustekinumab (UTKM) está indicado en el tratamiento de la psoriasis en placa de moderada a grave en los pacientes para quienes han fracasado otras terapias sistémicas o el psoralen con radiación UVA (PUVA). La posología recomienda una dosis subcutánea de 45 mg (90 mg en los pacientes de más de 100 kg), las dos primeras dosis separadas por un intervalo de un mes y las siguientes cada doce semanas.

Los agentes biológicos están indicados en el tratamiento de la psoriasis moderada a grave cuando han fracasado las terapias sistémicas estándar o cuando estas están contraindicadas o no se toleran. No se dispone de estudios comparativos que permitan establecer el grado de eficacia de los diferentes tratamientos disponibles para esta enfermedad.

La eficacia y la seguridad del UTKM se han estudiado en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, dos de ellos comparativos con placebo (PHOENIX-1 y PHOENIX-2) y un tercero con etanercept (ACCEPT), en casi 3.000 pacientes con psoriasis en placas moderada-grave.³⁸⁻⁴⁰ El criterio principal de valo-

ración de la eficacia se definió como la proporción de pacientes que alcanzaban una mejora del 75% en las lesiones de la psoriasis (PASI75) en la semana 12 respecto al valor de referencia, medido con la escala PASI (*Psoriasis Area Severity Index*) que valora el eritema, la induración y la descamación de las lesiones en diferentes zonas del cuerpo y las relaciona con el área afectada en cada una de ellas. En los estudios PHOENIX 1 y 2, el UTKM 45 mg se mostró superior al placebo en la reducción de la psoriasis en placas, un efecto que también se observó en pacientes con fracaso previo para otras terapias biológicas.^{38,39} El UTKM comenzó a actuar relativamente rápido (dos semanas después de la primera dosis) y el efecto se mantuvo hasta la semana 76.³⁹ Sin embargo, una mayor frecuencia de administración a lo largo de un año no mostró ningún incremento de la eficacia con la dosis de 45 mg. El UTKM se mostró significativamente superior al etanercept. Un 67,5% y un 73,8% de los pacientes que recibían UTKM 45 mg y 90 mg, respectivamente, alcanzaron el PASI75 a la semana 12, mientras que sólo lo hacía un 56,8% de los tratados con el etanercept ($p = 0,01$ para la dosis de 45 mg, $p < 0,001$ para la dosis de 90 mg).⁴⁰

En relación con la seguridad, las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos fueron la nasofaringitis y las infecciones de las vías respiratorias altas. Como pasa con el resto de agentes inmunosupresores, el UTKM puede aumentar el riesgo de infecciones y reactivarlas si están latentes. Se han notificado también tumores malignos en pacientes tratados con ustekinumab.^{41,42}

Se recomienda también que los pacientes sometidos a tratamiento con el UTKM no reciban vacunas vivas, víricas o bacterianas. En caso de que sea necesario recibir una vacuna viva, se recomienda retirar la terapia durante quince semanas y no retomarla hasta después de dos semanas.³⁷

Nombre comercial: Stelara®

Laboratorio: Janssen-Cilag International N.V

Acción farmacológica: antagonista de interleucinas, inmunosupresor

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

DH. Diagnóstico hospitalario. **CPD.** Visado de inspección.

Grupo terapéutico: L04AC05 Inhibidores de la interleucina

Indicaciones aprobadas: tratamiento de la psoriasis en placa de moderada a grave en adultos que no respondan, tengan contraindicada o no toleren otras terapias sistémicas en que se incluyan la ciclosporina, el metotrexato y PUVA.

Conclusiones

El UTKM es el cuarto tipo de anticuerpo monoclonal disponible en el mercado para el tratamiento de la psoriasis en placas. A diferencia del resto de agentes biológicos (adalimumab, infliximab y etanercept) que son inhibidores del factor de necrosis tumoral, el UTKM es el primer agente con actividad mediada por las IL 12 y 23. En el primer estudio comparativo entre los agentes biológicos, el UTKM ha demostrado

de ser más eficaz que el etanercept en la reducción de las lesiones de la psoriasis moderada grave (medida con la escala PASI) en los pacientes para los que había fracasado el tratamiento con otros agentes biológicos. Además, presenta ventajas en cuanto a la conveniencia, ya que se administra cada doce semanas. Se trata de un agente con un perfil de seguridad menos conocido, del que no se tienen datos de uso más allá de las setenta y seis semanas y para el que el riesgo de un incremento eventual del número de tumores malignos es motivo de preocupación.

Bibliografía

1. Anónimo. 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. Anónimo. Claudication intermittente: 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. Anónimo. 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. Ficha técnica Doribax®. Disponible en: 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 en: <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, openlabel, 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. Anónimo. Etravirine. Aust Prescr 2009;32:51-5.
21. Anónimo. Etravirine (Intence) for HIV infection. Med Lett Drugs Ther 2008; 50:1288.
22. European Public Assessment Report. Etravirine. Committee on Human Medicinal Products (CHMP). Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/intence/intence.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. Kattlama 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 (Intence®) y reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves. Disponible en: www.agemed.es. Consultado 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 Llàtzer. Consultado el 18/01/2010. Disponible en: <http://genesis.sefh.es/>

29. European Public Assessment Report. Lacosamida. Committee on Human Medicinal Products (CHMP). Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/intelence/intelence.htm>

30. London New Drugs Group. Lacosamide. Consultado el 12/01/2009. Disponible en: www.nelm.nhs.uk

31. Midlands Therapeutics Review and Advisory Committee. Lacosamide. Disponible en: <http://www.keele.ac.uk/schools/pharm/MTRAC/ProductInfo/verdicts/L/Lacosamide.pdf>. Consultado el 15/01/2010.

32. Halász P, Kälviäinen R, Mazurkiewicz-Belczńska 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. Anónimo. Lacosamide. *Aust Prescr* 2010;33:22-7.

35. Anónimo. 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. Consultado el 15/01/2010. Disponible en: 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. Anónimo. Ustekinumab (Stelara) for Psoriasis. *Med Lett Drugs Ther* 2010;52(1330):7-8.

A PARTIR DEL PRIMER NÚMERO DE 2010, ESTE BOLETÍN DEJARÁ DE DISTRIBUIRSE EN PAPEL I SOLO SE DIFUNDIRÁ POR VÍA ELECTRÓNICA. POR TANTO, SI QUERÉIS CONTINUAR RECIBIÉNDOLO, DEBÉIS ENVIARNOS LA DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO DONDE QUERÁIS RECIBIRLO A: a.perise@gencat.cat.

SI LO PREFERÍS, LO PODÉIS DESCARGAR DESDE LA DIRECCIÓN: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir3044/index.html>

Fecha de redacción: **Enero 2010**

En el próximo número: **¿Dejarán de ser efectivos los antibióticos entre la población si seguimos abusando de ellos?**

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 Madridijos, M^a Antònia Mangues, Eduardo Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Cristina Roure, Emília Sánchez, Francesc Vila.

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monrder 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>

