

Novedades terapéuticas II 2010-2011

Sumario

Liraglutida, silodosina, tamsulosina/dutasterida, agomelatina, indacaterol, ciclesonida, tafluprost, extracto de polen de *Phleum pratense*.

Presentación

La comercialización de un nuevo medicamento garantiza que alcanza unos requisitos de calidad, seguridad y eficacia en las indicaciones aprobadas y en las condiciones en las que se han realizado los ensayos clínicos. Sin embargo, no garantiza su eficacia y seguridad a largo plazo y en la praxis médica habitual. En los medicamentos de reciente autorización no solo debe preocuparnos la ausencia de información sobre su efectividad real en la práctica clínica sino el gran desconocimiento de su perfil de seguridad.

Gran parte de los medicamentos que se autorizan no son auténticas novedades, sino pequeñas modificaciones de los ya existentes que no aportan ventajas terapéuticas relevantes. Hay que tener presente que para que un medicamento nuevo se autorice, no tiene que demostrar ser mejor, ni siquiera ser igual en eficacia y seguridad a los que ya están comercializados. Solo debe demostrar su superioridad frente a placebo en variables representativas de la patología para la que se indica, pero que en muchas ocasiones no son las de mayor relevancia clínica.

Ante la masiva información y marketing que acompaña a cada nuevo medicamento, cada vez es más difícil pa-

ra el médico valorar objetivamente las ventajas del nuevo fármaco con respecto a los ya existentes. Es por tanto fundamental que el médico disponga de información contrastada e independiente que le ayude a seleccionar el tratamiento más adecuado, teniendo en cuenta criterios de eficiencia y seguridad.

En este sentido, los comités y las agencias de evaluación juegan un papel muy importante a la hora de recopilar información y de establecer el grado de innovación terapéutica de un medicamento, basándose en los principios de eficacia, seguridad, conveniencia y coste.

Mediante la publicación de este boletín y el anterior (Novedades terapéuticas I) el Centro de Información de Medicamentos de Sacyl pretende trasladar la información más relevante a los prescriptores para contribuir a la formación de su juicio clínico y apoyar la toma de decisiones. Las novedades incluidas en este boletín han sido clasificadas (ver tabla 1) atendiendo a la valoración realizada por el Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM) y por otros centros de información nacionales e internacionales de reconocido prestigio.

Resumen

- **Liraglutida:** antidiabético de administración subcutánea alternativo a la insulina en terapia combinada con antidiabéticos orales. Potencial toxicidad sobre el tiroides y aparición de pancreatitis, que deberá ser vigilada.
- **Silodosina:** fármaco indicado para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (HBP) que no ha demostrado ser superior en eficacia a otras alternativas, con igual mecanismo de acción y precio sustancialmente inferior. Además, produce alteraciones en la eyaculación.
- **Dutasterida/tamsulosina:** asociación de un inhibidor de la 5-alfa-reductasa y un bloqueante alfa-1-adrenérgico indicada en la HBP. Similar en eficacia y seguridad a finasterida + tamsulosina. El tratamiento de elección en la HBP son los alfa bloqueantes, la terapia combinada con inhibidores de la 5-alfa-reductasa se reservará para pacientes en los que se estima un alto nivel de progresión de la enfermedad.
- **Agomelatina:** antidepresivo con un nuevo mecanismo de acción que no aporta beneficios frente a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los cuales cuentan con un perfil de eficacia y seguridad más establecido y mayor experiencia de uso.
- **Ciclesonida:** glucocorticoide inhalado para el tratamiento del asma persistente con eficacia y un perfil de seguridad similar a otras alternativas.
- **Indacaterol:** es un nuevo broncodilatador beta-2-agonista de larga duración indicado en EPOC. No aporta ventajas frente a otros fármacos de su grupo (salmeterol y formoterol) ni frente a otros broncodilatadores (tiotropio). Se desconoce su eficacia en variables relevantes como exacerbaciones, calidad de vida y hospitalizaciones.
- **Tafluprost:** primer fármaco hipotensor ocular análogo de la prostaglandina formulado sin conservantes que no ha demostrado mejor tolerabilidad. En eficacia y seguridad no aporta ventajas frente a otros análogos de la prostaglandina F2-alfa.
- **Extracto de polen de *Phleum pratense*:** extracto alergénico indicado para el tratamiento de la rinitis y conjuntivitis alérgica inducida por polen de gramíneas de modesta eficacia, alta incidencia de reacciones adversas y un elevado coste.

LIRAGLUTIDA^{1,4,7}

OTROS HIPOGLUCEMIANTES EXCLUYENDO INSULINAS. A10BX

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Victoza®	6mg/ml 2 plumas precargadas 3 ml (138,16 €)	Con receta médica y visado de inspección	<p>Tratamiento de adultos con DM2 para alcanzar el control glucémico: En combinación con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metformina o una sulfonilurea, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de haber recibido la dosis máxima tolerada de metformina o sulfonilurea en monoterapia. - Metformina y una sulfonilurea, o bien metformina y una tiazolidindiona, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de la terapia doble.

Liraglutida (LG) es un antidiabético con actividad incretín-mimética (igual que exenatida) de administración subcutánea que ha sido autorizado en terapia dual o triple en combinación con metformina y/o sulfonilureas. La dosis de mantenimiento es de 1,2 mg/24 h y la dosis máxima de 1,8 mg/24 h.

La eficacia de LG se ha evaluado en monoterapia (indicación no autorizada), en biterapia y en triterapia en una serie de seis ensayos llamados LEAD. Ha demostrado reducir la HbA1c en mayor medida que placebo o que los comparadores activos, pero no se conoce su eficacia en variables clínicamente relevantes. LG (dosis de 1,8 mg) redujo la HbA1c, el peso y produjo menor número de hipoglucemias que exenatida (un antidiabético similar también con actividad incretín-mimética). LG facilita la pérdida de peso en mayor medida que glimepirida, sitagliptina, rosiglitazona y exenatida.

El NICE¹⁰ considera a LG como tercera línea de tratamiento y limita su uso a dos situaciones: en terapia dual asociada a metformina o sulfonilurea cuando por intolerancia o contraindicación no se puedan asociar ambas, ni tampoco se puedan asociar a gliptazinas y gliptinas; en triple terapia en combinación con metformina y sulfonilureas o metformina y gliptazinas si HbA1c \geq 7,5 % y

cuando los problemas de sobrepeso en el paciente supongan un riesgo añadido. Asimismo la terapia solo se continuará si a los 6 meses de tratamiento se observa una reducción de la HbA1c de al menos un 1% y en terapia triple una disminución del peso corporal de al menos un 3%. NICE no recomienda la dosis de 1,8 mg.

Los efectos adversos más frecuentes son de tipo gastrointestinal (náuseas, vómitos y diarrea). Presenta una baja incidencia de hipoglucemia excepto cuando se asocia a sulfonilureas. En los ensayos clínicos, aunque las diferencias no han sido significativas, se ha observado mayor incidencia de casos de pancreatitis en el grupo LG que en el grupo control; este mismo comportamiento se ha detectado con los niveles de calcitonina (marcador del cáncer medular de tiroides). Por lo tanto y dado que otros análogos de GLP-1 (exenatida) se han asociado con pancreatitis y que además se ha encontrado aumento en la incidencia de hiperplasia focal de células tiroideas C en roedores, la FDA ha solicitado más estudios de seguridad y realizar un seguimiento de este fármaco. Los prescriptores y los pacientes deben ser conscientes de su potencial toxicidad y deben vigilar y comunicar la aparición de efectos adversos.

Liraglutida es un antidiabético de administración subcutánea que aunque puede ofrecer alguna ventaja en cuanto a la reducción de peso no dispone de resultados sólidos en la reducción de las complicaciones micro y macrovasculares de la diabetes mellitus tipo 2. Existen serias dudas sobre su seguridad a largo plazo.

SILODOSINA^{1,6,8}

BLOQUEANTES ALFA ADRENÉRGICOS. G04CA

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Urorec®	4 mg 30 cáps. duras (13,92 €) 8 mg 30 cáps. duras (27,85 €)	Con receta médica	Tratamiento de los signos y síntomas de la hiperplasia benigna de próstata (HBP).
Silodyx®	4 mg 30 cáps. duras (13,92 €) 8 mg 30 cáps. duras (27,85 €)		

Silodosina (SL) es el sexto bloqueante alfa-1-adrenérgico comercializado en nuestro país con indicación en el tratamiento de HBP. Al igual que tamsulosina presenta cierta selectividad por los receptores adrenérgicos de tipo α 1A, por lo que actúa sobre todo a nivel de las vías urinarias inferiores y no a nivel cardiaco.

En todos los estudios realizados frente a placebo, el tratamiento con SL fue estadísticamente superior a placebo en el cambio de la puntuación del IPSS (International Prostate Symptom Score) respecto al valor basal. La magnitud del efecto fue similar a la encontrada para otros fármacos de su grupo. En comparación con tamsulosina, SL cumplió el criterio de no inferioridad no observándose diferencias significativas entre ambos fármacos. No se han realizado estudios frente a otros alfa-1-bloqueantes.

Por su efecto selectivo sobre los receptores adrenérgicos SL muestra menor incidencia de hipotensión ortostática que otros fármacos del grupo y similar a tamsulosina. El resto de efectos adversos son comparables a los de otros alfa-1-bloqueantes, a excepción de una mayor incidencia de eyaculación retrógrada (14% de los pacientes con SL y 2% con tamsulosina) y aneyaculación, reversi-

bles tras la interrupción del tratamiento. Al igual que otros bloqueantes alfa adrenérgicos, este fármaco debe retirarse 1-2 semanas antes de la cirugía de cataratas, aunque se desconoce si esta medida y el tiempo establecido son adecuados para prevenir la aparición del síndrome del iris flácido intraoperatorio.

En el tratamiento de la HBP leve se recomiendan medidas no farmacológicas (ejercicio, beber abundante líquido, evitar estar mucho tiempo sentado, etc.); en HBP moderada, el tratamiento de elección son los bloqueantes alfa adrenérgicos anteriormente comercializados (alfuzosina, doxazosina, prazosina, terazosina y tamsulosina). La elección de uno u otro dependerá de las características del paciente (presión sanguínea) y de la posología. Para evitar los problemas de hipotensión se recomienda comenzar con dosis bajas e ir aumentando según la respuesta sanguínea del paciente. En pacientes hipotensos puede ser más adecuado utilizar un alfa bloqueante más selectivo con menor efecto hipotensor a nivel central; con estas propiedades ya se dispone de tamsulosina que tiene igual posología, menores alteraciones de la eyaculación y un coste bastante inferior a SL.

Silodosina es otro principio activo que se incorpora al grupo de los alfa-1-bloqueantes, que no ha demostrado diferencias de eficacia con otros fármacos de su grupo, pero sí una mayor incidencia de alteraciones de la eyaculación. Además, su coste es considerablemente superior.

DUTASTERIDA/TAMSULOSINA^{1,2,4}**BLOQUEANTES ALFA ADRENÉRGICOS. G04CA**

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Duodart®	0,5/0,4 mg 30 cáps. (39,07 €)	Con receta médica	Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y de cirugía en pacientes con síntomas de HBP de moderados a graves.

Dutasterida/tamsulosina (D/T) es la primera combinación de un inhibidor de la 5-alfa-reductasa (SIAR) y un bloqueante alfa-1-adrenérgico autorizada en España. Actualmente hay comercializados 6 alfa-1-bloqueantes para el tratamiento de la HBP y 2 inhibidores de la 5-alfa reductasa (finasterida y dutasterida).

La autorización de esta asociación se basa en el estudio COMBAT, de grupos paralelos. La eficacia de la misma fue evaluada frente a un grupo tratado con dutasterida + placebo y otro con tamsulosina + placebo, el grupo de D/T recibió los dos fármacos por separado. Los pacientes incluidos fueron varones de más de 50 años, con un International Prostate Symptom Score (IPSS) \geq 12, con un volumen prostático \geq 30 mL y un PSA de 1,5-10 ng/ml. La mayoría de los pacientes incluidos presentaron un elevado riesgo de progresión (un volumen prostático medio de 55 g y una concentración de antígeno prostático media de 4 ng/ml). La combinación D/T mostró mejoría significativa en la puntuación del IPSS y en el flujo urinario máximo, aunque este último no alcanzó la mejoría considerada como clínicamente relevante (superior a 3 ml/s). La reducción del volumen prostático fue similar a la obtenida con tamsulosina y muy superior a la obtenida con dutasterida.

La incidencia de reacciones adversas fue significativamente superior en el grupo tratado con la asociación. Las más comunes fueron: disfunción eréctil, alteración de la libido, eyaculación retrógrada y aneyaculación. No se registraron diferencias en los episodios cardiovasculares totales entre los grupos de tratamiento, aunque se observó una mayor incidencia de ICC en los tratados con la asociación frente a los tratados con tamsulosina o dutasterida en monoterapia

(0,9%, 0,6% y 0,2%, respectivamente).

La respuesta de los bloqueantes alfa adrenérgicos se hace evidente al cabo de 4-6 semanas, mientras que el efecto de los inhibidores de la 5-alfa reductasa tarda en aparecer (4-6 meses o incluso más). Las guías de práctica clínica recomiendan los alfa bloqueantes como tratamiento de elección¹¹ en HBP moderada o intensa. En los casos con síntomas graves, con un tamaño de próstata estimado $>$ 30 g y unos niveles de PSA $>$ 1,4 ng/ml y cuando se considere un alto nivel de progresión se recomienda la terapia combinada con un inhibidor de la 5-alfa reductasa¹². La evidencia actualmente disponible sugiere que finasterida y dutasterida tienen una eficacia similar, con un perfil de efectos adversos comparable. Ambos han sido estudiados en combinación con un alfa-bloqueante. La terapia combinada de tamsulosina/dutasterida no ha demostrado ser superior a la combinación doxazosina/finasterida, sin embargo presenta un coste más elevado.

Es fundamental no prescribir biterapia a aquellos pacientes que están controlados con un alfa bloqueante. No se debe someter a los pacientes a riesgos innecesarios asociados al uso de de SIAR como son: impotencia sexual, reducción de la libido, alteraciones de la eyaculación, ginecomastia, incluyendo aumento en el tamaño y/o sensibilidad mamaria.

En relación a los costes del tratamiento, la asociación D/T (39 €/mes) es considerablemente más cara que la asociación finasterida más tamsulosina (24 €/mes) sin que proporcione, tal y como hemos visto, ventajas significativas ni desde el punto de vista de la eficacia ni de la seguridad.

El tratamiento de elección en la HBP es un alfa bloqueante, la biterapia con SIAR quedaría reservada solo para pacientes con un alto nivel de progresión de la HBP y que no respondan a dosis máximas de alfa bloqueantes. **Dutasterida/tamsulosina** es una asociación que no aporta ventajas significativas ni de eficacia ni de seguridad frente a finasterida más tamsulosina.

AGOMELATINA^{1-4,6,9,13}**OTROS ANTIDEPRESIVOS. N06AX**

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Thymanax®	25 mg 28 comp. (60,10 €)	Con receta médica	Tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos.
Valdoxan®	25 mg 28 comp. (60,10 €)		

Agomelatina (AG) es un antidepresivo con un nuevo mecanismo de acción que actúa a la vez como agonista melatoninérgico (receptores MT1 y MT2) y como antagonista de 5-HT2C. La dosis recomendada es de 25 mg una vez al día pudiendo aumentarse hasta 50 mg diarios si no se produce mejoría de los síntomas a las dos semanas de tratamiento. La EMA ha cuestionado el beneficio actual de la dosis de 50 mg y ha solicitado al laboratorio más datos sobre esta posología.

La eficacia de AG se ha valorado principalmente en estudios controlados con placebo, donde la mínima diferencia observada en la Escala de Hamilton para la depresión (rango 0-52 puntos) no alcanzó la diferencia de puntuación establecida por la EMA como clínicamente relevante (mejora del 50% en la puntuación final respecto a la situación basal, medida en las escalas habituales). El informe de la EMA recoge otros tres ensayos no publicados que compararon AG con placebo, e incluyeron 20 mg/día de fluoxetina o paroxetina como comparador activo para el análisis de sensibilidad; en dos de los ensayos, no se apreciaron diferencias significativas entre AG y placebo en la variable principal ni tampoco entre el comparador activo y el placebo, lo que limita la validez de los resultados. Por

otra parte, la eficacia a largo plazo para la prevención de recaídas tampoco ha sido firmemente demostrada, la duración total de los estudios realizados no alcanza el mínimo de un año recomendado para valorar recurrencias. En comparación con otros antidepresivos solo se dispone de un ensayo en el que se valora la eficacia antidepresiva como variable principal; AG fue superior a fluoxetina con una diferencia de escasa relevancia clínica, dada la magnitud del efecto (1,49 puntos en la puntuación final).

Los efectos adversos más frecuentes son cefaleas, náuseas, mareo, boca seca, diarrea, somnolencia, fatiga, dolor abdominal, síndrome gripal y ansiedad. A largo plazo destacan también, insomnio y sinusitis. Las ventajas que parece ofrecer frente a otros antidepresivos en cuanto a síntomas de discontinuación y menor disfunción sexual son cuestionadas así como la relevancia clínica de los resultados en medidas del sueño. AG, se ha asociado con hepatotoxicidad (elevación de las transaminasas hepáticas y hepatitis) por lo que se recomienda monitorizar la función hepática en todos los pacientes tratados. El coste del tratamiento con AG es de 6 a 24 veces superior al de los antidepresivos considerados de primera elección.

Agomelatina no ha demostrado un beneficio consistente en el tratamiento de la depresión mayor moderada-grave, en términos de eficacia, seguridad o coste. Por tanto, no debe utilizarse en lugar de los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) que cuentan con un perfil de eficacia y seguridad más establecido y mayor experiencia de uso.

CICLESONIDA^{2,4,5,9}

ANTIASMÁTICOS: GLUCOCORTICOIDES. R03BA

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Alvesco®	160 mcg/puls. 60 dosis (32,78 €)	Con receta médica	Tratamiento de control del asma persistente en adultos y adolescentes (de 12 años en adelante).

La ciclesonida (CS) es un corticoide inhalado indicado en el asma persistente en adultos y niños ≥ 12 años y administrado en una única dosis diaria.

La eficacia CS se ha evaluado frente a placebo en varios estudios. Según una revisión Cochrane¹⁴ que incluye 18 estudios, CS a corto plazo fue más eficaz que placebo para mejorar la función pulmonar en los pacientes con asma leve a moderada tratados previamente con corticoides inhalados. No obstante, los autores concluyen que existen dudas sobre la respuesta en relación con la dosis, y que faltan datos acerca de la repercusión de CS sobre las exacerbaciones del asma y sobre su perfil de seguridad debido a la corta duración de los estudios incluidos. En comparación con otros corticoides inhalados también existen varios estudios; sin embargo, no se pueden extraer conclusiones contundentes debido a que existe gran variabilidad en los dispositivos de inhalación utilizados, en las dosis comparativas de corticoides y en el nivel de gravedad del asma.

Otra revisión Cochrane¹⁵ que evaluó la eficacia y seguridad de CS frente a budesonida, beclometasona y fluticasona concluyó: a dosis equivalentes de CS, de beclometasona o de budesonida los resultados para las tasas de flu-

jo espiratorio máximo (FEM) fueron similares; la capacidad vital forzada (CVF) fue mayor con CS y los datos del volumen espirado forzado en un segundo (FEV1) no fueron consistentes; en comparación con dosis equivalentes de fluticasona no hubo diferencias significativas en los tres parámetros (FEV1, CVF y FEM).

CS ha sido promocionada como un corticoide que produce menos efectos adversos (locales y sistémicos) al administrarse en forma de profármaco que es activado a nivel pulmonar. A nivel local, se ha observado menor incidencia de candidiasis que con otros corticoides inhalados, lo cual puede ser importante para algunos pacientes que consideren este efecto problemático. No obstante, en la revisión Cochrane se señala que puede haber una sobrestimación del efecto reductor de la candidiasis por parte de la CS debido a la forma en la que se obtuvieron estos datos en los estudios. Con respecto a los efectos a nivel sistémico, en la supresión del cortisol no se han encontrado diferencias con budesonida o beclometasona; en cuanto al retraso del crecimiento, se precisan datos a más largo plazo en los niños, con especial consideración a la supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) y al crecimiento en los niños.

Ciclesonida es otro corticoide inhalado para usar en el manejo del asma. No hay evidencias de que CS sea más eficaz y seguro a largo plazo que otros corticoides inhalados. No obstante, produce menor incidencia de candidiasis, lo cual puede ser importante para algunos pacientes que consideren este efecto problemático.

INDACATEROL^{1,3,4,6,8}

ANTIASMÁTICOS: AGONISTAS BETA-2-ADRENÉRGICOS SELECT INHALADOS. R03AC

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Onbrez Breezhaler®	150 mcg 30 cáps. inhal. (50,13 €) 300 mcg 30 cáps. inhal. (50,13 €)	Con receta médica	Tratamiento broncodilatador de mantenimiento de la obstrucción de las vías respiratorias en pacientes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
Oslif Breezhaler®	150 mcg 30 cáps. inhal. (50,13 €) 300 mcg 30 cáps. inhal. (50,13 €)		
Hirobriz Breezhaler®	150 mcg 30 cáps. inhal. (50,13 €) 300 mcg 30 cáps. inhal. (50,13 €)		

Indacaterol (IN) es un broncodilatador beta-2-adrenérgico de acción larga inhalado (BALD) que requiere una sola administración diaria, indicado en pacientes con EPOC. A diferencia de otros fármacos de su grupo no está indicado en pacientes con asma ni como tratamiento de rescate en episodios agudos de broncoespasmo.

La eficacia de IN se ha valorado en pacientes con EPOC moderada-grave en estudios controlados con placebo, algunos de los cuales también incluyeron como control activo otro agonista beta-2-adrenérgico (formoterol o salmeterol) o un anticolinérgico (tiotropio) de acción prolongada. La comparación con placebo fue el objetivo principal de los estudios mientras que la comparación frente a los controles activos se planteó como objetivo secundario. La variable principal utilizada para valorar la eficacia fue la mejora del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) a las 12 semanas de tratamiento, en la que IN resultó superior a placebo y similar a salmeterol, formoterol y tiotropio. En cuanto a variables sintomáticas no hubo diferencias al final de los estudios ni en la disnea, ni en los días de mal control, ni en las variaciones en el estado de salud. No hay datos comparativos en variables relevantes como tasa de reagudizaciones, impacto funcional o supervivencia. Actualmente la EMA

considera insuficiente utilizar medidas de función pulmonar, como el FEV1, como única variable principal para demostrar la eficacia. Recomienda que, además de éstas, se incluyan también variables principales orientadas al paciente que valoren síntomas.

Según los estudios, el perfil de seguridad de IN fue similar al de los BALD disponibles, aunque se desconoce su seguridad a largo plazo ya que no se dispone de datos más allá de 52 semanas de tratamiento. Las reacciones adversas más frecuentes fueron rinitis, tos, infección de las vías respiratorias altas y cefalea, en su mayoría de carácter leve o moderado.

No se dispone de datos que avalen la combinación de IN junto con corticoides ni tampoco existe ningún dispositivo de inhalación que combine ambos fármacos.

IN ha demostrado tener un comienzo de acción similar a salbutamol (beta-2-agonista de acción corta) pero hay que tener en cuenta que IN es un broncodilatador de acción larga que no debe utilizarse como medicación de rescate, para ello disponemos de los broncodilatadores de acción corta como salbutamol y terbutalina. El coste del tratamiento con IN es superior a salmeterol o formoterol.

Indacaterol es un BALD indicado en la terapia de mantenimiento de EPOC con eficacia similar a otros BALD y tiotropio sobre variables espirométricas, pero no hay datos comparativos en variables relevantes como tasa de reagudizaciones, impacto funcional o supervivencia. No es apropiado para el tratamiento de reagudizaciones y no hay evidencias que avalen su uso junto a corticoides en pacientes con EPOC.

T AFLUPROST¹⁻³ ANTIGLAUCOMA ANALÓGOS DE PROTAGLANDINAS. S01EE

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Saflutan®	15mcg/ml colirio 30 unidosos (28,99€)	Con receta médica	Reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. Como monoterapia en pacientes: <ul style="list-style-type: none"> -que pueden beneficiarse de la utilización de colirios sin conservantes -que responden insuficientemente al tratamiento de primera línea -intolerantes o con contraindicaciones al tratamiento de primera línea También como tratamiento adyuvante de los beta-bloqueantes.

Tafluprost (TF) es el cuarto hipotensor ocular análogo de la prostaglandina F2-alfa y el único que no contiene conservante (cloruro de benzalconio) por lo que podría ser adecuado para pacientes alérgicos o intolerantes a este tipo de conservantes.

En el único ensayo comparativo frente a otro análogo de prostaglandina, TF no alcanzó el criterio de no inferioridad resultando ligeramente menos eficaz que latanoprost. En pacientes mal controlados con monoterapia, TF mostró un efecto aditivo al ser añadido al tratamiento con timolol, efecto que también ha sido demostrado por los otros análogos de la prostaglandina (bimatoprost, latanoprost y travaprost). En la comparación de TF sin conservantes y con conservantes no se encontraron diferencias significativas de eficacia entre ambas preparaciones.

El perfil de seguridad de TF es similar al de los otros análogos de prosta-

glandina, siendo la hiperemia ocular y conjuntival el efecto adverso más frecuente; otros efectos adversos fueron cefalea, prurito e irritación ocular, dolor, cambios en las pestañas, pigmentación y edema palpebral. En combinación con timolol la incidencia de efectos adversos fue superior a la detectada con timolol en monoterapia (42% vs 29%). La formulación de TF sin conservante no ha demostrado mejor tolerabilidad del fármaco y se observaron más casos de hiperemia conjuntival en el grupo tratado con TF sin conservante (6 casos vs 2 casos).

En el tratamiento del glaucoma el objetivo fundamental es reducir la presión ocular con la menor medicación posible. Los tratamientos de elección son los beta-bloqueantes (timolol principalmente) y los análogos de prostaglandina. Entre los análogos de prostaglandina, latanoprost es el que tiene mayor experiencia de uso. TF dentro de su grupo es el fármaco de mayor coste.

Las evidencias disponibles sobre **tafluprost** no aportan mejoras en eficacia ni seguridad frente a otros análogos de prostaglandina F2-alfa ya comercializados. Aunque su formulación sin conservantes podría ser de utilidad en caso de alergia o intolerancia a los mismos, los estudios realizados no han mostrado mejoras sobre la tolerabilidad del tratamiento.

EXTRACTO DE POLEN DE PHEUM PRATENSE^{1,3,4} EXTRACTOS ALERGÉNICOS. V01AA

Nombre comercial	Presentaciones (PVP €)	Condiciones de dispensación	Indicación
Grazax®	75000 SQ-T 30 liofilizados orales (106,84€)	Con receta médica y visado de inspección	Tratamiento que modifica el curso de la rinitis y conjuntivitis inducida por polen de gramíneas en adultos y niños (de 5 años o mayores) con síntomas clínicamente relevantes y diagnosticados mediante prueba cutánea de prick positiva y/o test de IgE específica a polen de gramíneas.

Extracto de polen de *Phleum pratense* (ExPp) destinado a tratar la rinitis y conjuntivitis inducida por polen de gramíneas. El extracto se presenta en forma liofilizada para administración sublingual. Mediante la inmunización con alergenos del polen de la hierba timotea (*Phleum pratense*) se pretende reducir la aparición de síntomas y la necesidad de medicación en la estación polínica. Según su ficha técnica, el tratamiento debe iniciarse 4 meses antes de la estación polínica, aunque si se comienza más tarde (2-3 meses antes de la estación) también podría haber cierta eficacia. La primera dosis debe iniciarse bajo vigilancia médica.

La eficacia del ExPp ha sido evaluada frente a placebo en tres ensayos clínicos. En dos de los estudios los pacientes incluidos fueron diagnosticados de rinoconjuntivitis alérgica por polen de gramíneas de al menos 2 años de duración, IgE específica frente a *P. pratense* y prueba cutánea positiva y en un tercer ensayo los pacientes tenían además asma leve o moderada inducida por polen de gramíneas. En dos de los estudios la puntuación media de los síntomas de rinoconjuntivitis se vio reducida, aunque el efecto fue muy modesto y de escasa relevancia clínica. Pese a que en general se observó una reducción de la medicación de rescate todavía fue-

ron muchos los pacientes que necesitaron medicación para aliviar sus síntomas cuando llegó la estación polínica (68% vs 80%). En el estudio de pacientes con asma la puntuación media en la medicación para el asma en el grupo de ExPp fue ligeramente menor 0,71 frente 0,66 (puntuación máx. posible 32, no dan el valor de p). No se dispone de ensayos comparativos con inmunoterapia subcutánea.

Las reacciones adversas a este medicamento son comunes, y en los ensayos clínicos hasta el 70% de los pacientes experimentaron alguna reacción adversa en el primer año de tratamiento, especialmente al iniciarlo. La mayoría de las reacciones adversas registradas fueron leves a moderadas, generalmente reacciones alérgicas locales (prurito y edema en la boca) y reversibles en pocas horas, remitiendo su incidencia tras 1-7 días de tratamiento. Otras reacciones frecuentes fueron: irritación de garganta, faringitis, prurito, cefalea, fatiga, etc. Se desconoce la incidencia de efectos adversos graves como anafilaxia.

ExPp presenta una modesta eficacia y un coste muy elevado en comparación con los tratamientos sintomáticos utilizados en la rinitis alérgica (antihistamínicos y corticoides nasales).

Extracto de polen Phleum pratense no aporta ventajas frente al tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis. Tiene una modesta eficacia, una elevada incidencia de efectos adversos, es un tratamiento de larga duración y además la mayoría de los pacientes siguen necesitando medicación de rescate, por lo que no se recomienda su uso.

Otra especialidad similar a la anterior (Oralair® comprimidos sublinguales), indicada también en el tratamiento de la rinitis alérgica ha sido recientemente comercializada. Su coste es igual de elevado y su composición incluye extracto aler-

génico de varios pólenes de gramíneas: dactilo (*Dactylis glomerata* L.), grama de olor (*Anthoxanthum odoratum* L.), ballico (*Lolium perenne* L.), espiguilla (*Poa pratensis* L.) y fleo de los prados (*Phleum pratense* L.).

Tabla 1. Categorías de clasificación de los nuevos medicamentos según su innovación terapéutica

CALIFICACIÓN	DEFINICIÓN	EVALUACIÓN COMITÉ MIXTO	EVALUACIÓN OTROS CENTROS DE INFORMACIÓN
0	No valorable: información insuficiente	La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, poco concluyente o no se dispone de ensayos clínicos de calidad frente a comparadores adecuados, lo que no permite identificar su grado de aportación terapéutica.	
1	No supone un avance terapéutico	La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.	Liraglutida, silodosina, dutasterida-tamsulosina, agomelatina, indacaterol, tafluprost, extracto de polen de Phleum pratense
2	Aporta en situaciones concretas	La novedad puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes.	Ciclesonida
3	Modesta mejora terapéutica	La novedad aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.	
4	Importante mejora terapéutica	La novedad representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.	

Bibliografía

- Evaluación de Nuevos Medicamentos en España. Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CMENM). 2010-2011. Liraglutida, silodosina, dutasterida-tamsulosina, agomelatina, indacaterol, tafluprost, extracto de polen de Phleum pratense. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85---pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/nuevo_medimento_examen.html
- Hoja de evaluación de medicamentos de Castilla-La Mancha. Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM). Dutasterida-tamsulosina, agomelatina, ciclesonida, tafluprost. 2010-2011. Disponible en: <http://sescam.jccm.es/web1/profHome.do?main=/profesionales/farmacia/uso-Racional/hojasEvaluacion.html>
- Ficha novedad terapéutica. Centro Andaluz de Información de Medicamentos. CADIME. Agomelatina, indacaterol, tafluprost, extracto de polen de Phleum pratense. 2010-2011. Disponible en: http://www.easp.es/web/cadime/cadime_fnt.asp?idCab=303&idSub=378&idSec=303
- Regional Drugs and Therapeutics Centre (RDTC). New Drug Evaluation. Combodart®, liraglutide, agomelatina, indacaterol, ciclesonide, Grazax®. 2005-09-10. Disponible en: http://www.nyrtdc.nhs.uk/publications/New_drug_eva/new_drug_eva.php
- Rational Assessment of Drugs and Research (RADAR). National Prescribing Service. Ciclesonide. 2005. Disponible en: http://www.nps.org.au/health_professionals/publications/nps_radar/view_radar_articles_by_active_ingredient#5
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment reports for silodosin, agomelatina, indacaterol. European Medicines Agency. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d125
- Nuevos principios activos. IT del Sistema Nacional de Salud. 2010. V 34; Nº 4.
- Nuevos principios activos: revisión 2010. IT del Sistema Nacional de Salud. 2011. V 35; Nº 1.
- Nuevos principios activos: revisión 2009. IT del Sistema Nacional de Salud. 2010. V 34; Nº 1.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13248/51259/51259.pdf>
- American Urological Association. Guideline on the management of benign prostatic hyperplasia (BPH). 2010. Disponible en: http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/bph-management/chap_1_GuidelineManagementof%28BPH%29.pdf
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. 2010. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG97>
- Sacylme 2011; Nº1. Agomelatina. Disponible en: <http://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/farmacia/uso-racional-medimento/publicaciones-farmacia/sacylme>
- Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonida versus placebo para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD006217> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ. Ciclesonida versus otros esteroides inhalados para el tratamiento del asma crónica en niños y adultos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD007031> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).