



Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla - La Mancha

Vol. 1, Nº 6

Año 2.000

NICORANDIL

González Gero, MY. *Farmacéutica Atención Primaria (Cuenca)*

La angina de pecho estable es una de las presentaciones clínicas habituales de la cardiopatía isquémica. Desde un punto de vista clínico se habla de angina estable cuando aparece al hacer un ejercicio físico o durante el estrés emocional, cediendo con el reposo o la nitroglicerina sublingual. El objetivo al tratar un paciente es aumentar su supervivencia, e igualmente prioritarios son el alivio de los síntomas y la prevención de otros eventos coronarios. El beneficio sintomático se consigue con fármacos antianginosos: nitratos, betabloqueantes y calcioantagonistas. La elección de uno u otro dependerá de la patología asociada y de los efectos secundarios. Debido a que las tres clases de fármacos antianginosos poseen diferentes mecanismos de acción y diversos efectos sobre la frecuencia cardíaca, si la monoterapia es insuficiente para lograr un adecuado control sintomático se deben asociar dos fármacos. No se ha observado que alguno actúe favorablemente sobre la supervivencia o disminuya el riesgo de infarto de miocardio en la angina estable (1).

INDICACIONES Y POSOLOGÍA

El nicorandil, clasificado en el grupo terapéutico C01D3, otros preparados para la terapia del miocardio, está indicado en la prevención y tratamiento de la angina de esfuerzo estable tanto en monoterapia como asociados a otros fármacos antianginosos (p.e betabloqueantes o antagonistas del calcio).

La dosis terapéutica habitual es de 10-20 mg/12 h, por vía oral, suele iniciarse con 10 mg dos veces al día, preferiblemente mañana y noche, ajustándose posteriormente según las necesidades del paciente, respuesta clínica y tolerancia. No necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal, hepática ni en ancianos. En pacientes con tendencia a sufrir cefaleas, es conveniente iniciar con dosis de 5 mg/12 h (2, 3).

MECANISMO DE ACCIÓN

Es un nuevo agente vasodilatador con un doble mecanismo de acción, ya que su estructura presenta dos fracciones moleculares. Una de tipo nicotinamida, con un efecto activador de los canales de potasio, que produce una relajación de la musculatura arterial con reducción de la postcarga. La otra fracción, el nitrato, incrementa los niveles intracelulares de GMP cíclico, con la subsiguiente dilatación selectiva de los vasos venosos reduciendo la precarga. Este doble efecto se traduce en una disminución de la presión diastólica final y de las resistencias vasculares periféricas (2, 3, 4).

El nicorandil parece desarrollar un efecto directo sobre las arterias coronarias, que mejora la oxigenación del miocardio, pudiendo reducir el tamaño del infarto.

FARMACOCINÉTICA

Tras su administración oral, se absorbe rápidamente y de forma completa a nivel gastrointestinal. Presenta una biodisponibilidad absoluta del 75% con un efecto de primer paso hepático insignificante.

La concentración plasmática máxima se obtiene a los 30-60 minutos. La unión a proteínas plasmáticas es baja (25 %), su metabolismo es hepático y tanto el nicorandil como sus productos de metabolización se excretan a través del riñón en dos fases diferentes: la primera rápida con un tiempo de vida media de 1 h y la segunda fase de eliminación más lenta entre 8-24 h (2, 3).

EFICACIA CLÍNICA

El nicorandil ha demostrado ser eficaz en angina estable en varios estudios controlados con placebo. Desde el punto de vista comparativo con otros fármacos antianginosos estándar, hay datos clínicos con betabloqueantes (atenolol, metoprolol, propranolol), calcioantagonistas (nifedipino, diltiazem) y nitratos (mono y dinitrato de isosorbida) obteniéndose equivalentes reducciones en la frecuencia de ataques y mejora en la tolerancia al ejercicio físico y otros síntomas anginosos. Según los resultados de estos estudios el nicorandil podría asociarse con seguridad a cualquiera de estos medicamentos, aunque se desconoce si dichas asociaciones mejorarían la eficacia de la monoterapia. Estos ensayos clínicos se han realizado a corto plazo (2-6 semanas frente a placebo, 6-12 semanas frente a tratamiento activo) y con un escaso número de pacientes, por lo que presentan deficiencias de diseño. En el único estudio realizado a largo plazo (no controlado), mostró un efecto mantenido en tratamientos de un año, sin que se haya descrito por el momento la aparición de tolerancia (3, 4, 5).

EFEKTOS ADVERSOS

Al principio del tratamiento pueden aparecer cefaleas, en general de carácter transitorio, que pueden reducirse con dosis iniciales bajas.

Hipotensión y/o aumento de la frecuencia cardíaca con dosis elevadas. Otros efectos menos frecuentes son: náuseas, vómitos, mareo, debilidad y rubefacción cutánea secundaria a vasodilatación (2). También se han descrito algunos casos de úlceras orales, ocasionalmente graves (6).

INTERACCIONES

Puede potenciar el efecto de otros vasodilatadores y/o antihipertensivos de uso habitual, especialmente si se asocia con alcohol.

El sildenafil ha demostrado potenciar los efectos hipotensores del nicorandil.

En cuanto a otras interacciones no hay ninguna significativa, pero puede hacerlo con antidepresivos tricíclicos (2, 3).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad especial al fármaco, shock cardiogénico, hipotensión e insuficiencia ventricular izquierda y tratamiento concomitante con sildenafil.

No se han demostrado efectos teratogénicos en estudios con animales, falta experiencia clínica en mujeres embarazadas y se desconoce si se excreta con la leche materna, por lo que no se recomienda su uso en lactancia (2, 3).

PRECAUCIONES

- No existen requerimientos especiales para la dosificación en ancianos, pero los pacientes geriátricos suelen ser más susceptibles a los efectos hipotensores del fármaco.
- Al no disponer de experiencia pediátrica, no se recomienda su utilización en niños.
- Pacientes que puedan tener depleción del volumen sanguíneo o presión arterial sistólica baja (< 100 mmHg).

- Su efecto hipotensor puede reducir la capacidad para conducir o para la manipulación de maquinaria.

CONCLUSIONES

1. Teóricamente, el doble mecanismo de acción antianginoso debería proporcionar al nicorandil una superioridad terapéutica sobre otros tratamientos antianginosos, que no ha podido ser demostrada en los ensayos clínicos actuales.
2. Su coste superior al resto de los fármacos y los datos clínicos disponibles no extrapolables a plazos superiores a un año, hace que el nicorandil sea una alternativa a considerar en cuadros de angina estable refractarios al tratamiento con otros antianginosos de los que se dispone de mayor experiencia clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conthe P, Lobos JM, Ortigosa J. Manejo de la cardiopatía isquémica en la práctica clínica: Angina estable. *Edición de los textos de los autores por los laboratorios Almirall Prodesfarma* 1999; 26-101.
2. Ficha Técnica de la especialidad farmacéutica DANCOR 10. Laboratorio Merck Farma y Química, S.A 1999.
3. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M. Nuevos principios activos: revisión 1999. Nicorandil. *Inf Ter SNS* 2000;24:1:17-8.
4. Anónimo. Nuevos medicamentos en 1999: (C) Aparato cardiovascular. Antianginosos: Nicorandil. *Panorama Actual del Medicamento* 2000; 24:230.
5. Anónimo. Nicorandil (DCI). Ficha de Novedad Terapéutica. Cadime, EASP 2000; 1.
6. Anónimo. Ulcerations buccales sous nicorandil. *Rev Presc* 1997; 17:176: 588.

Tabla I. DDD y coste tratamiento día para el nicorandil y otros fármacos antianginosos.

Principio activo	DDD (mg/día)	Presentación comercial	CTD (pts)
Nicorandil	40	10 mg 60 comp (Dancor 10)	177
Atenolol	75	50 mg 30 ó 60 comp (Atenolol Bexal EFG) 100 mg 30 - 60 comp (Atenolol Leo EFG, Atenolol Bexal EFG)	22 (*) 22 - 16 (*)
Metoprolol	150	100 mg 40 comp (Lopresor, Seloken) 100 mg 30 comp (Seloken Retard)	28 90
Propranolol	160	40 mg 50 comp (Sumial) 160 mg 20 cáp (Sumial Retard)	42 38
Nifedipino	30	20 mg 40 ó 60 cáp (Nifedipino Retard Ratiopharm EFG) 20 mg 30 ó 60 comp (Adalat Bifásico) 30 mg 28 comp (Adalat Oros)	32 (*) 50 92
Diltiazem	240	60 mg 30 ó 60 comp (Diltiazem Edigen EFG, Diltiazem Qualix EFG)	158 (*)
Isosorbida dinitrato	20 60	5 mg 50 comp (Iso-Lacer) 20 mg 20 - 50 comp (Iso-Lacer Retard)	21 35 - 26
Isosorbida mononitrato	40	20 mg 40 comp (Isonitril - Olicard, Coronur, Uniket, Percorina) 20 mg 30 - 60 cáp liber prolong (Cardionil) 40 mg 30 cáp liber prolong (Cardionil) - 30 gg retard (Coronur) 50 mg 30 comp retard (Uniket) 60 mg 30 cáp ó comp retard (Cardionil-Cardiovas, Dolak, Olicard, Pertil)	34 - 44 49 - 46 48 - 53 39 36-39

(*) Se han elegido las presentaciones comerciales más baratas. Fuente: Nomenclator marzo 2.000

Comité de Redacción: Arroyo Pineda, Virginia; González Gero, M^a Yolanda; Heredia Checa, Consuelo; Izquierdo María, Roberto; Lloret Callejo, M^a Ángeles; Martínez Escudero, Juan Antonio; Montero Fernández, M^a José; Morales Garrido, Segundo; Muñiz Gavilán, Ángela; Ventura López, Purificación
Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

Edita, INSALUD, Dirección Territorial de Castilla la Mancha: Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo

Buzón de Correo: M^a José Montero Fernández: c/Barcelona, 2- 45005 Toledo. Teléfono: 925-25.99.11, Fax: 925-21.54.50. e-mail: mmontero@gapto08.insalud.es

I.S.S.N.:1576-2416 - D.L.:GU-142-2000