

Sumario

| | |
|---|---|
| Inhibidores de la bomba de protones: | |
| ¿Cuál debo usar? | 1 |
| Nuevos principios activos (Enero-Agosto 2007) | 6 |
| Nuevas indicaciones (Enero-Agosto 2007)..... | 7 |

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ¿CUÁL DEBO USAR?

Mora Herrera C, Ventura López P. Servicio de Farmacia de la Gerencia de Área de Puertollano

INTRODUCCIÓN

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos de primera elección en patologías que cursan con aumento de la secreción ácida. En España existen actualmente 5 comercializados: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol (isomero S del racémico omeprazol). El aumento progresivo de indicaciones para los que están autorizados, junto a la alta prevalencia de estas patologías y el largo período de tiempo de administración requerido en algunas de ellas, hace que constituyan uno de los grupos terapéuticos más prescritos y por tanto con gran repercusión en el gasto del Sistema Sanitario. En ocasiones los IBP se pautan indebidamente durante largos períodos de tiempo, debido al uso crónico de AINE y porque a menudo se emplean los IBP para afecciones gástricas menores o indicaciones poco precisas, como la dispepsia o la gastroprotección en polimedificados que no toman AINE.

En esta publicación se analiza la evidencia científica disponible sobre su eficacia y seguridad para establecer el lugar en terapéutica de cada uno de ellos.

MECANISMO DE ACCIÓN (1)

Los IBP actúan inhibiendo de forma irreversible la enzima H^+/K^+ ATPasa situada en la membrana de la célula parietal gástrica. Como consecuencia, se produce una potente y prolongada supresión de la secreción ácida, tanto basal como inducida, que sólo se reestablece con la síntesis de nuevas moléculas de enzima. Esto explica el hecho de que el efecto antisecretor se mantenga durante mucho más tiempo que el correspondiente a su vida media (1-2 horas).

INDICACIONES Y POSOLOGÍA (1)

Las indicaciones y posología de cada uno de los IBP se recogen en la Tabla 1. Deben tomarse por la mañana, antes del desayuno, en caso de precisar 2 tomas/día se administrará antes de la cena. Se inactivan en el medio ácido del estómago por lo que están formulados con una cubierta gastroresistente. Los comprimidos o el contenido de las cápsulas no deben triturarse ni masticarse. Si el paciente tiene dificultad de deglución se puede suspender el contenido en un poco de agua. Los IBP que tienen indicaciones en común se consideran equivalentes terapéuticos (Tabla 2).

Tabla 1. Posología e indicaciones aprobadas (1):

| | Omeprazol | Lansoprazol | Pantoprazol | Rabeprazol | Esomeprazol |
|--|------------------------------|------------------------------------|---------------|--------------|---------------|
| Tratamiento de úlcera duodenal y gástrica (2-4 semanas) | 20 mg/día | 30 mg/día | 40 mg/día | 20 mg/día | |
| Tratamiento de úlcera gástrica inducida por AINES (4-8 semanas) | 20 mg/día | 30 mg/día | 20 mg/día* | | 20 mg/día |
| Tratamiento de ERGE (4-8 semanas) | 20-40 mg/día | 30 mg /día | 40 mg/día | 20 mg/día | 20-40 mg/día |
| Mantenimiento de la ERGE (6-12 meses) | 20 mg/día | 15 mg/día | 20-40 mg/día | 10-20 mg/día | 20 mg/día |
| Erradicación de Helicobacter pylori (7 días) | 20 mg/12 h 40-80 mg/día** | 30 mg/12 h | 40 mg/12 h | 20 mg/12 h | 20 mg/12 h |
| Prevención úlcera gastroduodenal inducida por AINES en pacientes de riesgo | 20 mg/día | 30 mg/día | 20 mg/día | | 20 mg/día |
| Síndrome de Zollinger Ellison*** | 20-120 mg/día | Inicial 60 mg/día ajustar dosis | 80-160 mg/día | 60-120mg/día | 40-80 mg/12 h |

* Única presentación autorizada para esta indicación.

** Según número de fármacos usados.

*** La dosis se ajustará según determinaciones de la secreción ácida.

Tabla 2. Dosis equipotentes entre los IBP:

| | Omeprazol | Lansoprazol | Pantoprazol | Rabeprazol | Esomeprazol |
|--------------------|-----------|-------------|-------------|------------|-------------|
| | 10 mg | 15 mg | 20 mg | 10 mg | 10 mg |
| Dosis equipotentes | 20 mg | 30 mg | 40 mg | 20 mg | 20 mg |
| | 40 mg | 60 mg | 80 mg | 40 mg | 40 mg |

FARMACOCINÉTICA (1-2)

Todos los IBP presentan unos parámetros farmacocinéticos muy similares sin que exista ninguno que caracterice a una molécula en particular. Son lábiles en medio ácido por lo que se formulan con cubierta entérica. Se metabolizan en el hígado

mediante el citocromo P450 y su eliminación es fundamentalmente a través de la orina (excepto lansoprazol, que tiene una excreción biliar mayoritaria). No necesitan ajuste de dosis en ancianos, insuficiencia renal ni hepática leve (sí en severa).

Las principales características farmacocinéticas se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Principales parámetros farmacocinéticos de los IBP (1):

| | Omeprazol | Lansoprazol | Pantoprazol | Rabeprazol | Esomeprazol |
|-------------------------------|-------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|
| Biodisponibilidad (%) | 35-60 | 80-90 | 77 | 52 | 64 |
| Tmax (h) | | 1,5 | 2-2,5 | 3,5 | 1-2 |
| Unión a proteínas plasmáticas | 95 | 97 | 98 | 97 | 97 |
| t _{1/2} (h) | < 1 | 1-2 | 1 | 0,7 – 1,5 | 1,3 |
| Metabolismo | Hepático | Hepático | Hepático | Hepático | Hepático |
| Eliminación | Renal (80%) | Biliar (70-85%) | Renal (80%) | Renal (90%) | Renal (80%) |

EFICACIA CLÍNICA

• Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (3-14)

Una revisión de la Cochrane concluye que los IBP son más efectivos que los antihistamínicos H2 y que los procinéticos en el alivio de la pirosis en pacientes con ERGE tratados empíricamente y en pacientes con endoscopia negativa.

El tratamiento de la ERGE en pacientes sin signos o síntomas de alarma, endoscopia negativa y/o **esofagitis leve** es un IBP durante 4 semanas. Si no se obtiene respuesta, estará indicado doblar la dosis y prolongar el tratamiento durante 8 semanas. Si hay respuesta al tratamiento se debe intentar la retirada del fármaco.

El tratamiento no pretende solamente aliviar los síntomas y curar las lesiones esofágicas, sino también prevenir las complicaciones y las recidivas, ya que los síntomas vuelven a aparecer una vez suspendido el tratamiento. Por este motivo, si hay recurrencias frecuentes, es preciso instaurar un **tratamiento de mantenimiento**. En este caso, se debe disminuir las dosis y espaciar las tomas hasta mantener asintomático al paciente. Si no se consiguen controlar los síntomas o se precisa aumentar la dosis frecuentemente, se deberá realizar una endoscopia.

En caso de **esofagitis grave** se instaurará un tratamiento con IBP durante 8 semanas y se derivará al especialista.

Los estudios publicados que comparan dosis equipotentes de lansoprazol, pantoprazol o rabeprazol frente a omeprazol no encuentran diferencias significativas en la tasa de cicatriza-

ción de la mucosa esofágica ni en el alivio sintomático. Esomeprazol a dosis de 40 mg logra tasas de cicatrización y resolución de la pirosis superior a las conseguidas con omeprazol 20 mg, pero este resultado no es concluyente puesto que las dosis comparadas no son equivalentes.

En cuanto a la **erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con ERGE**, los datos de los estudios son contradictorios en cuanto a la prevalencia de infección por *H pylori* en pacientes con ERGE o la aparición de ERGE tras tratamiento erradicador. Por tanto, en este caso, no está indicado ni investigar ni tratar la infección si no hay otra enfermedad que lo justifique.

• Úlcera péptica. Erradicación de *H pylori* (15-21)

El *H pylori* está asociado a la práctica totalidad de las úlceras pépticas (más del 95% en el caso de la duodenal y en el 80% de la gástrica) y su erradicación facilita la curación de las lesiones, disminuye las recidivas, a la vez que previene las complicaciones. La pauta de erradicación más recomendada es la **triple terapia** que incluye: IBP /12 h + amoxicilina 1 g/12 h + claritromicina 500 mg/12 h. En caso de alergia a la penicilina, la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol 500 mg/12 h. La duración de tratamiento más ampliamente aceptada es de 1 semana, ya que con ella se alcanzan tasas de cicatrización del 91%. Con pautas de 14 días se consigue una eficacia ligeramente superior, pero se producen más efectos adversos y es menos coste-efectiva.

Un meta-análisis en el que se evalúan los ensayos clínicos publicados que comparan omeprazol frente a lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol y lansoprazol frente a rabeprazol no se encuentra diferencias significativas entre los distintos IBP en la terapia erradicadora cuando se usa la triple terapia. Otros estudios que comparan la eficacia entre los distintos IBP ofrecen resultados similares.

Si la triple terapia fracasa, se recomienda la **terapia cuádruple** como rescate que consiste en administrar durante 7 días: IBP/12 h + subcitrate de bismuto 120 mg/6 h + tetraciclina 500 mg/6 h + metronidazol 500 mg/8 h.

• Prevención y tratamiento de úlceras por AINE (22-24)

Prevención

En pacientes en tratamiento con AINE y con factores de riesgo, el uso de IBP ha demostrado prevenir la aparición de lesiones gastrointestinales inducidas por AINE. Pacientes con factores de riesgo se consideran: mayores de 60 años, con úlcera o con antecedentes y/o complicaciones, en tratamiento concomitante con anticoagulantes, corticoides u otros AINE y con enfermedad grave cardiovascular renal o hepática. Sin embargo, **no existen evidencias clínicas que justifiquen el uso de IBP en todos los pacientes que estén en tratamiento con AINE.**

En pacientes con ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas como terapia antiagregante, se recomienda asociar un IBP si además está en tratamiento con AINE o presenta antecedentes de úlcera.

Una revisión sistemática, concluye que misoprostol, IBP y antihistamínicos H₂ (a doble dosis) son efectivos para la prevención de las úlceras endoscópicas duodenales y gástricas relacionadas con AINE. Solamente misoprostol a dosis de 800 mcg/día ha demostrado ser eficaz para prevenir la aparición de complicaciones GI graves asociadas al uso de AINE (hemorragias digestivas, perforaciones...), sin embargo la aparición de diarreas, el porcentaje de abandonos de tratamiento y su efecto abortivo limitan el uso de este fármaco.

Tratamiento

En el tratamiento de úlceras asociadas al uso de AINE, el omeprazol 20 mg y lansoprazol 30 mg han demostrado ser más eficaces que ranitidina 300 mg.

Pantoprazol y rabeprazol no tienen aprobada la indicación para el tratamiento de úlceras gastro-duodenales asociadas al uso de AINE. Rabeprazol tampoco está indicado para la prevención.

No existen ensayos clínicos comparativos que demuestren si existen o no diferencias clínicamente significativas entre los distintos IBP .

• Síndrome de Zollinger-Ellison (25)

Está causado por tumores que usualmente están localizados en la cabeza del páncreas y en el intestino delgado superior. Estos tumores producen la hormona gastrina y se denominan gastrinomas. Los altos niveles de gastrina ocasionan sobreproducción de ácido estomacal.

Los altos niveles de ácido conllevan a úlceras múltiples en el estómago y en el intestino delgado. Los pacientes con el síndrome de Zollinger-Ellison pueden experimentar dolor abdominal y diarrea. El diagnóstico también se sospecha en pacientes asintomáticos que presentan ulceración severa en el estómago y en el intestino delgado.

Los gastrinomas aparecen como tumores únicos o como pequeños tumores múltiples. Aproximadamente, de la mitad a dos tercios de los gastrinomas únicos son tumores malignos que comúnmente se diseminan al hígado y a los ganglios linfáticos cercanos.

Los IBP a dosis elevadas son los fármacos más eficaces para tratar la hipersecreción ácida producida por este Síndrome.

Las dosis se ajustarán individualmente teniendo en cuenta los exámenes clínicos o de secreción que se realizarán periódicamente para el control a largo plazo de esta patología. Dosis mayores de 80 mg (omeprazol, pantoprazol, esomeprazol), 60 mg (rabeprazol) o 120 mg (lansoprazol) deberán fraccionarse y administrarse cada 12 h.

EFECTOS ADVERSOS (1, 26-30)

En general, los IBP son bien tolerados y no presentan efectos adversos graves. Los más comunes son cefalea, diarrea, náuseas, estreñimiento, flatulencia, dolor abdominal. Otros efectos adversos menos frecuentes son vértigo, mareo, visión borrosa, edema periférico aumento de enzimas hepáticas. La tasa de abandono del tratamiento por efectos adversos es del 1-2% sin que existan diferencias significativas entre los distintos IBP.

Omeprazol es el fármaco que dispone de mayor número de estudios, así como de mayor tiempo de seguimiento sin que se hayan detectado efectos adversos de relevancia clínica tras 11 años de seguimiento.

La supresión de la secreción ácida a largo plazo, asociada a cualquier causa, provoca hipergastrinemia, sobrecrecimiento de bacterias intestinales y déficit de algunos nutrientes que requieren un medio ácido para su absorción. El incremento de los niveles séricos de gastrina puede dar lugar a la aparición de quistes glandulares gástricos, que son benignos y reversibles. No se ha asociado con tumores carcinoides ni hiperplasia de células enterocromafines. La evidencia disponible hasta la fecha sugiere que la hipergastrinemia producida tiene escasa relevancia clínica.

El uso crónico de los IBP está asociado a un fuerte incremento del riesgo de sufrir una fractura de cadera, que aumenta cuanto más se prolonga el tratamiento o se fuerza la dosis.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (1)

Los IBP están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad conocida a ellos.

Se deben tomar con precaución en caso de insuficiencia hepática grave y monitorizar las enzimas hepáticas durante el tratamiento.

Aunque no existe evidencia de efectos teratogénos en los estudios realizados en animales, no deben utilizarse en embarazadas o durante la lactancia a no ser que se considere imprescindible su uso.

INTERACCIONES (1,2, 31-33)

El incremento del pH gástrico producido por los todos los IBP puede reducir la absorción de determinados fármacos que requieren medio ácido para absorberse: Ketoconazol, itraconazol, hierro, calcio y vitamina B12 (pacientes con bajos niveles pueden requerir administración parenteral). Este mismo mecanismo, puede favorecer la absorción de otros fármacos como digoxina, furosemida, AAS y nifedipino.

Los IBP se metabolizan principalmente por el citocromo P450, concretamente por las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A, en mayor o menor medida, siendo a este nivel donde se producen las interacciones más significativas.

Omeprazol es el fármaco del grupo que más interacciones tiene descritas, pero también, el que cuenta con mayor número de estudios y el más utilizado. Prolonga la eliminación de fenitoina y warfarina, por lo que se aconseja monitorizar los niveles plasmáticos de estos fármacos. Sin embargo, sólo se han descrito alteraciones de concentraciones plasmáticas cuando se usan dosis de omeprazol de 40 mg. **No se recomienda sustituir por otro IBP en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.**

Reduce el metabolismo hepático de diazepam y otras benzodiazepinas como flurazepam y triazolam. En pacientes con tratamiento crónico a largo plazo con alguna de estas benzodiazepinas sí se recomienda utilizar otra alternativa como por ejemplo benzodiazepinas que se eliminan, no a través del citocromo P450, sino por glucuronización (lorazepam, oxacepam).

No se han descrito interacciones con amoxicilina ni metronidazol, pero sí se ha visto que la administración concomitante con claritromicina produce una elevación de las concentraciones plasmáticas de ambos fármacos, lo que contribuiría a aumentar la tasa de erradicación de *H pylori*.

Existen datos contradictorios acerca de las interacciones con ciclosporina, por lo tanto, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos. Omeprazol disminuye la concentración en sangre de atazanavir y tacrólimus.

El perfil de interacciones de **esomeprazol** es similar a omeprazol.

Lansoprazol modifica las concentraciones plasmáticas de diazepam, fenitoina, teofilina y warfarina, pero la interacción no es clínicamente significativa. Los antiácidos modifican la biodisponibilidad del lansoprazol, por lo que debe administrarse 1 hora después del antiácido.

Pantoprazol y rabeprazol son los fármacos con los que menos interacciones se han descrito, lo que ha favorecido en ocasiones la elección de estos a la hora de instaurar un tratamiento gastroprotector. Sin embargo, la recopilación de las interacciones farmacológicas de omeprazol, lansoprazol y pantoprazol mediante los programas de comunicación de la FDA, concluye que las interacciones son escasas, con poca relevancia clínica y similares para los tres fármacos, lo que sugiere que puede tratarse de un efecto de clase.

Tabla 4. Coste del tratamiento con los IBP:

| IBP | Presentaciones disponibles | Coste/DDD |
|-------------|----------------------------|---------------|
| Omeprazol | 10 mg, 20 mg, 40 mg | 0,16 – 0,43 € |
| Lansoprazol | 15 mg, 30 mg | 0,86 – 1,75 € |
| Pantoprazol | 20 mg, 40 mg | 1,02 – 1,72 € |
| Rabeprazol | 10 mg, 20 mg | 1,45 – 1,75 € |
| Esomeprazol | 20 mg, 40 mg | 1,37 – 2,04 € |

Fuente: Nomenclator Digitalis. Junio 2007.

CONCLUSIONES

1. Todos los IBP son igual de eficaces en las indicaciones autorizadas, siempre que se utilicen a dosis equipotentes, por tanto, se consideran equivalentes terapéuticos.
2. Constituyen un grupo de fármacos de seguridad contrastada, tanto a corto como a largo plazo (sobre todo omeprazol), con un perfil de efectos adversos similar entre ellos.
3. Las interacciones farmacológicas clínicamente relevantes son escasas y no justifican el cambio de omeprazol por otro IBP, solamente se recomendaría en tratamientos a largo plazo con benzodiazepinas como el diazepam .
4. Considerando criterios de efectividad, seguridad y coste, el omeprazol es el fármaco de elección dentro del grupo, para el tratamiento de patologías digestivas relacionadas con el aumento de la secreción ácida.
5. Advertir del uso en indicaciones no autorizadas (dispepsia, gastroprotección en grupos que no son de riesgo), debido a los posibles riesgos del tratamiento continuado con IBP.
6. Recomendación de utilizar los IBP a las mínimas dosis eficaces, durante el tiempo estrictamente necesario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fichas técnicas de Omeprazol EFG, Losec®, Lansoprazol EFG, Pantecta®, Pariet®, Nexium Mups® y Reyataz®.
2. Robinson M, Horn J. Clinical pharmacology of proton pump inhibitors: what the practising physician needs to know. *Drugs* 2003; 63: 2739-54.
3. Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Tratamiento a corto plazo con inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H2 y procinéticos para los síntomas similares a los de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y para la enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
4. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano 2001. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 1.
5. Richter JE, Kahrillas PJ, Sontang SJ, Kovacs TO, Huang B, Pencyla JL. Comparing Lansoprazole and omeprazole in onset of heartburn relief: results of a randomized, controlled trial in erosive esophagitis patients. *Am J Gastroenterol* 2001;15:227-31.
6. Mulder CJ, Dekker W, Gerretsen M, Lansoprazole 30 mg versus omeprazole 40 mg in the treatment of reflux oesophagitis grade II, III and Iva (a Dutch multicentre trial). Dutch Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:1101-6.
7. Corinaldesi R, Valentín M, Belaiche J, Colin R, Geldof H, Maier C. Pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a European multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:667-71.
8. Dekker CP, Beker JA, Thjodleifsson B, Gabryelewicz A, Bell NE, Humphries TJ. Double-blind, placebo controlled comparison of rabeprazole 20 mg versus omeprazole 20 mg in the treatment of erosive or ulcerative gastroesophageal disease. The European Rabeprazole Study Group. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:49-57.
9. Richter JE, Kahrillas PJ, Johanson J, Maton P, Breiter JR, Hwang C et al. Esomeprazole Study investigators. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001;96:656-65.
10. Klok RM, Postma MJ, Van Hout BA, Brouwers JR. Meta-analysis: comparing the efficacy of proton pump inhibitors in short-term use. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1237-45.
11. Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Tratamientos médicos para la terapia de mantenimiento de la esofagitis de reflujo y de la enfermedad de reflujo con endoscopia negativa (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
12. Jaspersen D, Diehl KL, Schoeppner H, Geyer P, Martens E. A comparison of omeprazole, lansoprazole and pantoprazole in the maintenance treatment of severe reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998 Jan;12(1):49-52.
13. Dekel R, Morse C, Fass R. The role of proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs* 2004;64(3):277-95.
14. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, Snel P, Michell B, Prichard P et al. Long term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000;118:661-9.
15. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad española de Medicina de Familia y Comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano 2003. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 3.
16. Gisber JP, Calvet X, Gomollón F, Sainz R. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Med Clin* 2000;114:185-95.
17. Vergara M, Vallve M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:647-54.
18. Misiewicz JJ, Harris AW, Bardhan KD, Levi S, O'Morain C, Cooper BT et al. One week triple therapy for *Helicobacter pylori*: a multicentre comparative study. Lansoprazole *Helicobacter* Study Group. *Gut* 1997; 41:735-9.
19. Gisber JP, Khorrami S, Calvet X, Pajares JM. Systematic review: Rabeprazole-based therapies in *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:751-64.
20. Tulassay Z, Kryszewski A, Dite P, Kleczkowski D, Rudzinski J, Bartuzi Z et al. One week of treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* and heals patients with duodenal ulcers disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1457-65.
21. Laine L. Esomeprazole in the treatment of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Supl.4):115-8.
22. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J. Prevención de las úlceras gastro-duodenales inducidas por AINE (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
23. Yeomas ND, Tulassay Z, Juhasz L, Racz I, Howard JM, Van Rensburg CJ, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1998;338:719-26.
24. Agrawal NM, Campbell DR, Safdi MA, Lukasik NL, Huang B, Haber MM. Superiority of lansoprazole vs ranitidine in healing and maintenance in nonsteroidal anti-inflammatory drugs associated gastric ulcers. *Arch Intern Med* 2000; 160:1455-61.
25. Nicolas D, Ortiz V, Pastor MA, Ponce J. Zollinger-Ellison syndrome. *Gastroenterol Hepatol* 1999 Feb 22;2:100-12.
26. Esplugues JV, Martí-Cabrera M, Ponce J. Seguridad de la utilización de los inhibidores de la bomba de protones. *Med Clin (Barc)* 2006; 127: 790-5.

27. Jensen RT. Consequences of long-term proton pump blockade: Insights from studies of patients with gastrinomas. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2006;98:4-19.
28. Laine L, Ahnen D, McClain C, Solcia E, Wals JH. Review article: Potential gastrointestinal effects of long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol* 2000;14:651-68.
29. Diav-Citrin O, Arnon J, Shechtman S, Schaefer C, Van Tonningen MR, Clementi M et al. The safety of proton pump inhibitors in pregnancy: a multicentre prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:269-75.
30. Long-term Proton Pump Inhibitor Therapy and Risk of Hip Fracture. *JAMA* 2006; 296 (24):2947-2953.
31. Labenz J, Petersen KU, Rösch W, Koelz HR. A summary of Food and Drug Administration reported adverse events and drug interactions occurring during therapy with omeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:1015-9.
32. Notas Farmacoterapéuticas. Áreas 1, 2, 3, 5 y 7 de Atención Primaria. Volumen 14, n.º 7 Año 2007. Servicio Madrileño de Salud. Comunidad de Madrid.
33. Ferro Rey B, Chaves Puertas J. El valor añadido de pantoprazol: importancia de las interacciones farmacológicas con el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP). *Investig. Clin. Farm.* 2006, Vol. 3 (1): 31-40.

Nuevos Principios Activos (Enero-Agosto 2007)

| NUEVOS P. ACTIVOS N. comercial | CD | GRUPO TERAPÉUTICO | INDICACIONES |
|--|----|---|--|
| Clofarabina EVOLTRA® | UH | L01BB Antineoplásicos, antimetabolito, análogos purinas | Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos que han presentado recidiva o son refractarios al tratamiento tras haber recibido un mínimo de 2 regímenes de terapia previa y para los que no existe ninguna otra opción terapéutica con la que se prevea una respuesta duradera. |
| Darunavir PREZISTA® | UH | J05AE Antivirales. Inhibidores de la proteasa | Coadministrado con 100 mg de ritonavir, en el tratamiento por VIH-1 en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, en pacientes adultos ampliamente pretratados que han fracasado a más de un tratamiento que incluía un inhibidor de la proteasa. |
| Dasatinib SPRYCEL® | DH | L01XE. Inh. directos protein-quinasa | D12 Tratamiento en adultos con leucemia mieloide crónica (LMC) en fase crónica, acelerada o blástica, con resistencia o intolerancia al tratamiento previo, incluido mesilato de imatinib. Tratamiento en adultos con leucemia linfoblástica aguda con cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) y crisis blástica linfocítica procedente de LMC con resistencia/intolerancia al tratamiento previo. |
| Deferasirox EXJADE® | DH | V03AC. Agentes quelantes hierro | Tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas frecuentes (≥ 7 ml/ kg /mes de concentrado de hemáties) en pacientes con beta-talasemia mayor, de edad igual o superior a 6 años. Tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debida a transfusiones sanguíneas cuando el tratamiento con deferoxamina esté contraindicado o no sea adecuado en pacientes con: otras anemias, edad de 2-5 años, sobrecarga férrica por transfusiones sanguíneas poco frecuentes (≥ 7 ml/ kg /mes de concentrado de hemáties). |
| Entecavir BARACLUDER® | UH | J05AF. Nucleósidos y nucleótidos inh. Transcriptasa reversa | Tratamiento de infección crónica por el virus de la hepatitis B en adultos con enfermedad hepática compensada y evidencia de replicación vírica activa, niveles de ALT sérica persistentemente elevados y pruebas histológicas de inflamación activa y/o fibrosis. |
| Epoetina delta DYNEPO® | UH | B03XA. Otros prep. antianémicos | Tratamiento de la anemia en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica, con o sin diálisis. |
| Idursulfasa ELAPRASE® | UH | A16AB. Enzimas | Tratamiento a largo plazo del síndrome de Hunter (mucopolisacaridosis tipo II) para >5 años. |
| Ivabradina CORLENTOR PROCORALAN® | R | C015EB. Otros preparados para el corazón | Tratamiento sintomático de la angina de pecho estable crónica en pacientes con ritmo sinusal normal, que presentan contraindicación o intolerancia a betabloqueantes. |
| Natalizumab TYSABRI® | UH | L04AA. Antineoplásicos inmunosupresores selectivos | Tratamiento modificador de la enfermedad, en monoterapia en la esclerosis múltiple remitente recidivante muy activa en pacientes con elevada actividad de la enfermedad a pesar del tratamiento con interferón beta o en casos graves de evolución rápida. |
| Perflutren LUMINITY® | UH | V08DA. Medios de contraste para ultrasonido | Como medio de contraste en pacientes en que la ecocardiografía sin contraste ha sido subóptima y que presentan enfermedad arterial coronaria sospechada o conocida. |
| Ranibizumab LUCENTIS® | UH | S01LA. Agentes antineovascularización | Tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa). |
| Sltaxentan Na THELIN® | UH | C02KX. Otros antihipertensivos | Hipertensión arterial pulmonar (HAP) clase funcional III de la OMS, para mejorar la capacidad de ejercicio. |
| Ziconotida PRIALT® | UH | N02BG. Otros analgésicos y antipiréticos | Tratamiento del dolor grave crónico en pacientes que necesitan analgesia intratecal. |

Nuevas Indicaciones

(Enero-Agosto 2007)

| PRINCIPIO ACTIVO N. comercial | CD | NUEVAS INDICACIONES |
|---|-------------|---|
| Esomeprazol AXIAGO, NEXIUM MUPS® | R | Tratamiento del síndrome de Zollinger Ellison. |
| Pioglitazona ACTOS® | R | En combinación con insulina para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los que el tratamiento con insulina no permite un control glucémico adecuado, y en los que no es apropiado el uso de metformina debido a contraindicaciones o intolerancia. |
| Clopidogrel PLAVIX®, ISCOVER® | R | Se modifica la indicación de síndrome coronario agudo (SCA): SCA sin elevación del segmento T, incluyendo pacientes a los que se va a implantar un <i>stent</i> tras intervención cutánea coronaria, en combinación con AAS. |
| Fondaparinux ARIXTRA®, QUIXIDAR® | UH | Tratamiento del síndrome agudo coronario en pacientes con angina inestable/infarto de miocardio con elevación del segmento ST(UA/NSTEMI) para los que un tratamiento urgente invasivo (en menos de 120 minutos) (PCI) no esta indicado. Tratamiento de infarto de miocardio con elevación del segmento ST que son tratados con trombolíticos o aquellos que inicialmente no van a recibir otra forma de terapia de reperusión. |
| Darbapoetina alfa ARANESP®, NESPO® | UH | Se retira la restricción de uso en niños mayores de 11 años y se permite su uso para el tratamiento de la anemia en <u>niños de todas las edades</u> con insuficiencia renal crónica. |
| Bosentano TRACLEER® | UH | Reducción del n.º de úlceras digitales nuevas en pacientes con esclerosis sistémica y úlceras digitales. |
| Calcipotriol+ betametasona DIOVIBET® | R | Modificación de ficha técnica: donde decía tratamiento tópico inicial de la psoriasis vulgaris estable en placas que es susceptible de ser tratada tópicamente, suprime "inicial". |
| Imiquimod ALDARA® | R | Queratosis actínica clínicamente típicas, no hiperqueratósicas y no hipertróficas (QA) de la cara y cuero cabelludo en pacientes adultos inmunocompetentes, cuando el tamaño y el número de lesiones limita la eficacia y/o aceptación de la crioterapia y otras opciones de tratamiento tópico están contraindicadas o son menos apropiadas. |
| Mupirocina BACTROBAN® | R | Infecciones cutáneas secundarias, tales como dermatitis atópica, dermatitis eczematosa y dermatitis de contacto sobreinfectadas y lesiones traumáticas infectadas, siempre que su extensión sea limitada. |
| Terazosina ZAYASEL® | R en TLD | Tratamiento de la hipertensión arterial esencial, leve o moderada. |
| Somatropina HUMATROPE® | UH | Alteraciones del crecimiento en niños de talla baja nacidos pequeños para su edad gestacional que no hayan mostrado una recuperación en el crecimiento a los 4 años o posteriormente. |
| Teriparatida FORSTEO® | R | Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas y en hombres con riesgo, con riesgo elevado de fracturas. |
| Daptomicina CUBICIN® | UH | Tratamiento de pacientes adultos que presentan bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i> , incluyendo endocarditis infecciosa o sospecha de la misma. |
| Ribavirina REBETOL® | DH | Tratamiento en combinación con peginterferon alfa-2b, de pacientes adultos diagnosticados de hepatitis C crónica que tengan transaminasas elevadas sin descompensación hepática y sean ARN-VHC o anti-VHC séricos (+), incluyendo pacientes no tratados previamente que presenten coinfección por VIH clínicamente estable. Se recomienda en combinación con ribavirina. |
| Fosamprenavir TELZIR® | UH | Tratamiento de la infección por VIH en adolescentes y niños a partir de los 6 años de edad. |
| Vacuna neumocócica conjugada PREVENAR® | R | Inmunización activa contra la otitis media causada por los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23 de <i>Streptococcus pneumoniae</i> (incluyendo sepsis, meningitis, neumonía, bacteriemia y otitis media aguda) en niños desde 2 meses hasta 5 años de edad. |
| Vacuna Varicela Zóster, cepa Oka/Merck ZOSTAVAX® | NP | Se amplía la edad de tratamiento a: individuos de 50 años o mayores. |
| Capecitabina XELODA® | DH | Tratamiento de 1.ª línea en pacientes con cáncer gástrico avanzado en combinación con un régimen basado en compuestos de platino. |
| Oxaliplatino OXALIPLATINO MAYNE® | UH | Tratamiento adyuvante del cáncer de colon en estadio III (Dukes C) después de la resección completa del tumor primario. |
| Bevacizumab AVASTIN® | UH | Tratamiento de 1.ª línea en pacientes con cáncer de mama metastático en combinación con paclitaxel. |
| Trastuzumab HERCEPTIN® | UH | Tratamiento del cáncer de mama metastático HER2+ y ER y/o PgR+, en combinación con un inhibidor de aromatasa en mujeres posmenopáusicas sin tratamiento previo con este medicamento. |

| PRINCIPIO ACTIVO N. comercial | CD | NUEVAS INDICACIONES |
|--|----|---|
| Sunitinib SUTENT® | DH | Tratamiento del cáncer de células renales avanzado u/o metastático (CCRM). |
| Erlotinib TARCEVA® | DH | Cáncer de páncreas en combinación con gentamicina para el tratamiento de pacientes con cáncer de páncreas metastático. |
| Peginterferon alfa-2b PEGINTRON IRAFERONPEG® | DH | Tratamiento de pacientes adultos diagnosticados de hepatitis C crónica que tengan transaminasas elevadas sin descompensación hepática y sean ARN-VHC o anti-VHC séricos (+), incluyendo pacientes no tratados previamente que presenten coinfección por VIH clínicamente estable. |
| Adalimumab HUMIRA®, TRUDEXA® | UH | Tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa y grave que no responden al tratamiento con corticoides y/o inmunosupresores o en los que estén contraindicados o presenten intolerancia a éstos. |
| Infliximab REMICADE® | UH | Tratamiento de la enfermedad de Crohn en niños de 6-17 años que no han respondido al tratamiento convencional (incluyendo un corticosteroide, un inmunomodulador y tratamiento nutricional primario) o aquéllos en los que estos tratamientos están contraindicados o no los toleran. |
| Celecoxib ARTILOG® | R | Introducción en su ficha técnica de: la decisión de prescribir un inhibidor selectivo de la COX-2 debe estar basada en la valoración individual de los riesgos globales de cada paciente (secciones 4.3 y 4.4). |
| Zoledrónico ácido ACLASTA® | UH | Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas. |
| Levetiracetam KEPPRA® | R | Como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada idiopática. |
| Rotigotina NEUPRO® | R | Tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia. Combinada con levodopa a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y de producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off"). |
| Risperidona RISPERDAL® | R | Tratamiento de los problemas del comportamiento asociados al autismo. |
| Escitalopram ESERTIA®, CIPRALEX® | R | Trastorno obsesivo-compulsivo. |
| Oxibato de sodio XYREM® | R | Tratamiento de la narcolepsia con cataplejía en pacientes adultos. |
| Verteporfina VISUDINE® | DH | Se elimina la indicación: tratamiento de pacientes con degeneración macular asociada a la edad que curse con neovascularización coroidea subfoveal oculta con evidencia de progresión en curso o reciente. |
| Sevelámero RENAGEL® | R | Control de hiperfosfatemia en pacientes adultos sometidos a diálisis peritoneal. |
| Fludesoxiglucosa (18F) FLUCIS® | UH | Obtención de imágenes mediante tomografía por emisión de positrones (PET) en determinadas indicaciones oncológicas, cardiológicas y neurológicas. |

CD: Condiciones de dispensación; **R:** Receta; **UH:** Uso Hospitalario; **DH:** Diagnóstico Hospitalario; **NP:** No incluido prestación. Fuente: Ministerio de Sanidad y Consumo.

Fe de errores: en el Boletín N.º 5 del año 2006 "Tratamiento y Prevención de la Osteoporosis Posmenopáusica" en el apartado sobre Teriparatida, la última frase del último párrafo queda redactada de la siguiente forma:

"A esto añade la necesidad de una inyección diaria, alto coste y la posibilidad del riesgo de osteosarcoma en ratas".

Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Horta Hernández A, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rosa Rubio A, Fernández Agüero I, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: GU-141-2000

NIPO: 352-00-029-6