



353

Panorama Actual Med. 2012;
36 (Mayo): 321-416

Panorama Actual del Medicamento

Publicación del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

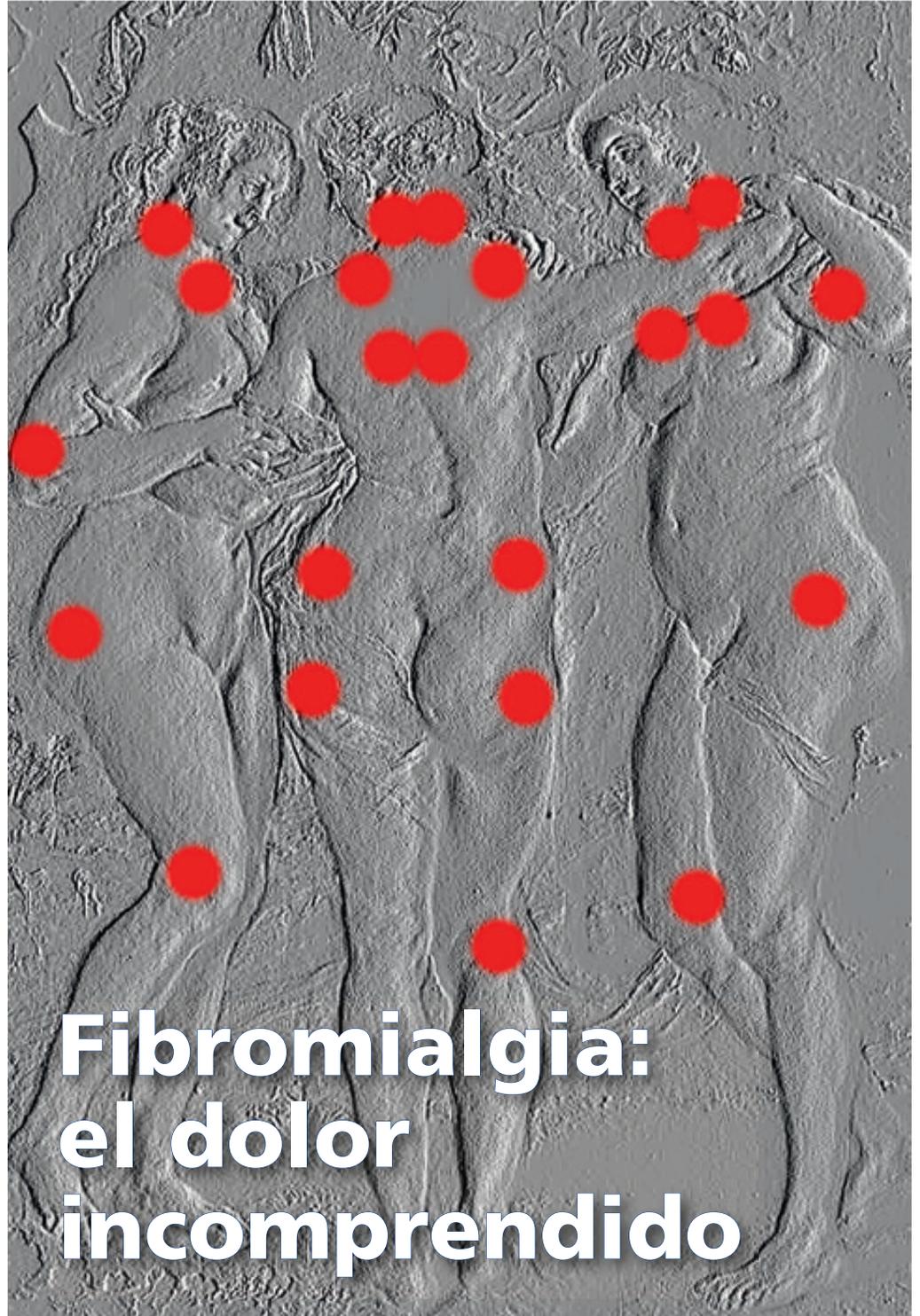
Hematuria

Asesoramiento
farmacéutico halitosis

Elección de
antihipertensivos en
prevención primaria

Garcinia cambogia:
últimas novedades

Osteoporosis: ¿Cuál es
el mejor tratamiento?



**Fibromialgia:
el dolor
incomprensido**

Jornada Profesional de la **Vocalía de Alimentación**

El Farmacéutico y la Alimentación: bases de futuro

Madrid, 12 de junio de 2012
Hotel Meliá Avenida de América



- Actividad con reconocimiento de Interés Sanitario por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- Solicitada la acreditación a la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid

Información general

- **Fecha:** 12 de junio de 2012
- **Sede:** Hotel Meliá Avenida de América. Madrid
- **Organiza:** Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos a través de la Vocalía Nacional de Alimentación
- **Dirigido a:** licenciados/as en Farmacia

Avance del programa

09:00 h **Entrega de documentación**

09:30 h **Inauguración**

10:00 h **Mesa redonda 1. Atención Farmacéutica en menopausia**

- Cambios fisiológicos de la menopausia
- Menopausia, alimentación y actividad física
- Complementos alimenticios y fitoterapia en la menopausia

11:30 h **Pausa-café**

12:00 h **Conferencia 1. Alimentación, nutrición e hidratación, aspectos relevantes en un estilo de vida activo y saludable**

13:00 h **Conferencia 2. Comparativa de dietas moderadamente altas en proteína**

14:00 h **Comida-buffet**

15:30 h **Mesa redonda 2. De la industria alimentaria a la farmacia**

- Últimas investigaciones en la innovación de alimentos infantiles
- Nuevos retos en seguridad alimentaria
- Actualización y nuevos métodos de conservación de los alimentos

17:00 h **Conferencia 3. ¿Por qué comemos lo que comemos?**

18:00 h **Clausura**

¡Número de plazas limitadas!

Inscripción *on line* y toda la información en Portalfarma.com

NÚM. 353 • MAYO 2012

DIRECTOR

Luis Amaro Cendón

REDACCIÓN

Santiago Cuéllar (*Coordinador*)

Antonio Blanes

Blanca Dauder

Luis M. Díez

Iván Espada

Cristina Fernández

Daniel Fernández

Buensuceso Fernández del Pozo

Blanca Gutiérrez-Colomer

Carmen López-Antuña

Inés Madurga

Laura Martín

Carmen Megía

María Motero

Manuel Núñez

M. Carmen Parrondo

Elisa Ruiz

Raquel Varas

EDITA

Consejo General de Colegios Oficiales
de Farmacéuticos de España

Villanueva, 11 - 7º - 28001 MADRID

Teléf. 91 431 2560

Fax 91 432 8100

E-mail: congral@redfarma.org

DEPÓSITO LEGAL

M. 19085-1977

ISSN

0210-1394

MAQUETACIÓN

Comuniland, S.L.

IMPRIME

EINSA

Calle Francisco Gervás, 7
28108Alcobendas MADRID

Soporte válido de revista n.º 44

© Copyright de los textos originales Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 2006. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de producción, sin la autorización por escrito de los titulares del copyright.

MONODOSIS	322
REVISIÓN	
– Fibromialgia	323
– Hematuria	341
NUEVOS FÁRMACOS	
Nuevos principios activos	
<i>Nuevos principios activos en España</i>	
• Evaluados por AEMPS/EMA	346
<i>Nuevos fármacos en el mundo</i>	
• Nuevos principios activos	351
• Nuevas terapias avanzadas	353
• Nuevos medicamentos huérfanos	356
<i>Nuevos medicamentos en España</i>	
Estadísticas	362
Altas, bajas y modificaciones	363
Nuevas indicaciones terapéuticas	375
Alertas de la AEMPS	381
FARMACOVIGILANCIA	
– Cremas anestésicas: algunos riesgos importantes	382
– Ranelato de estroncio: tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas	384
– Paracetamol: errores de dosificación IV	385
– Fingolimod: conclusiones de la reevaluación beneficio/riesgo	386
ATENCIÓN FARMACÉUTICA	
– 9ª Acción del Plan Estratégico de Atención Farmacéutica (IV) centrada en pacientes con osteoporosis: servicio de dispensación de bisfosfonatos (II)	389
ASESORAMIENTO FARMACÉUTICO EN AUTOMEDICACIÓN RESPONSABLE	
– Halitosis	397
ACTUALIDAD FARMACOTERAPÉUTICA	
Aparato digestivo y metabolismo	
– Diabetes mellitus: metformina y cáncer de colon	401
Aparato Cardiovascular	
– Hiperlipemia: ezetimiba/simvastatina vs. rosuvastatina	401
Aparato locomotor	
– Osteoporosis: eficacia comparada de los tratamientos preventivos	402
Sistema Nervioso	
– Depresión: paroxetina vs. venlafaxina en pacientes con enfermedad de Parkinson	402
– Depresión: potenciación de la respuesta antidepressiva con aripiprazol	403
FARMACOECONOMÍA	
– Coste efectividad de posaconazol vs. fluconazol e itraconazol en prevención de infecciones fúngicas	404
– Elección de antihipertensivos en prevención primaria	405
– Eficiencia del autocontrol del asma mediante teléfonos móviles	406
ACTUALIDAD SOCIOECONÓMICA DEL MEDICAMENTO	
– Internacional: Límpiense las manos	408
– Suiza: a pesar de la regulación, la publicidad sigue siendo publicidad	408
– Estados Unidos: continúa disminuyendo la mortalidad por cáncer	408
– España: fragilidad de los ancianos	409
PLANTAS MEDICINALES	
– <i>Garcinia cambogia</i> : últimas novedades	410
FORMACIÓN CONTINUADA	414
CONGRESOS Y CURSOS	416

monodosis

• ... y lo que es bueno para prevenir la osteoporosis, podría serlo también para prevenir el cáncer de colon. Otra vez el Registro Nacional de Dinamarca volvió a ser protagonista de la investigación en medicina preventiva. En este caso gracias a él y, sobre todo, al trabajo de un grupo de investigadores de la Universidad de Oxford (Gran Bretaña), se ha observado que el riesgo global de muerte por cáncer y en particular la causada por cáncer de colon parece ser significativa y sustancialmente menor en pacientes tratados con alendronato, así como la propia incidencia de cáncer, lo que plantea la cuestión de si este fármaco podría actuar como quimiopreventivo. Como decíamos, a partir de un estudio nacional danés de cohortes basado en registros, se examinaron los efectos del alendronato sobre el desarrollo de cánceres de colon y la supervivencia. Para ello, se identificaron 30.606 mujeres mayores de 50 años, con una edad media de 71,9 años, que no habían tomado previamente ningún tratamiento para la osteoporosis, y que comenzaron a tomar el alendronato, entre 1996 y 2005, asignándose 124.424 controles de forma individual por edad y género. Los resultados mostraron que la tasa de riesgo de muerte por cáncer de colon era un 38% inferior (*hazard ratio*, HR de 0,62; IC 95% 0,52-0,72) entre las usuarias de alendronato, frente a las no usuarias. Dicha reducción comprende tanto una menor incidencia de cáncer de colon (HR de 0,69, IC 95%: 0,60 a 0,79) como una menor mortalidad del cáncer de colon una vez que se le había diagnosticado (HR de 0,82; IC 95% 0,70-0,97). Los datos mostraron que la forma de alendronato de administración semanal se asoció con una reducción del riesgo algo mayor que con el alendronato diario.

- Pazianas M, Abrahamsen B, Eiken PA, Eastell R, Russell RG. Reduced colon cancer incidence and mortality in postmenopausal women treated with oral bisphosphonate-Danish National Register Based Cohort Study. *Osteoporos Int*. 2012 Mar 6. [Epub ahead of print]

• **Chocolate: dulce protección cardiovascular.** Según un estudio realizado por científicos del Departamento de Salud Pública y Atención Primaria, de la Universidad de Cambridge, el consumo regular de chocolate se ha asociado con una significativa reducción del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Para ello, realizaron una revisión sistemática de ensayos aleatorios y de cohortes, caso-control y estudios transversales realizados en adultos. Los datos fueron extraídos por dos investigadores independientes, y se alcanzó un consenso con la participación de un tercero. El correspondiente meta-análisis de los datos evaluó el riesgo de desarrollar trastornos cardiovasculares y metabólicos, comparando el nivel máximo y mínimo de consumo de chocolate. De las más de 4.500 referencias analizadas, solo siete estudios cumplieron los criterios de inclusión (con un total de 114,009 participantes), de los cuales seis eran estudios de cohortes y el restante un estudio de corte transversal. Aunque se registró una gran variación en la medición del consumo de chocolate, los métodos y los resultados evaluados, cinco de ellos encontraron una asociación beneficiosa entre los niveles más altos de consumo de chocolate y el riesgo de trastornos cardiovasculares y metabólicos. Concretamente, los niveles más altos de consumo de chocolate se asociaron con una reducción del 37% en la enfermedad cardiovascular y del 29% en el accidente cerebrovascular, en comparación con los niveles más bajos.

- Buitrago-Lopez A, Sanderson J, Johnson L, Warnakula S, Wood A, Di Angelantonio E, Franco OH. Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;343: d4488.

• **Lo que es bueno para el corazón, podría no serlo para los huesos.** Un grupo de científicos de la Universidad de Copenhague ha observado un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que utilizaban clopidogrel, un antiagregante plaquetario empleado en prevención cardiovascular. Este bloquea los receptores plaquetarios de adenosina difosfato (ADP) clase P2Y12, impidiendo la subsiguiente activación del complejo glucoproteína IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) mediada por ADP. El fármaco es ampliamente utilizado y, en combinación con ácido acetilsalicílico, es el estándar de tratamiento para el síndrome coronario agudo y la intervención coronaria percutánea. Según los autores de este estudio, el mecanismo de acción del clopidogrel podría implicar a vías que son relevantes para la actividad metabólica en las células óseas y, por ello, se decidió investigar la asociación entre su uso y el riesgo de fracturas óseas mediante un estudio de cohorte incluyendo a toda la población danesa (5,3 millones). Se analizó a todos los pacientes a los que se prescribió clopidogrel durante los años 1996 a 2008 (n = 77 503), seleccionándose al azar a tres controles no usuarios de la misma edad y sexo (n = 232 510), para cada uno de los tratados con clopidogrel. Los resultados del estudio mostraron que el tratamiento con clopidogrel se asoció con un mayor riesgo general de fractura y el aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas, especialmente en sujetos con una duración de tratamiento de más de 1 año.

- Jørgensen NR, Grove EL, Schwarz P, Vestergaard P. Clopidogrel and the risk of osteoporotic fractures: a nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2012 Feb 28. doi: 10.1111/j.1365-2796.2012.02535.x.

Fibromialgia: el dolor incomprendido

El *dolor reumático* forma parte de las quejas cotidianas en cualquier consulta médica u oficina de farmacia; más aún, obviamente, en las consultas de reumatología, rehabilitación o traumatología. Sin embargo, en realidad, cuando un paciente dice que *tiene reuma*, lo que está comunicando habitualmente es que padece dolor en alguna parte de su cuerpo.

La cuestión se complica cuando el dolor referido por el paciente es experimentado de forma difusa pero intensa y permanente, que afecta al mismo tiempo a muchas partes del cuerpo y que no cede ante el consumo de los analgésicos convencionales, y además está acompañado por trastornos del sueño, astenia y otros muchos síntomas que reducen notablemente su calidad de vida.

Debido a la cronicidad, la multiplicidad y la diversidad de síntomas, así como a la práctica ausencia de signos objetivos, muchos de estos pacientes se sienten incomprendidos por todos y aplastados por una patología intensamente incapacitante frente a la que se ven impotentes y, a veces, hasta acusados de ser *enfermos imaginarios*.

La fibromialgia constituye la causa más frecuente de dolor crónico difuso en la población general. Se la puede definir como un trastorno de la modulación del dolor que condiciona la aparición del mismo, de manera difusa, que se acompaña característicamente de astenia intensa, sueño no reparador y un cortejo sintomático muy variopinto (cefaleas, mareos, colon irritable, dismenorrea, etc.) y que no puede ser explicado por presencia de trastornos degenerativos o inflamatorios de origen musculoesquelético. Se conoce también con el nombre de fibromiositis, fibrositis, reumatismo muscular o síndrome de fibromialgia. Está incluida en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) con el código M 79.7. En 1990, la Academia Americana de Reumatología (*American College of Rheumatology*) definía esta entidad como: *un proceso de dolor generalizado, sin causa reconocible, que se acompaña al menos de once puntos dolorosos a la presión, de los dieciocho explorables localizados en regiones*

concretas músculo-tendinosas. Desde 1991 está reconocida por la Organización Mundial de la Salud, aunque, a pesar de ello, todavía hoy la fibromialgia constituye un diagnóstico controvertido y no falta quien piensa que no debería considerarse propiamente como una enfermedad.

Históricamente, la primera descripción de lo que podría haber sido un cuadro de fibromialgia parece deberse a Richard Manningham, en el siglo XIX, que incluso citaba posibles antecedentes en algunas descripciones hechas por Hipócrates. Sin embargo, el concepto de fibromialgia como síndrome fue introducido en la literatura médica por Gowers en el año 1904, quien describió un proceso de hiperplasia inflamatoria del tejido fibroso especialmente articular, periarticular y de la vainas musculares, que se acompañaba de una clínica de dolor, rigidez y a menudo retracciones, que denominó fibrositis. Posteriormente Stockman, Hench y Copeman describieron cuadros clínicos muy similares a lo que hoy en día conocemos como fibromialgia. El término **fibromialgia** fue acuñado en 1976 y procede del término latino *fibra* (fibra, relativa al tejido conjuntivo) y de los griegos *mio* (músculo) y *algia* (dolor).

Atendiendo a la gran trascendencia de esta enfermedad, a las dificultades de todo tipo que entrañan para los pacientes y con el fin de sensibilizar a la sociedad sobre todo ello, el día **12 de mayo** fue designado como **Día Internacional de la Fibromialgia**, conmemorando el nacimiento de Florence Nightingale, pionera de la enfermería moderna, en 1820.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del dolor crónico musculoesquelético generalizado o extenso en la población general se estima en el 10-15% en los países europeos. En España, el estudio EPISER 2000 encontró que el 8,1% de las personas encuestadas refería dolor musculoesquelético ge-

neralizado y un 5,1% del total tenía dolor crónico, es decir, con duración superior a 3 meses. La prevalencia calculada en la población general española utilizando los criterios de la American College of Rheumatology (ACR) es del 2,7 % para ambos sexos, siendo de un 4,2% para el sexo femenino y de un 0,2% para el masculino.

Se calcula que en nuestro país existen más de un millón de personas adultas que padecen esta enfermedad. Presenta un pico de incidencia entre los 20 y 50 años, y afectando más a las mujeres (9-10:1). En los niños es la gran desconocida aunque se han descrito casos de fibromialgia juvenil, con una mayor frecuencia entre los 13 y los 15 años, más las niñas (8,8%) que los niños (4%). En España, ocupa entre el 10% y el 20% de las consultas reumatológicas y el 5-8% de las de atención primaria, con lo que es la causa más frecuente de dolor osteomuscular generalizado y crónico.

De acuerdo con lo anterior, el perfil demográfico y social con mayor incidencia de fibromialgia en España sería el de una mujer de 59 años, con exceso de peso y nivel socio-cultural bajo.

Tiene una distribución preferencial en la población con niveles de renta más deprimidos y niveles educacionales bajos, lo que, en opinión de algunos autores, coincide con el mismo grupo social relacionado más frecuentemente con el abuso sexual y físico de las mujeres. La relación con el abuso sexual y/o físico en mujeres es manifiesto no sólo por su mayor frecuencia en las mujeres con fibromialgia – en un estudio, el 57% de las mujeres con fibromialgia referían historia de abusos de este tipo –, sino que la incidencia de fibromialgia en las mujeres que han sufrido abusos quintuplica al resto de las mujeres del mismo grupo social. Parece, además, que estas mujeres son más proclives a sufrir las formas más graves de la enfermedad.

SINTOMATOLOGÍA

La fibromialgia implica una alteración de la modulación y amplificación del dolor, donde el umbral para cualquier estímulo está disminuido

y además su efecto se ve amplificado. El dolor puede ir desde un dolor local transitorio hasta una alodinia¹ generalizada.

El rasgo clave de la fibromialgia es la persistencia del dolor, que habitualmente afecta a grandes áreas, siendo más habituales la afectación de región lumbar, cervical, hombros, caderas, rodillas, manos y pared torácica y, en menor medida, codos, tobillos y muñecas. La naturaleza del dolor hace que el paciente exprese que *le duele todo el cuerpo* o que tiene *dolor en muchos sitios*. El dolor afecta a ambos lados del cuerpo, por encima y por debajo de la cintura, y no cede fácilmente con el reposo en cama e incluso puede exacerbarlo, lo mismo que el ejercicio físico, el estrés emocional, el frío o incluso las actividades cotidianas.

Este cuadro se acompaña habitualmente y también de forma persistente de cefalea, fatiga, trastornos del sueño, cuadros digestivos como colon irritable, ansiedad y parestesias, generalmente en ambas manos. También puede aparecer incontinencia urinaria, movimientos periódicos anormales – paroxísticos – de las extremidades, en especial de las piernas – síndrome de pierna de gatillo – y trastornos cognitivos, manifestados habitualmente como una dificultad para concentrarse y para recordar cosas; también es frecuente un aumento de la sensibilidad táctil, escozor generalizado, sequedad de ojos y boca, zumbidos en los oídos – acúfenos –, destellos luminosos – fosfenos – y síntomas neurológicos de incoordinación motora.

La fatiga, que puede llegar a ser extrema, se presenta hasta en el 90% de los enfermos. El paciente la describe como cansancio o astenia matinal acusada, que ocasionalmente mejora a lo largo de la jornada. La rigidez se manifiesta especialmente al levantarse por la mañana, en ambas manos, acompañada de sensación de estar hinchado; se puede prolongar hasta 30-40 minutos e ir acompañada en ocasiones de parestesias. A ello se añade que existen alteraciones del sueño en el 70-80 % de los afectados – lo que agrava la sensación de cansancio – que se presentan como insomnio ini-

¹ La **alodinia** implica la experiencia de una sensación dolorosa en respuesta a un estímulo que normalmente no desencadena dolor en la mayoría de las personas.

cial o terminal, intranquilidad nocturna, sueño interrumpido o entrecortado; en resumen, un sueño no reparador.

La fibromialgia se asocia con mucha frecuencia a episodios depresivos, eventualmente acompañados de crisis de angustia o de ansiedad, frente a los cuales pueden generarse *pensamientos catastrofistas* que minan la voluntad de la persona de aceptar la situación vivida (miedo a volverse loco, a perder el control, a no poder tener una vida normal, a experimentar ataques cardiacos, desmayos, etc.).

DIAGNÓSTICO

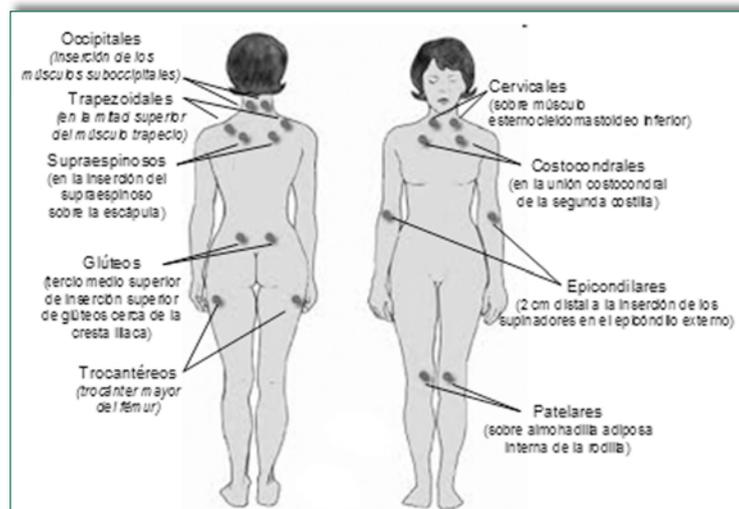
La Academia Americana de Reumatología (*American College of Rheumatology, ACR*) define la fibromialgia como un proceso de dolor generalizado, sin causa reconocible, que se acompaña al menos de once puntos dolorosos a la presión, de los dieciocho explorables localizados en regiones concretas músculo-tendinosas. Por consiguiente, los dos criterios básicos que deben cumplir los enfermos para ser diagnosticados de esta enfermedad es la presencia de dolor generalizado de al menos 3 meses de evolución y dolor a la palpación de 11 o más de 18 puntos seleccionados.

La ACR define el dolor generalizado como aquel que está presente al menos en la parte derecha e izquierda del cuerpo y en la parte superior e inferior del mismo. En la práctica, si se divide el cuerpo en cuatro cuadrantes, el dolor debería ocupar al menos tres de estos cuadrantes, salvo que ocupase cuadrantes contrapuestos. Para cumplir los criterios de la ACR, el dolor debe afectar siempre al esqueleto axial.

La existencia de puntos sensibles o palpables – *tender points* –, que son pequeñas regiones localizadas, que provocan dolor al ser palpadas y que cuando son presionadas desencadenan en el paciente una respuesta de retirada ante el estímulo – es el denominado *signo del salto* –, ya que cuando uno de estos puntos es palpado se produce un rictus doloroso, un sobresalto brusco y la retirada del miembro o de todo el cuerpo.

La ACR define dieciocho puntos palpables o sensibles, que se refieren a nueve localizaciones corporales bilaterales. Estas localizaciones son: occipitales (inserción de los músculos suboccipitales), cervicales (sobre músculo esternocleidomastoideo inferior), trapezoidales (en la mitad superior del músculo trapecio), supraespinosos (en la inserción del supraespinoso sobre la escápula), costocondrales (en la unión costocondral de la segunda costilla), epicondilares (2 cm distal a la inserción de los supinadores en el epicondilo externo), glúteos (tercio medio superior de inserción superior de glúteos cerca de cresta iliaca), trocánteros (sobre trocánter mayor del fémur), patelares (sobre almohadilla adiposa interna de la rodilla). Sobre estos puntos se debe aplicar una presión de 4 kg/cm², lo que se consigue aproximadamente ejerciendo una presión al aplicar la yema del pulgar de forma progresiva hasta que el lecho ungueal o *fondo de la uña* palidezca totalmente.

Otros autores han desarrollado una técnica que utiliza el extremo del émbolo de una jeringa de 20 cm³ (cuya superficie es similar a la de la yema del pulgar), colocando éste sobre el punto a explorar, una vez bloqueada la salida de aire de la jeringa, se acopla situando la base sobre el punto doloroso. En este momento se presiona la jeringa y se observa la escala en cm³ de la jeringa hasta que el paciente se queja de dolor. En los enfermos afectados de fibromialgia la media es de 6,7 cm³, mientras que en personas sin fibromialgia el valor promedio está



en torno a 11,7 cm³. Los puntos más sensibles a la presión suelen ser el cervical anterior y la unión costocondral de la segunda costilla.

El diagnóstico de la fibromialgia es exclusivamente clínico y se establece por exclusión de otras patologías y por la presencia de síntomas y signos característicos. Ni la analítica ni la exploración radiológica muestran signos específicos de la enfermedad. El diagnóstico es diferencial, debiendo descartarse otras patologías que cursen con síntomas similares a los de la fibromialgia. En este sentido, existe riesgo de confusión con patologías reumáticas – de hecho, la fibromialgia puede coexistir con éstas – como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, la polimialgia reumática o el síndrome de Sjögren, entre otros; asimismo, puede confundirse – o coexistir, como en el caso anterior – con enfermedades neurológicas, como la esclerosis múltiple o polineuropatías periféricas.

En general, una vez que la enfermedad se establece, los pacientes continúan sintomáticos y no mejoran durante largos períodos de tiempo, con un paulatino y lento empeoramiento de la alteración funcional.

Los criterios diagnósticos definidos por la ACR permitieron en su momento dotar a la fibromialgia de una identidad propia como enfermedad y desarrollar una investigación clínica que permitiera el uso de una metodología estandarizada, pero desde hace algún tiempo se considera que presentan algunas limitaciones importantes en su utilidad clínica. Por ello, se han venido proponiendo una serie de adaptaciones de la definición y de clasificaciones clínicas. En este sentido, la recomendada en 2010 por el **Panel Español de Expertos del Documento de Consenso Interdisciplinar para el Tratamiento de la Fibromialgia**², es la **Clasificación de Giesecke**³, basada en variables obtenidas de tres dominios diferentes:

a. **Ánimo**: mide la depresión mediante la *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* y la ansiedad rasgo evaluada mediante el *State-Trait Personality Inventory*.

b. **Aspectos cognitivos**: evalúa el catastrofismo y el control del dolor mediante las subescalas del mismo nombre del *Coping Strategies Questionnaire*.

c. **Variables biológicas**: incluye hiperalgesia/sensibilidad al dolor, valorada mediante el dolorímetro y la presión dolorosa aplicada de forma aleatoria a niveles supraumbral.

Con estas variables se obtienen tres grupos:

– **Grupo 1**:

- Valores moderados de depresión y ansiedad
- Valores moderados de catastrofismo y control del dolor
- Baja hiperalgesia/sensibilidad al dolor

– **Grupo 2** :

- Valores elevados en depresión y ansiedad
- Valores más elevados de catastrofismo y más bajos de control percibido sobre el dolor
- Valores más altos de hiperalgesia

– **Grupo 3**:

- Niveles normales de depresión y ansiedad
- Muy bajos niveles de catastrofismo y el más elevado control percibido sobre el dolor
- Elevada hiperalgesia y sensibilidad al dolor

IMPACTO SOCIOSANITARIO

Dada la importancia de la fibromialgia en términos de prevalencia, incapacidad funcional, sufrimiento y requerimiento de cuidados

³ **Giesecke T, Williams DA, Harris RE, Cupps TR, Tian X, Tian TX, et al.** Subgrouping of fibromyalgia patients on the basis of pressure-pain threshold and psychological factors. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2716–7.

² Formado por representantes de las Sociedades Españolas de: Reumatología, Reumatología, Médicos de Atención Primaria, Neurología, Psiquiatría, Rehabilitación y Medicina Física, Medicina de Familia y Comunitaria; y de la Fundación de afectados por Fibromialgia y Síndrome de Fatiga Crónica. Véase: **Alegre C, García J, Tomás M, et al.** Documento de Consenso interdisciplinar para el tratamiento de la fibromialgia. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010; 38(2): 108-20.

de todo tipo, para evidente que se trata de una patología de muy alto impacto, tanto para el propio paciente, como para su entorno familiar, el sistema laboral y el sanitario.

La ausencia de pruebas biológicas o radiológicas que indiquen la gravedad de la fibromialgia obliga a la utilización de cuestionarios específicos con el fin de establecer el **impacto de la enfermedad sobre la salud y, en general, la calidad de vida de los pacientes**. El *Fibromyalgia Impact Questionnaire* – FIQ – es el instrumento específico más utilizado para evaluar dicho impacto,

El FIQ evalúa el impacto de la fibromialgia en la capacidad física, la posibilidad de realizar el trabajo habitual y, en el caso de realizar una actividad laboral remunerada, el grado en el que la enfermedad ha afectado esta actividad así como ítems subjetivos muy relacionados con el cuadro patológico (dolor, fatiga, sensación de cansancio y rigidez) y con el estado emocional (ansiedad y depresión).

El FIQ consta de 10 ítems; el primero de los cuales contiene diez subítems – es el único ítem que se subdivide en el cuestionario –, cada uno de ellos con un rango de 4 puntos (de 0, siempre, a 3, nunca). Este ítem valora la capacidad funcional del paciente mediante preguntas acerca de actividades relacionadas con la vida diaria: comprar, conducir, hacer la colada, etc. El segundo y tercer ítems corresponden a escalas numéricas que hacen referencia a días de la semana: el segundo en una escala del 1 al 7, y el tercero del 1 a 5. El resto de los ítems se valora mediante escalas visuales analógicas (EVA) del 0 al 10. Para los 3 primeros ítems, cuya respuesta no se recoge en una escala del 0 al 10, son necesarias las siguientes recodificaciones:

- Para obtener la puntuación del primer ítem se suma el valor obtenido en cada uno de los 10 subítems, se divide por el número de ítems contestados y el resultado se multiplica por 3,33.

- En el segundo ítem (1-7) se invierten sus valores para que tenga el mismo sentido que el resto de los ítems y se multiplica por 1,43.

- El valor obtenido en el tercer ítem (1-5) debe multiplicarse por 2.

Para obtener la puntuación total, se suman las puntuaciones individuales debidamente re-

codificadas y adaptadas. Si alguna pregunta se ha dejado en blanco, se suman las puntuaciones obtenidas y se dividen por el número de preguntas contestadas. La puntuación del FIQ total se halla entre 0-100 ya que cada uno de los ítems tiene una puntuación de 0-10 una vez adaptado. De esta forma, 0 representa la capacidad funcional y la calidad de vida más altas y 100 el peor estado. En este sentido, se han propuesto los siguientes intervalos de gravedad del impacto de la fibromialgia utilizando la puntuación total del FIQ: <39 (impacto leve), ≥39 hasta <59 (impacto moderado), ≥59 (grave). Un cambio del 14% en la puntuación total del FIQ constituiría el cambio mínimo clínicamente relevante.

Frente a lo que ocurre con el impacto sobre la salud o sobre la calidad de vida de los pacientes, desgraciadamente hay poca información relativa al **impacto de la fibromialgia en el ámbito familiar**. Sin embargo, es evidente – por los propios testimonios de los pacientes – que esta enfermedad es capaz de provocar un notable desequilibrio familiar, poniendo en riesgo el mantenimiento y calidad de sus relaciones en este contexto. Sería particularmente beneficioso disponer de estudios sistemáticos en relación al grado de disrupción familiar desde el punto de vista psicoafectivo, las cargas familiares secundarias a la aparición de la fibromialgia (cambio de roles en los componentes de la familia, redistribución de tareas, pérdida de rol, etc.), las pérdidas económicas familiares y los patrones de conducta familiar en relación con la enfermedad y su repercusión. Tampoco se dispone de estudios sobre la repercusión en las personas cuidadoras de pacientes con fibromialgia y es difícil extrapolar directamente a las mismas los resultados de las investigaciones disponibles sobre cuidadores de pacientes crónicos y/o terminales.

Considerando el efecto incapacitante de la fibromialgia, es fácil entender que esta enfermedad tenga un importante **impacto laboral**. En este sentido, el porcentaje de bajas por incapacidad temporal y el número de días de baja por enfermedad es de 3 a 4 veces superior que la media. Los porcentajes de incapacidad permanente por fibromialgia varían entre un 12% y un 30%, según diferentes estudios. En

un trabajo realizado en nuestro país el 43,2% de los pacientes evaluados no estaba en activo en el momento del estudio y, de entre ellos, el 77,6% había trabajado antes. De estos últimos, en torno al 67% informaron que la fibromialgia fue la causa de la interrupción del trabajo. En general, se estima que los porcentajes de pacientes afectados con fibromialgia que se encuentran laboralmente activas están en el rango de los obtenidos en otros países, entre el 34% y el 77%.

Por otro lado, se estima que en torno al 30% de las personas con fibromialgia en España disponen de una pensión por incapacidad permanente antes de la edad de jubilación, frente al 9,5% del grupo de comparación (personas con problemas médicos que acudían a varios centros de atención primaria).

Por lo que se refiere al **impacto sobre el Sistema Sanitario**, en España la media anual de visitas a atención primaria por paciente con fibromialgia está entre 9 y 13, con un coste medio anual por paciente de 847 euros, al que hay que añadir el asociado a pruebas diagnósticas, que fue de 473,5 euros y el de sesiones terapéuticas no médicas – fisioterapia, masajes, hidroterapia, etc. – de 1.368 euros. En relación con el consumo de medicamentos, el gasto medio anual por paciente se sitúa entre 439 euros y 656 euros. Los costes totales en pacientes con Fibromialgia fueron de 8.654 euros por paciente/año - 1.677 euros por paciente/año en costes sanitarios directos y 6.977 euros paciente/año en costes sanitarios indirectos – y en aquellos pacientes atendidos en servicios de reumatología, el coste medio anual por paciente en el año 2006 fue de 9.982 euros, de los cuales, el 32,5% se atribuye costes directos ligados al uso de recursos sanitarios.

FISIOPATOLOGÍA

Hay que empezar por decir que no disponemos aún de un conocimiento profundo de las bases fisiopatológicas de la fibromialgia. De momento, se manejan varias hipótesis más o menos fundamentadas, que tratan de justificar

la presencia y evolución de determinados síntomas, pero ninguna permite dar cuenta de todos ellos de una forma sistemática.

Sea como fuere, la principal alteración que se observa en la fibromialgia es un funcionamiento inadecuado del sistema nociceptivo, responsable de la detección de amenazas mediante la elaboración y modulación del dolor, la activación de los mecanismos de alerta y estrés y las correspondientes respuestas fisiológicas adaptativas. En concreto, este sistema permite detectar posibles lesiones, facilitando el control de las mismas; para ello, es capaz de responder de forma específica a diversos estímulos, tanto físicos como psicológicos.

Pues bien, los pacientes con fibromialgia parecen reaccionar de una forma más rápida y más intensa, para un mismo nivel de estimulación, que las personas sanas. En principio, los pacientes detectan de forma correcta los estímulos, sin embargo, su umbral de estimulación está muy por debajo del requerido en las personas sanas para trasladar un estímulo sensorial a una posible amenaza.

Las cuatro teorías etiopatogénicas de la fibromialgia que actualmente se contemplan son la del origen neuropático central, la del origen sistémico neuroendocrino, la del origen periférico muscular o paramuscular y la del origen psicógeno. De todas ellas, la que parece aportar un mayor grado de explicación es la de origen neuropático central, que adjudica a la fibromialgia una condición de síndrome de hiperexcitabilidad central.

Desde hace tiempo, se sabe que la fibromialgia puede ser el reflejo de una **hiperexcitabilidad patológica del Sistema Nervioso Central**, en la que podría estar implicada la serotonina, aunque no se sabe si como causa o bien como efecto de la misma. En este sentido, los pacientes con fibromialgia manifiestan una clara disminución en los niveles plasmáticos de serotonina, así como en el líquido céfaloraquídeo. Parece ser que el estado de hiperexcitabilidad se asocia con bajos niveles de serotonina, lo cual guarda una estrecha relación con el número de puntos sensibles, la sensación de dolor sin causa aparente y las alteraciones del sueño. Asimismo, un estado de sensibilización central mediado por glutamato – el principal

aminoácido neuroexcitatorio –, a través de los receptores NMDA, y potenciado por sustancia P permite justificar por qué el umbral para la presión es menor para los pacientes con fibromialgia que para el resto; igualmente, también es menor el umbral para la estimulación intramuscular repetida, indicando que la suma temporal nociceptiva es más pronunciada en los pacientes con fibromialgia que en el resto.

Existe abundantes estudios de neuroimagen en estos pacientes que demuestran una mayor activación cerebral de las regiones responsables del procesamiento del dolor, tanto de las áreas emocionales como sensoriales, incluyendo la corteza somatosensorial primaria y secundaria, la corteza prefrontal, el lóbulo parietal inferior, la corteza cingular anterior, la ínsula, el tálamo, los ganglios basales, la amígdala y el cerebelo. Además, para un mismo nivel de percepción subjetiva de dolor, la actividad cerebral se desencadena con estímulos de intensidad significativamente más reducida y con el mismo estímulo se produce una mayor duración de la actividad, en algunas regiones relacionadas con el procesamiento emocional.

Por otro lado, dicha hiperactividad nociceptiva no se produce únicamente con la estimulación, sino que también se observa en condiciones basales de reposo, habiéndose documentado una elevación en las concentraciones de glutamato en la ínsula, en la amígdala, en la corteza cingular y en el líquido cefalorraquídeo de estos pacientes, junto con la de otros metabolitos excitatorios como la sustancia P y el factor de crecimiento neuronal.

Asimismo, entre las alteraciones detectadas en el sistema nociceptivo de pacientes con fibromialgia, además de la hiperexcitabilidad y sensibilización del mismo, se ha podido comprobar que existe una disminución en la actividad de las respuestas inhibitorias o descendentes que el sistema utiliza para la modulación y el control del dolor. Estas respuestas inhibitorias, en condiciones fisiológicas, actúan favoreciendo la desaparición del dolor tras la eliminación de la amenaza.

Desde hace tiempo se viene incluyendo a la fibromialgia dentro del conjunto de **síndromes de hiperexcitabilidad central** (*Central Sensitivity Syndromes, CSS*), junto con el síndrome

del intestino irritable, la dispepsia funcional, el síndrome de fatiga crónica, el trastorno temporomandibular miogénico, la cefalea tensional, la migraña, los síndromes dolorosos regionales – síndrome de dolor miofascial, dolor de cuello y espalda sin patología estructural, síndrome de las piernas inquietas, cistitis intersticial, sensibilidad química múltiple, trastorno por estrés post-traumático, síndrome de la Guerra del Golfo y vulvodinia, entre otros.

A partir de los años 90 del pasado siglo comenzaron a acumularse datos sobre la presencia de fibromialgia en pacientes afectados por diversas enfermedades crónicas con patología estructural. De hecho, actualmente se sabe que la enfermedad está significativamente asociada con la artritis reumatoide, el lupus sistémico, la espondilitis anquilosante, la osteoartritis, la diabetes mellitus, la endometriosis, el hipotiroidismo y las enfermedades inflamatorias intestinales.

Hasta hace poco, se pensaba que la hiperexcitabilidad central se debía a un funcionamiento anormal de las neuronas implicadas en el sistema nociceptivo a diferentes niveles del neuroeje, pero sin que existiese un daño estructural cerebral. Con la generalización del uso de las técnicas de neuroimagen se ha podido demostrar, sin embargo, que no solo hay una reorganización de la corteza cerebral en condiciones que cursan con dolor crónico – como es el caso de la fibromialgia – sino que existe realmente una modificación anatómica que se manifiesta como una reducción de la materia gris en varias zonas del cerebro. En general, parecen estar implicadas la corteza cingulada anterior – que juega un importante papel en la modulación del dolor y de la analgesia –, la orbitofrontal, la ínsula y el *pons dorsalis*, generando lo que podría definirse como una especie de *firma cerebral* del dolor crónico, que contribuiría significativamente a potenciar la sensibilidad.

En el caso particular de la fibromialgia, se ha documentado una reducción de la materia gris en varias localizaciones, como la circunvolución del hipocampo, la circunvolución cingulada, la ínsula y la corteza frontal media; bien es cierto que tal reducción supone una simple reducción del tamaño celular o la atrofia de neuronas o de

células de la glía y no necesariamente implica una destrucción neuronal. Los datos parecen sugerir que un tratamiento adecuado del dolor crónico facilita la recuperación del tamaño original de la materia gris en estas localizaciones, aunque no se sabe si el dolor crónico prolongado sería capaz de producir un deterioro irreversible. Por otro lado, tampoco se sabe si las alteraciones de la materia gris son la causa o tan solo la consecuencia del dolor crónico, aunque los cambios sí parecen derivar de la hiperexcitabilidad central. Esto último permitiría que la administración de fármacos susceptibles de reducirla podría retrasar o incluso revertir la pérdida de materia gris.

La **hipótesis neuroendocrina** parte de las observaciones de que en los pacientes con fibromialgia parece existir una disfunción en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y en el eje *locus ceruleus*-noradrenalina, ambos componentes críticos de la respuesta de adaptación al estrés y que son estimulados por hormona liberadora de corticotropina secretada por el hipotálamo, la amígdala y otras estructuras cerebrales. Otra alteración endocrina que se ha observado es la existencia de bajos niveles de hormona del crecimiento – somatotropina – en estos pacientes; dicha hormona, además de regular la estatura final de los niños y adolescentes, tiene la importante misión de reparar los daños ocurridos en músculos y tejidos durante los procesos cotidianos.

Bien como consecuencia de un déficit de serotonina, que puede provocar una disminución en la producción de somatotropina y en la secreción de cortisol, o bien por causas centrales hipotalámicas primarias, el déficit de estas hormonas desencadena fallos multifuncionales de respuesta al estrés por disminución del feedback adrenocortical y que explicaría el intenso y permanente cansancio que sufren estos pacientes. Explicaría también en parte, la reducción de la tolerancia al dolor, síntoma que se manifiestan especialmente tras realizar ejercicios violentos. De hecho, algunos autores proponen que la disminución conjunta de los niveles de cortisol, prolactina y somatotropina, podrían ser unos buenos marcadores bioquímicos de la presencia de fibromialgia. Igualmente, la deficiencia de deshidroepiandrosterona (DHEA) podría ser

otro mediador en la patogenia de la enfermedad, dado que se ha encontrado una importante deficiencia de DHEA y testosterona en mujeres con fibromialgia.

En relación a la hipótesis según la cual la fibromialgia tendría un **origen muscular**, no parece que existan factores periféricos locales o generalizados capaces de explicar la implicación del músculo en la patogenia de esta enfermedad. Por otro lado, su dispersión y simetría no se podría explicar sin implicar al sistema inmune en la etiología de la fibromialgia y, en la práctica, no se ha demostrado que ningún proceso sistémico esté involucrado, pese a que se ha investigado extensamente en este campo.

Finalmente, la **teoría del origen psicógeno** podría justificar en gran medida la ausencia de hallazgos orgánicos en pacientes con fibromialgia, así como las respuestas imprevisibles a los tratamientos y la imposibilidad de establecer criterios pronósticos por la amplia variabilidad evolutiva del cuadro. Sin embargo, si la patología fuese meramente psicógena, un abordaje terapéutico psiquiátrico debería hacer que remitiesen tanto los síntomas del área afectiva – depresión, ansiedad, cansancio y trastorno del sueño – como también los síntomas del área sensorial – dolor generalizado y puntos dolorosos –, lo cual no sucede nada más que en una mínima parte de los pacientes.

Por tanto, existen tantos datos a favor como en contra para considerar a la fibromialgia dentro de los trastornos de origen psicógeno. En cualquier caso, parece claro que los pacientes con fibromialgia tienen una percepción de enfermedad mayor que otros enfermos con enfermedades reumatológicas, aún a pesar de no acompañarse de las graves lesiones degenerativas de algunas de ellas y una comorbilidad bastante más elevada que otras enfermedades crónicas con tasas más altas de trastornos del ánimo, depresión y/o ansiedad.

Esta mayor percepción de la enfermedad por los pacientes en el caso de la fibromialgia contribuye en ocasiones a que el médico tenga la percepción de estar ante un enfermo que magnifica su situación, lo que, a su vez, conduce que el paciente perciba un sentimiento de rechazo y frustración del médico, ante lo cual podría tratar de compensarlo de forma sutil,

ocultando en parte la percepción que tiene de su penosa situación cotidiana.

En cualquier caso, conviene no olvidar que los pacientes con fibromialgia presentan antecedentes de depresión mayor con una incidencia muy superior a cualquier otra patología dolorosa o reumática, unos antecedentes que suelen ser anteriores a la primera manifestación dolorosa de la enfermedad, por lo que, al menos en todos estos casos, sería incorrecto afirmar que en los pacientes con fibromialgia la depresión se desarrolla como consecuencia de la persistencia del dolor.

Sea como fuere, entre los pacientes con fibromialgia con antecedentes de depresión y los que no la refieren, parecen existir claras diferencias en cuanto a los grados de limitación funcional, sensación de enfermedad y mala adaptación, pero no así en la intensidad del dolor generalizado, el número de puntos dolorosos y la intensidad de presión que se requiere para despertar hiperalgesia.

Se ha sugerido que la modificación de la arquitectura del sueño podría tener un papel relevante en la génesis de la fibromialgia. Concretamente, algunos estudios encefalográficos han mostrado que estos pacientes presentan intrusiones en el denominado sueño de onda lenta y que las circunstancias que afectan a la etapa cuatro del sueño, tales como el dolor, la depresión, la deficiencia de serotonina, ciertos medicamentos o la ansiedad, podrían causar o empeorar el trastorno. La hipótesis supone que la etapa cuatro del sueño es fundamental para la función del sistema nervioso mediado por la serotonina y el triptófano ya que es durante esta fase, cuando algunos procesos neuroquímicos en el cuerpo se restablecen.

Otra línea parcialmente relacionada con la anterior sugiere que el estrés sería un importante factor predisponente en el desarrollo de la fibromialgia, atendiendo a los cambios inducidos por el estrés en la función e integridad del hipocampo.

Naturalmente, la genética también ha sido invocada para explicar el origen de la fibromialgia, considerando que existe un cierto grado de agregación familiar. En particular, se ha sugerido un posible papel etiológico o predisponente al gen que regula la síntesis del enzima

catecol-O-metil transferasa (COMT), implicado en el metabolismo de las catecolaminas – norepinefrina, serotonina–.

Considerando factores de tipo ambiental, se han propuesto algunas hipótesis relacionadas con infecciones, en particular con el virus de Epstein Barr, el agente causal de la mononucleosis. También se ha relacionado con intoxicación por metales pesados o reacciones alérgicas a estos. Una reciente publicación⁴, atribuye el 80% de las fibromialgias a intolerancias alimentarias – en particular, la intolerancia a la lactosa – e infecciones por virus Epstein Barr. También se ha apuntado la posibilidad de que la enfermedad celíaca pudiera ser la causante de la aparición de fibromialgia en algunas personas.

TRATAMIENTO

Dado el desconocimiento existente sobre el origen de la fibromialgia, cualquier opción de tratamiento solo tiene un carácter meramente sintomático, focalizándolo especialmente en la reducción del dolor y del cansancio, así como a la mejora de la calidad del sueño, de la funcionalidad, de la actitud psicológica hacia la propia enfermedad y, en general, la calidad de vida del paciente.

Por si fuera poco, la amplia diversidad de sintomatología de la fibromialgia determina que cualquier enfoque terapéutico que pueda hacerse, deberá basarse de forma muy especial en las particularidades de cada paciente. Obviamente, en cualquier caso, todo pasa por un diagnóstico muy preciso por parte de un equipo médico que, aunque suele basarse en los servicios de reumatología, habitualmente tiene un carácter multidisciplinar.

Existe un amplio consenso sobre la importancia de proporcionar al paciente una cuidada información sobre el diagnóstico, el pronóstico y las alternativas terapéuticas; aunque esto es un enfoque general para todas las enfermedades crónicas, requerido para facilitar el afrontamiento de la enfermedad y la relativización de

⁴ **José Rodríguez Moyano**. Manual de Fibromialgia. Nuevas aportaciones.

sus consecuencias por el paciente, en el caso de la fibromialgia resulta especialmente relevante. En este sentido, los tres elementos esenciales consisten en dedicar el tiempo suficiente por parte de los profesionales sanitarios, definir claramente cuáles son los principales mensajes o contenidos que hay que transmitir – en especial, evitar las contradicciones – y utilizar estrategias eficaces de comunicación. En cualquier caso, el paciente debe ser informado desde el principio sobre las características de la fibromialgia, desdramatizando la evolución, buscando la colaboración y la confianza del paciente y ofreciéndole unas expectativas positivas. Es aconsejable en muchos casos informar – obviamente, con el permiso del paciente – también a la familia, especialmente a la pareja.

Tratamiento farmacológico

La dificultad del tratamiento de la fibromialgia, siquiera sea sintomático, viene ilustrada por el hecho notable de que no hay ningún medicamento autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ni por la Agencia Europea de Medicamentos (*European Medicines Agency*, EMA) con indicación específica para el tratamiento de la fibromialgia. Se da la circunstancia que la FDA (*Food & Drug Administration*) de Estados Unidos sí ha autorizado a tres medicamentos para el tratamiento de la fibromialgia; sin embargo, tal indicación fue rechazada para estos tres mismos medicamentos por la EMA.

Aunque no es fácil de interpretar esta flagrante paradoja – lo que sí es eficaz y seguro en Estados Unidos parece no serlo en la Unión Europea –, parece que el principal origen de tal discrepancia está fundamentalmente en que los criterios diagnósticos de inclusión de pacientes en los ensayos clínicos, así como las variables de eficacia empleadas en dichos estudios y los requerimientos de duración total de los mismos difieren notablemente.

En cualquier caso, los tratamientos farmacológicos de la fibromialgia han sido objeto de numerosos ensayos clínicos, aunque muchos de estos no presentan el deseable rigor metodológico. Con el fin de *separar el humo de la paja* se han llevado a cabo varios metaanálisis,

seleccionando aquellos estudios metodológicamente más rigurosos y agregando de forma homogénea los datos. Ello ha permitido alcanzar un cierto grado de conocimiento sobre lo que puede esperarse – y, especialmente, sobre lo que no puede esperarse – de los tratamientos farmacológicos más habitualmente utilizados en fibromialgia. En todo caso, lo que sí parece evidente es que, por el momento, no existe ningún fármaco que permita actuar sobre todos y cada uno de los numerosos síntomas relacionados con la fibromialgia.

Antidepresivos

Probablemente, es el grupo de medicamentos más ampliamente estudiado. Sus efectos más destacables se observan en el control del dolor, de las alteraciones del sueño y, por supuesto, de la depresión, así como sobre la calidad de vida de los pacientes.

Entre los diferentes tipos de antidepresivos utilizados en fibromialgia, los que mejor estudiados han sido y, probablemente, mejores respuestas dan son los **antidepresivos tricíclicos** y, en particular, la **amitriptilina**, que muestra una dimensión del efecto relativamente grande en la reducción del dolor, la fatiga, las alteraciones del sueño y produce una sensación global de mejoría.

Aunque se trata de fármacos con mecanismos complejos de acción, posiblemente el responsable de su actividad analgésica sea la inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina, aunque con una mayor proporción de recaptación de serotonina. Las dosis de amitriptilina empleadas en fibromialgia están entre 12,5 y 50 mg/día, inferiores a las habitualmente utilizadas en depresión (50-150 mg/día) pero coincidentes con las empleadas en el tratamiento del dolor de origen neuropático. En ancianos, se recomienda comenzar por dosis bajas (10-25 mg en dosis divididas), y si es necesario se podría incrementar lentamente.

Aunque la **ciclobenzaprina** (*Yurelax*®) es en realidad un relajante muscular indicado exclusivamente en el tratamiento de espasmos musculares, tanto su estructura química como su perfil farmacológico recuerdan abiertamente a los de la amitriptilina. Diversos ensayos clínicos

han encontrado que la ciclobenzaprina (10-40 mg/día) era significativamente superior al placebo en el control del dolor y en la mejora de la calidad del sueño; en concreto, el dolor parece mejorar a corto plazo (especialmente, a partir de la cuarta semana), aunque posteriormente el efecto disminuye. Por su efecto sedante se recomienda la administración 2-3 horas antes de acostarse. Se ha estimado que el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para conseguir mejoría tanto en el dolor como en la calidad del sueño es de 4,8.

Los **inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina** parecen mostrar eficacia en la reducción del dolor, las alteraciones del sueño y la depresión con una pequeña dimensión del efecto. Algunos datos han encontrado que la duloxetina con dosis de 60 mg/día, disminuye significativamente el dolor y mejora el sueño, el estado de ánimo, la calidad de vida y la capacidad funcional. La **duloxetina** (en España, *Cymbalta*[®], *Xeristar*[®]) consiguió la aprobación de la FDA para esta indicación en junio de 2008. El fármaco parece reducir la intensidad media del dolor, así como el dolor en los puntos sensibles, y mejorar la calidad de vida, siendo la dosis administrada para conseguir este efecto de hasta 120 mg al día. Todo ello, con independencia de si el paciente tiene o no depresión, lo que enfatiza el efecto diferencial de estos fármacos, en función de su dosis y tipo de paciente.

Sin embargo, la EMA (Unión Europea) rechazó en octubre de 2008 esta indicación, alegando que aunque podía observarse algún grado efecto en los estudios a corto plazo presentados, la consistencia de los datos era insuficiente como para concluir en un efecto relevante de la duloxetina (dosis de 20 a 120 mg/día) en pacientes con fibromialgia⁵.

El **milnacipram** – no comercializado en España – fue autorizado por la FDA estadounidense en 2009 para la fibromialgia, sobre la base de que producía mejoras de hasta un 50% en hasta un tercio de los pacientes. Como

ocurre con otros antidepresivos, el efecto del milnacipram sobre el dolor y la fatiga parece ser independiente, en principio, de su efecto antidepresivo. Tal como ocurrió con la duloxetina, el registro de milnacipran fue rechazado por la EMA⁶ en julio de 2009, alegando que la eficacia encontrada en los estudios a corto plazo presentados era poco consistente y que el efecto registrado no había demostrado ser clínicamente significativo.

Los **inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina** parecen tener una menor dimensión del efecto en la reducción del dolor que los antidepresivos anteriormente mencionados. En cualquier caso, parece que la **fluoxetina** (20-70 mg/día) ha mostrado una ligera superioridad sobre el placebo en el control de los síntomas dolorosos, así como sobre la fatiga, la limitación funcional y los síntomas depresivos.

Hay algún dato aislado y no contrastado de que los **IMAO** (inhibidores de la monoamino oxidasa) podrían reducir moderadamente el dolor. Por el contrario, otros antidepresivos, como citalopram o nortriptilina, no han mostrado ningún efecto diferencial frente a placebo.

Antiepilépticos

La utilización de agentes antiepilépticos en el tratamiento de la fibromialgia se justificó en su momento en razón a la hipótesis etiológica según la cual la enfermedad podría ser el reflejo de una hiperexcitabilidad patológica del Sistema Nervioso Central, algo que la relacionaría genéricamente con las patologías epilépticas. No se ha encontrado una relación entre fibromialgia y epilepsia, pero sí se ha podido constatar que algunos antiepilépticos podrían resultar útiles para el control de determinadas manifestaciones de la fibromialgia.

En concreto, el primer fármaco que consiguió la aprobación por la FDA para la indicación de fibromialgia fue la **pregabalina** (*Lyrica*[®]), en Junio de 2007. Pese a su evidente relación estructural con el ácido gamma aminobutírico

⁵ **European Medicines Agency.** Refusal assessment report for Cymbalta. Procedure No. EMEA/H/C/572/II/26. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000572/WC500076168.pdf

⁶ **European Medicines Agency.** Refusal assessment report for Impulsor. Procedure No. EMEA/H/C/001122. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001122/WC500089831.pdf

(GABA), el principal aminoácido neuroinhibitorio del Sistema Nervioso Central, su mecanismo farmacológico no parece tener nada que ver con ello y, de hecho, actúa uniéndose de forma selectiva y con una elevada afinidad a una subunidad auxiliar específica (proteína alfa-2-sigma) de los canales de calcio dependientes de voltaje presentes en la membrana neuronal. Esto conduce a un bloqueo de dicho canal iónico, con la consiguiente reducción de la entrada de calcio en la neurona; por ello, aunque la membrana neuronal experimente un proceso de despolarización – por estímulo externo procedente de otras neuronas –, no habrá incremento de las concentraciones intraneuronales de calcio. La consecuencia de esta acción es una reducción de la liberación neuronal de neurotransmisores, que es especialmente marcada en el caso de que la neurona haya sido estimulada anteriormente. El resultado es un bloqueo o amortiguación de la dispersión de la señal excitatoria neuronal, tanto en lo que se refiere a la descarga epileptógena, como en la señal dolorosa de origen neuropático.

Algunos ensayos clínicos han mostrado que con dosis de 300-450 mg al día, la pregabalina produce una reducción del dolor de más del 50% en casi el 30% de los pacientes tratados. Además mejora la calidad de sueño y el estado general, así como la ansiedad y la fatiga, aunque en estas últimas, la magnitud del efecto parece ser bastante modesto.

Pese a la autorización por parte de la FDA estadounidense de la indicación de fibromialgia para la pregabalina, dicha indicación fue rechazada en Europa⁷ (junio 2009), alegando que las diferencias observadas en dolor y calidad de vida en relación al placebo no eran clínicamente significativas. Por otro lado, tampoco la EMA consideró demostrado el mantenimiento de la eficacia a largo plazo de la pregabalina, a pesar de que un estudio norteamericano había encontrado una diferencia estadísticamente significativa frente a placebo tras seis meses de tratamiento. Asimismo, la EMA tomó en cuenta

⁷ **European Medicines Agency.** Refusal assessment report for Lyrica. Procedure No. MEA/H/C/000546/II/0024. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000546/WC500076177.pdf

el perfil toxicológico de la pregabalina y la alta tasa de abandonos del tratamiento debido a la incidencia de eventos adversos

Estrechamente relacionada con la pregabalina, la gabapentina – de hecho, ésta fue la precursora de la pregabalina – también ha sido estudiada en pacientes con fibromialgia. Con dosis de 1,2-2,4 g/día parece reducir el dolor de forma significativa.

Analgésicos

Parece obvio que los analgésicos formen parte del tratamiento farmacológico de la fibromialgia, atendiendo a la condición intensa y generalizadamente dolorosa de la enfermedad. Sin embargo, dicha obviedad es, en efecto, solo aparente.

La mayoría de los analgésicos estudiados en el tratamiento de la fibromialgia no han demostrado ningún efecto favorable sobre los pacientes. Prácticamente el único analgésico que ha mostrado algún grado de utilidad en esta condición es el **tramadol** que, solo o asociado con **paracetamol**, parece que es superior al placebo en el control del dolor y produce una mejoría de la calidad de vida; bien es cierto que la diferencia con respecto al placebo es escasa.

El tramadol ejerce su acción al unirse a los receptores opiáceos μ y, en menor medida, a los κ y δ . Sin embargo, el principal mecanismo analgésico implicado en los pacientes con fibromialgia posiblemente sea el bloqueo de la recaptación de noradrenalina y serotonina. De hecho, no parece que los analgésicos opioides puros – de acción exclusiva sobre receptores μ opioides –, como la morfina, produzcan resultados satisfactorios en fibromialgia, lo cual, unido a la potencial aparición de efectos secundarios provocados por estos fármacos en unos pacientes especialmente sensibles en general, no aconsejan su uso en fibromialgia.

En relación al uso aislado de **paracetamol**, hay pocos datos consistentes que avalen su utilidad en fibromialgia, a pesar de lo cual la mayoría estos pacientes le consideran un tratamiento eficaz. Por su parte, ni los **corticosteroides** ni los **AINE** (antiinflamatorios no esteroídicos) han demostrado ningún tipo de eficacia en fibromialgia, por lo que el uso de

ambos tipos de fármacos es desaconsejable para esta indicación.

Otros fármacos

Se han investigado otros muchos tipos de medicamentos aunque, en general, con resultados muy decepcionantes. Por otro lado, la disponibilidad de ensayos clínicos amplios y metodológicamente rigurosos es prácticamente nula y los pocos datos disponibles suelen referirse a estudios pequeños, de corta duración y poco fiables en términos estadísticos.

En cualquier caso, se sigue trabajando en investigación clínica. Un ejemplo de ello es el estudio para contrastar la posible utilidad de los agentes dopaminérgicos, empleados habitualmente en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Dicha utilización se basa en la hipótesis de que las descargas de adrenalina que se producen en el *locus ceruleus* podrían ser las responsables de las alteraciones del sueño en los pacientes con fibromialgia. Por ello, actuando sobre la modulación de la dopamina, teóricamente se podrían controlar dichas descargas y mejorar así la calidad del sueño de estos pacientes. En concreto, un pequeño ensayo clínico realizado sobre 60 pacientes, estudió el empleo de **pramipexol** (*Mirapexin*® y EFG) en pacientes con fibromialgia.

Se trata de un agonista dopaminérgico, no relacionado con los derivados ergoloides, y con una marcada selectividad hacia la familia de receptores D2 de la dopamina (D2, D3 y D4), con acción tanto sobre los receptores presinápticos (autoreceptores, reguladores de la liberación de dopamina) como postsinápticos; entre ellos, es especialmente selectivo hacia los D3. Carece prácticamente de efectos sobre los receptores D1. Además, posee ligeros efectos agonistas sobre receptores alfa2-adrenérgicos. Los datos sugieren un efecto significativo en la reducción del dolor, con mejoras adicionales en la fatiga, la capacidad funcional y el estado general. En cualquier caso, la evidencia clínica es débil y se requieren estudios más amplios y prolongados que confirmen los anteriores.

Asimismo, son necesarios más estudios para corroborar el beneficio clínico del oxibato sódico, la somatropina – hormona del crecimiento

– o de la nabilona o el cannabis, por lo que actualmente no se recomienda su uso en la práctica clínica habitual para el tratamiento de los síntomas de la fibromialgia. Tampoco hay suficiente evidencia clínica como para recomendar el empleo de la ketamina ni de la lidocaína en esta condición.

Tratamiento rehabilitador y físico

Entre las intervenciones extrafarmacológicas más eficaces para el tratamiento de los pacientes con fibromialgia se encuentra el **ejercicio aeróbico**. Aunque la **educación** del paciente es importante, como única intervención tiene un impacto mínimo en la limitación funcional. Sin embargo, la combinación de educación y ejercicio físico aeróbico es mucho más eficaz que cada una de ellos por separado. En cualquier caso, existe un amplio consenso acerca la utilidad de los programas de ejercicios físicos y, por ello, forman parte de las recomendaciones básicas para pacientes con fibromialgia.

Los ejercicios físicos aeróbicos utilizan grandes grupos musculares a los que se somete a movimientos repetidos, provocando un aumento de la frecuencia cardiaca pero sin superar el umbral anaeróbico (hasta 70-85% de la frecuencia cardiaca máxima para la edad). En los pacientes con fibromialgia es necesario comenzar con una intensidad de entrenamiento menor de lo normal (del 60-75% de la frecuencia cardiaca máxima) y una frecuencia mayor, para que una vez adaptados a la práctica de ejercicio pueda incrementarse la intensidad y disminuir la frecuencia. Los más comunes consisten en ejercicios en carga (caminar, danza) y en descarga (bicicleta, natación, etc.). El ejercicio aeróbico ha demostrado claramente mejorar el dolor, la sensación global de bienestar, la función física y parece tener un leve efecto, estadísticamente no significativo, sobre la sensibilidad dolorosa a la presión; por su parte, no parece que produzca resultados sobre la depresión ni sobre la sensación general de fatiga. No obstante, parece existir una ventana terapéutica para el ejercicio físico aeróbico, ya que demasiado ejercicio puede incrementar la intensidad de los síntomas y demasiado poco resulta ineficaz.

Más allá de los ejercicios aeróbicos, los de **fortalecimiento muscular** pretenden mejorar la fuerza, resistencia y potencia muscular realizando contracciones musculares contra determinadas resistencias, tales como bandas elásticas, pesas o el propio peso del paciente. Aunque menos estudiados que los ejercicios aeróbicos, algunos apuntan a una mejoría significativa en el dolor, la sensación global de bienestar, sensibilidad dolorosa a la presión y depresión.

No obstante el positivo papel del ejercicio físico en los pacientes con fibromialgia, debe tenerse en cuenta que para que un programa de ejercicios sea eficaz un requisito esencial es que el paciente lo tolere y lo realice. La intensidad inicial debe ser siempre inferior a la recomendada para la población general, para evitar el abandono prematuro del paciente; posteriormente puede irse incrementando hasta llegar a un nivel de intensidad moderado. Por otro lado, debe mantenerse el ejercicio durante periodos prolongados (al menos 6-12 meses) para alcanzar resultados claramente favorables, lo que supone buscar la implicación y el compromiso del propio paciente. Para ello, hay que tener en cuenta que no debe suponer un incremento significativo del dolor para el paciente, aunque es tan previsible como inevitable que, sobre todo al principio del programa, haya ciertas molestias. Además, es preciso que el ejercicio sea agradable, sencillo y que el paciente lo pueda incorporar fácilmente en su rutina diaria. Obviamente, la supervisión inicial por un profesional (fisioterapeuta o educador físico) mejora el cumplimiento y la realización de los ejercicios en grupo también puede favorecer la interacción social y aumentar la motivación.

Aunque no se dispone de una evidencia clínica excesivamente contundente, parece que podría haber un efecto positivo a corto plazo con la aplicación de **láser**, así como con la **termoterapia superficial**, los **campos magnéticos** y la **corriente directa transcraneal**. Por el contrario, no se ha demostrado de forma suficiente el efecto beneficioso del **tratamiento quiropráctico** y del **masaje** en el tratamiento de la fibromialgia y, por tanto, no se recomienda su uso.

Otros tratamientos

El **tratamiento psicológico** es también otras de las partes importante del enfoque global terapéutico de la fibromialgia. Básicamente, las dos modalidades de terapia psicológica más estudiadas son la terapia conductual operante (TCO) y, particularmente, la **terapia cognitivo-conductual (TCC)**, de la que existe una amplia experiencia que demuestra su utilidad en la mejora del comportamiento relacionado con el dolor, la autoeficacia, las estrategias de afrontamiento y la función física global, aunque por sí sola el efecto sobre otros síntomas (dolor, fatiga y sueño) no parece ser significativo. A pesar de ello, la TCC parece reducir significativamente el número de visitas médicas.

El objetivo de la terapia cognitivo-conductual es dotar a los pacientes de estrategias para que puedan controlar ellos mismos sus vidas, manteniendo la mayor funcionalidad. Para ello aplica un amplio conjunto de técnicas de eficacia contrastada, tales como la relajación, el *biofeedback*⁸, la reestructuración cognitiva, la resolución de problemas, el control de estímulos, la reinterpretación sensorial, el manejo de contingencias, etc.

Por lo que se refiere a la **terapia conductual operante**, parece haber demostrado su efecto sobre la reducción del número de visitas médicas que realizan los pacientes. Por el contrario, y aunque se dispone de algunos resultados positivos preliminares, no hay todavía suficiente evidencia científica para recomendar la hipnosis, la imaginación guiada u otras técnicas, como la intervención mediante escritura.

En general no existe evidencia sobre la eficacia de las mal llamadas *terapias naturales* en

⁸ Este término inglés podría traducirse como *biofeedback* y se refiere al método para ganar el control de los procesos del cuerpo para aumentar la relajación, para disminuir el dolor, y para desarrollar modelos más sanos, más eficaces de hacer frente a los problemas cotidianos de la vida. El *biofeedback* clínico utiliza una serie de instrumentos especializados para vigilar varios procesos fisiológicos mientras ocurren. Los gráficos móviles en una pantalla del ordenador, los pitidos o unos números, "reflejan" cambios mientras estos ocurren en el cuerpo. El entrenamiento de *Biofeedback* familiariza con la actividad en diversos sistemas del cuerpo y de esta forma permiten aprender a controlar esta actividad para disminuir la tensión y para mejorar la salud. El *Biofeedback* permite saber cuándo está cambiando la fisiología del paciente en la dirección deseada.

el tratamiento de la fibromialgia. Este término, ambiguo y frecuentemente distorsionado, incluye multitud de técnicas; aunque algunas de ellas tienen fundamentos y metodologías serias, otras carecen del más mínimo rigor y se mueven en el ámbito de una ambigüedad calculada. Por ello, tal vez sería preferible hablar de **terapias complementarias y alternativas**. Sea como fuere, en el ámbito de la fibromialgia no hay suficiente evidencia como para recomendar la *acupuntura* en estos pacientes, aunque algunos estudios parecen sugerir una leve mejora del dolor. Igualmente, algunos datos preliminares sugieren que el *Taichi* podría presentar beneficios en pacientes con fibromialgia, pero no se ha demostrado plenamente su eficacia. Tampoco hay suficiente evidencia científica para recomendar la homeopatía, la ozonoterapia, el Qi-Gong, el Reiki u otras terapias complementarias o alternativas en el tratamiento de la fibromialgia.

Recomendaciones terapéuticas específicas

Pese a que la justificación científica que avala la mayoría de los tratamientos ensayados en los pacientes con fibromialgia es muy variada y, en la mayoría de los casos, escasa y controvertida, en lo que sí parece existir un acuerdo generalizado es en que un enfoque terapéutico múltiple que incluya, además del tratamiento farmacológico, educación, abordaje psicológico y ejercicios aeróbicos, mejora el dolor, la fatiga, la depresión, las alteraciones del sueño, la limitación funcional y la autoeficacia; aunque, lamentablemente, no hay evidencia científica de que su eficacia se mantenga largo plazo.

Por otro lado, la existencia de una amplia diversidad dentro del colectivo de pacientes con fibromialgia, ha empujado a varias sociedades científicas a establecer unas recomendaciones para el tratamiento de la fibromialgia, considerando para ello como criterio diferenciador a la clasificación de Giesecke, mencionada anteriormente. Se trata de las **Recomendaciones del Panel de Expertos del Documento de Consenso Interdisciplinar para el Tratamiento de la Fibromialgia**.

Dicho Panel establece una serie de recomendaciones generales para todos los pacientes,

entre las que cabe destacar que los programas de ejercicios son uno de los tratamientos básicos; el ejercicio aeróbico (caminar, bicicleta) es el que ha demostrado mayor evidencia científica de eficacia, pudiendo mejorar la sensación global de bienestar, la función física y, probablemente, el dolor y la hiperalgesia. Asimismo, el Panel establece que en pacientes con fibromialgia se deben evaluar los niveles de depresión y de catastrofismo porque estos datos tienen implicaciones terapéuticas. También aconseja realizar intervenciones educativas bien diseñadas, ya que pueden mejorar algunos parámetros como la autoeficacia, el catastrofismo, la calidad de vida, etc.).

La clasificación de Giesecke establece, como se ha indicado en un epígrafe anterior, tres grupos de pacientes. El **Grupo 1** representa el paciente típico, especialmente a los que son atendidos en el ámbito de atención primaria. Su rasgo particular es que muestran un incremento sólo moderado de la sensibilidad dolorosa a la presión, muy inferior a la observada en los grupos 2 y 3, aunque la intensidad subjetiva del dolor es similar en los 3 grupos. Este subgrupo es el más numeroso e incluye aproximadamente al 50% de las pacientes que reúnen criterios clínicos de fibromialgia. En resumen, se caracteriza por una hiperalgesia baja, puntuaciones intermedias en los cuestionarios específicos de depresión y ansiedad, y un nivel moderado de catastrofismo y de la capacidad de afrontamiento del dolor. En estos pacientes, el Panel recomienda, entre otras cosas, evitar el uso de paracetamol y AINE para el tratamiento de la fibromialgia, salvo en el caso de que existan enfermedades asociadas que justifiquen su uso, tratar la depresión asociada a la fibromialgia mediante antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) o duales serotonina-noradrenalina. La amitriptilina en dosis bajas (25-50 mg) puede mejorar el dolor, la fatiga, el sueño y la calidad de vida; igualmente, la pregabalin es superior al placebo en la reducción del dolor, la mejora del sueño y la calidad de vida. Otras opciones de tratamiento son ciclobenzaprina, tramadol, gabapentina, pramipexol u oxibato sódico, aunque con un grado inferior de evidencia científica favorable.

El **Grupo 2** se caracteriza por un elevado grado de dolor junto a la presencia de elevadas puntuaciones en cuestionarios de depresión y de catastrofismo. El Panel considera que la depresión es un aspecto clave en el tratamiento del dolor porque disminuye la eficacia de los analgésicos. El catastrofismo también correlaciona con mayor intensidad y sensibilidad al dolor, así como a mayor discapacidad. Por otra parte, está demostrado que el papel del catastrofismo, como factor de cronificación y discapacidad, es mucho más importante en la fibromialgia que en otras enfermedades. Por ello, el Panel recomienda que si existen niveles moderados o graves de depresión se recomienda utilizar un antidepresivo, siendo de elección los duales: duloxetina (60-120 mg/día) o milnacipram (100 mg/día), aunque este último no está comercializado en España. Los antidepresivos tricíclicos son igual de eficaces, pero presentan múltiples efectos secundarios e interacciones medicamentosas, por lo que son peor tolerados en pacientes polimedicados, como es habitual en fibromialgia. Asimismo, en caso de niveles elevados de hiperalgesia está indicado el uso de gabapentina o pregabalina. Con un nivel menor de evidencia científica, el Panel considera que si existen niveles moderados o graves de ansiedad puede recomendarse utilizar un antidepresivo (ISRS, duloxetina o venlafaxina) o pregabalina.

Por último, el **Grupo 3** se caracteriza por presentar valores normales de depresión y ansiedad, muy bajos valores de catastrofismo y el más elevado control percibido sobre el dolor, pero elevada hiperalgesia y sensibilidad al dolor. Dadas sus características, este grupo es el que teóricamente menos se beneficiaría de un tratamiento farmacológico encaminado a mejorar el estado anímico, o al menos que intente ayudar a afrontar los síntomas anímicos relacionados con la enfermedad. Tampoco sería el grupo más indicado para realizar terapias cognitivas encaminadas a reforzar dicho estado anímico y/o de afrontamiento de la enfermedad, ya que éste se encuentra en un nivel adecuado.

De acuerdo con lo anterior, el Panel considera que en los pacientes del Grupo 3 serían recomendables terapias psicológicas de mantenimiento a lo largo de la enfermedad de las variables positivas. Con un nivel inferior de evi-

dencia científica, se estima que en pacientes con fibromialgia con alto grado de afrontamiento de la enfermedad y con bajo perfil catastrofista de su problema, no se puede recomendar de forma general tratamiento farmacológico y/o psicológico de tipo cognitivo-conductual, ya que parten de un adecuado nivel para convivir con su enfermedad; en cualquier caso, el tratamiento farmacológico se debería proponer para tratar el dolor y los síntomas añadidos a la enfermedad, según la evidencia clínica disponible y experiencia del médico, al igual que en los otros grupos. Finalmente, se debe recomendar ejercicio aeróbico supervisado, como en el resto de grupos.

ATENCIÓN FARMACÉUTICA

La extraordinaria complejidad de la fibromialgia, su amplia gama de síntomas, el desconocimiento de su etiología y la ausencia de marcadores biológicos que permitan su objetivación y evolución cuantitativa, constituye un entramado de dificultades que hacen del paciente una víctima frecuentemente incomprendida y terapéuticamente insatisfecha. Con esta perspectiva, la atención que requiere el paciente con fibromialgia es, obviamente, multidisciplinar.

La dificultad para alcanzar un diagnóstico médico, la ausencia de un tratamiento auténticamente eficaz, así como la sensación de impotencia que llegan a soportar muchos de los pacientes – frecuentemente tratados como *enfermos imaginarios* – tienden a acrecentar su aislamiento y su desconfianza en el sistema sanitario y, en muchas ocasiones, en la propia sociedad. Por ello, cualquier esfuerzo que se realice en afrontar este problema y luchar contra el aislamiento y la incompreensión será bienvenido.

La fibromialgia requiere un cuidadoso y pormenorizado diagnóstico médico. Pero, para ello, es preciso que el paciente acuda a la consulta médica. Dada la condición de la propia enfermedad, frecuentemente asociada a otras, puede pasar fácilmente desapercibida para el paciente, que entiende que muchos de sus sín-

tomas están relacionados con la enfermedad previamente diagnosticada. En otros casos, la existencia de un cuadro depresivo o de ansiedad generalizada, asociado o no a la fibromialgia, puede enmascarar a esta última.

¿Qué puede hacer sospechar al farmacéutico la posibilidad de fibromialgia en un paciente y, en consecuencia, remitirle al médico para su adecuado diagnóstico? Básicamente, los siguientes elementos:

- Dolor crónico (más de tres meses) persistente, que no remite significativamente con la administración de analgésicos convencionales (paracetamol, ibuprofeno, etc.) y está distribuido por la mayoría del cuerpo, afectando al menos a tres de los cuatro cuadrantes.
- Dolor localizado en varios puntos distantes del cuerpo al mismo tiempo, que aumenta con la palpación
- Sensación permanente de fatiga, especialmente al levantarse, pero que no cede del todo a lo largo del día. Frecuentemente acompañado de insomnio.

En el caso de que se haya establecido el diagnóstico médico correspondiente, es importante mantener una estrecha colaboración con el médico, para evitar cualquier discrepancia que pudiera acrecentar la sensación de aislamiento o incompreensión por el paciente. Se ha hablado sobre la importancia de proporcionar al paciente una cuidada información sobre el diagnóstico, el pronóstico y las alternativas terapéuticas; aunque esto es un enfoque general para todas las enfermedades crónicas, requerido para facilitar el afrontamiento de la enfermedad y la relativización de sus consecuencias por el paciente, en el caso de la fibromialgia resulta especialmente relevante.

En cualquier caso, el paciente debe ser informado desde el principio sobre las características de la fibromialgia, desdramatizando la evolución, buscando su colaboración y su confianza, y ofreciéndole unas expectativas positivas, y ello incluye, si el paciente lo estima oportuno, también a la familia y especialmente a la pareja.

Es importante tener en cuenta que se trata de un paciente intensamente polimedicado y es frecuente la existencia de comorbilidad, por lo que la paciencia y la dedicación del tiempo necesario son imprescindibles. Sin olvidar la nece-

saria coordinación con el médico, es fundamental reafirmar al paciente una información básica pero rigurosa sobre qué es la enfermedad, con qué medicamentos se trata y qué puede esperarse de ello, consejos para afrontar la enfermedad correctamente y cómo minimizar en lo posible sus consecuencias. Las ideas fundamentales a trasladar al paciente es que la fibromialgia consiste básicamente en un conjunto de síntomas de curso crónico que habitualmente no son excesivamente graves, entre los que el más frecuente es el dolor muscular. Debe informarse de que la causa de la enfermedad es actualmente desconocida, pero que se sigue investigando intensamente en este campo y previsiblemente acabará por establecerse su origen y, con ello, mejorará notablemente la eficacia del tratamiento y se ampliarán las opciones del mismo. A pesar de que es una enfermedad crónica, en muchos casos se logra un control aceptable de la enfermedad, aunque en ocasiones la enfermedad es refractaria y conduce a limitaciones funcionales significativas. Con todo, si el tratamiento establecido por el médico se sigue con rigor y se ponen en práctica todas las recomendaciones – incluyendo la realización de ejercicio físico aeróbico de forma frecuente y regular –, la gran mayoría de los pacientes con fibromialgia mejoran sustancialmente.

Dada la inexistencia de un único tratamiento farmacológico que controle todos los síntomas, la condición crónica de la enfermedad y su frecuente comorbilidad, el paciente con fibromialgia está habitualmente polimedicado, lo que implica la conveniencia de un seguimiento farmacoterapéutico especialmente estrecho, con particular énfasis en la **adherencia al tratamiento prescrito y la prevención/detección de posibles interacciones farmacológicas y de efectos adversos**.

En relación a la **adherencia al tratamiento**, la Organización Mundial de la Salud lo define como *el grado en el cual el comportamiento de una persona (tomar el medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida), se corresponden con las recomendaciones acordadas con un prestador de asistencia sanitaria*. Por consiguiente, podríamos decir que el nivel de **incumplimiento terapéutico** indica el grado en el que el paciente

no coincide con la prescripción médica, tanto en relación con la toma de medicación, como con la realización de una dieta o la modificación del estilo de vida.

Es importante considerar que la cuestión de la adherencia al tratamiento no consiste tanto en una obediencia ciega del paciente a las instrucciones de su médico o farmacéutico, sino más bien la **aceptación consciente y libre** – en última instancia, el paciente es el principal responsable de su propia salud – de las instrucciones recibidas y debidamente explicadas. Por lo tanto, el paciente tiene que ser copartícipe con los profesionales sanitarios de los objetivos terapéuticos y responsabilidades, para lo cual es imprescindible contar con el nivel cultural del paciente, sus creencias y sus actitudes vitales.

La adherencia al tratamiento suele englobar dos conceptos complementarios: el **cumplimiento de la dosis y la forma de administración** – que es lo que corresponde al término *compliance* en la literatura científica en inglés – y la **persistencia en el tratamiento según la duración establecida**. Aunque en el caso de la fibromialgia la enfermedad es crónica, los tratamientos no tienen por qué ser permanentes o, al menos, no todos tienen por qué serlo. Por eso, los dos conceptos mencionados son importantes e implican varios métodos de determinación diferentes, eventualmente al mismo tiempo para evitar una incorrecta estimación.

Son numerosos los test utilizados para determinar la adherencia terapéutica, aun-

que posiblemente el más utilizado dentro de los test autocomunicados de cumplimiento sea el **cuestionario de Morisky-Green-Levine**.

Se trata de un cuestionario que ha sido utilizado en numerosos estudios publicados en revistas científicas internacionales sobre adherencia de tratamientos antihipertensivos, antirretrovirales y osteoporosis, entre otros. Consiste en una serie de cuatro preguntas de contraste con respuesta dicotómica (sí/no), que pretende registrar la conducta del paciente con respecto al cumplimiento, asumiendo que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. En este sentido, se considera buen cumplidor a aquél que contesta correctamente a las cuatro preguntas, mientras que a partir de una respuesta incorrecta se califica como incumplidor

- “¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?”
- “¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?”
- “Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?”
- “Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?”

Junto con el test de Morsky-Green-Levine, hay otros muchos que permiten delimitar con más o menos precisión el grado de adherencia terapéutica, como el de Haynes-Sackett, el de Batalla (derivado del test de conocimiento sobre la enfermedad), el de Prochaska-Diclemente, etc.

Bibliografía

- **Alegre C, García J, Tomás M, et al.** Documento de Consenso interdisciplinar para el tratamiento de la fibromialgia. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010; **38(2)**: 108-20.
- **Collado A, Cuevas MD, Estrada MD, et al.** Fibromialgia. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; **Madrid, 2011. Disponible en:** <http://www.msssi.gob.es/profesionales/prestacionesSanitarias/publicaciones/docs/fibromialgia.pdf>
- **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.** Bot PLUS WEB. <https://botplusweb.portalfarma.com/>
- **Ehrlich GE.** Low back pain. *Bulletin of the World Health Organization.* 2003; **81(9)**: 671-6.
- **Sánchez M, Rodríguez L, Rodríguez del Alba M, Gómez P, Panadero FJ.** Reumatismos extraarticulares (I): Fibromialgia y síndrome miofascial. *Panorama Actual Med.* 2008; **32(312)**: 255-64.
- **Sociedad Española del Dolor.** www.sedolor.es
- **Sociedad Española de Neurología.** www.sen.es
- **Yunus MB.** The prevalence of Fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Res Treat.* 2012; **doi:10.1155/2012/584573**

Hematuria

Gómez González del Tánago P, Navarro Vidal B, Panadero Carlavilla FJ.

La emisión de sangre con la micción se define como hematuria. Es un síntoma muy frecuente que puede aparecer en cualquier tipo de patología nefrourológica, aunque obviamente es un signo muy inespecífico; existen multitud de procesos sistémicos que pueden cursar con hematuria como síntoma inicial.

Se describe el término uretrorragia como emisión de sangre por las vías urinarias que se origina por debajo del esfínter y que es independiente de la micción, por lo que no entra dentro de la clasificación de hematuria y se describe como patología distinta a la hematuria.

Esta emisión de sangre puede ser macroscópica o microscópica (microhematuria). En algunas hematurias no es posible diagnosticar el origen ni la causa; son las llamadas hematurias esenciales, cada vez son menos frecuentes por el avance de los métodos de diagnóstico de los que se dispone actualmente.

La hematuria macroscópica genera una rápida consulta al médico y no hay dudas de que deberá ser estudiada exhaustivamente, ya que en un tanto por ciento elevado de pacientes con carcinoma vesical o carcinoma renal presentan hematuria importante. En cambio la evaluación del paciente con hematuria microscópica, que no es infrecuente en consultorio, genera controversia, por lo cual se debe determinar una estrategia adecuada para identificar pacientes con enfermedades significativas, y evitar los costes y la morbilidad asociada a realizar estudios innecesarios.

CLASIFICACIÓN

- **Microhematuria:** Se define como la presencia de hematíes en una orina aparentemente normal. Se considera que existe microhematuria o hematuria asintomática, cuando se detectan más de tres hematíes por campo en una mues-

tra de orina centrifugada. La prevalencia de la microhematuria está entre un 0.1 y un 17% de la población general, la incidencia aumenta con la edad. La microhematuria se puede presentar de manera fisiológica tras la realización de actividad física intensa, actividad sexual o por contaminación menstrual.

Para diagnosticar una microhematuria se pueden utilizar tiras de orina que tienen una sensibilidad mayor del 90% para detectar hematíes. Sin embargo la presencia de mioglobina, hemoglobina libre o soluciones antisépticas pueden generar positivos falsos. Si la tira de orina detecta hematíes es conveniente realizar estudio del sedimento urinario para confirmarlo.

- **Macrohematuria:** Emisión de sangre en la micción visible al ojo humano dado que la sangre se torna macroscópica cuando hay 100 o más hematíes por campo.

ESTUDIO DIAGNÓSTICO:

EL primer paso, además de ser el más importante, es el más olvidado; consiste sencillamente en la observación directa de la orina, que aportará información de la intensidad, de la presencia o no de coágulos y de la evolución de la orina (orina roja brillante en sangrados activos u orina parduzca en episodios en resolución y con probable presencia de coágulos vesicales residuales).

En la anamnesis del paciente se deben investigar los antecedentes personales de tratamientos con anticoagulantes o antiagregantes, los hábitos del paciente (el tabaco se relaciona con los tumores uroteliales y renales). Se debe preguntar por el tiempo de duración del cuadro y su evolución episódica y si existe o no sintomatología acompañante.

El estudio diagnóstico se debe continuar con un uroanálisis y con el exámen microscópico del sedimento urinario. El médico puede realizar estos análisis fácilmente en su consulta. Si existe proteinuria, cilindros granulares y cilindros hemáticos, se debe sospechar la existencia de enfermedades como glomerulonefritis o enfermedades del colá-

geno. Un cultivo y antibiograma se deben realizar si existe la sospecha de infección urinaria.

En ocasiones, la llamada "prueba de los tres vasos" nos orienta acerca del origen del sangrado. Consiste en realizar una micción fraccionada, repartiéndola en tres vasos. Si existe sangre en el primer vaso se debe sospechar que la causa se deba a alguna alteración de la uretra o genitales masculinos. Si existe sangre en el tercer vaso, la causa es con mayor probabilidad una lesión de vejiga.

También se deben realizar análisis sanguíneos, velocidad de sedimentación, perfil de coagulación (que ayudarán a descartar discrasias sanguíneas), estudio de enfermedades del colágeno y otras enfermedades sistémicas.

Si se hace necesario profundizar más en el estudio, el especialista puede indicar una cistoscopia o pielografía retrógrada, también se puede realizar otras pruebas de imagen como RMN (Resonancia magnética nuclear) o TC (tomografía computadorizada) de abdomen y pelvis.

Otras pruebas como la angiografía renal y aortografía pueden ser necesarias para evaluar hipertensión renovascular y embolismo renal.

ETIOLOGÍA

Existen más de cien causas médicas y quirúrgicas de hematuria; las infecciones (aproximadamente un 25% del total), las litiasis (15-20%), los tumores (20%), las patologías prostáticas, sobre todo hipertrófica benigna de la próstata y los traumatismos son las más frecuentes.

Causas de hematuria

– Urológicas:

1. Infecciosas: Cistitis aguda, Pielonefritis aguda, Tuberculosis genitourinarias, Orquiepididimitis, Prostatitis.
2. Litiásicas: Renal/uretral/vesical
3. Tumoraes: Del parénquima renal, Del urotelio, Adenoma de próstata, Endometriosis vía urinaria
4. Uropatía obstructiva
5. Vasculares: Trombosis/embolismo arterial, Trombosis/embolismo venoso, Malformaciones vasculares

6. Traumáticas

- **Nefrológicas:** Glomerulonefritis aguda, Glomerulonefritis rápidamente progresiva, Glomerulonefritis crónica, Glomerulonefritis focal, nefritis congénita, Enfermedad poli-quística renal, necrosis papilar, hipertensión maligna
- **Sistémicas:** Coagulopatías, Endocarditis bacteriana, Enfermedades virales, Hemoglobinopatías, Hematuria del atleta, Hematuria de origen químico o farmacológico, Hematuria falsa

Hematurias por nefropatías: Se tratan en general de hematurias no muy abundantes que se acompañan de datos clínicos y de laboratorio que permiten llegar a un diagnóstico médico. Dependiendo del tipo de patología que afecte al riñón se podrá observar más o menos cuantía de hematuria en el sedimento urinario. Por ejemplo en patologías que produzcan una importante necrosis por depósito de anticuerpos citotóxicos al tejido renal (Síndrome de Good Pasture o enfermedad por anticuerpos anti-MBG) aparece una importante hematuria acompañando a una evidente proteinuria.

Hematurias de los tumores: Los cánceres urológicos son responsables de aproximadamente el 5% de las microhematurias, con grandes variaciones en función de si los estudios son provenientes de base poblacional o de servicios de urología. En el caso del cáncer de vejiga el riesgo aumenta con la edad, sobre todo después de los 65 años. Otros factores de riesgo de cáncer de vejiga son: tabaquismo, exposición ocupacional a productos químicos como el benceno o las aminas aromáticas que se usan en la industria (piel, tinte y caucho) el uso prolongado de fenacetina, ciclofosfamida y la ingestión de ácido aristolóquico que se encuentra en algunos preparados de hierbas utilizados para adelgazar

- **Tumores prostáticos:** En la hipertrofia prostática la hematuria es, como la retención aguda o la infección, un elemento de complicación de un síndrome prostático. La clínica de inicio suele aparecer en un hombre de unos cincuenta años con polaquiuria, disuria y hematuria inicial y poco abundante. La existencia de hematuria en estos pacientes obliga a realizar otras exploraciones complementarias, que debemos iniciar mediante un tacto rectal, donde se palpa la consistencia y rugosidad de la próstata, aunque poste-

riormente se hará necesaria la observación endoscópica para descartar procesos tumorales.

- **Tumores vesicales:** La causa más frecuente de hematuria de origen vesical son los tumores uroteliales papilares. Las características de la hematuria son variables, desde episodios de hematuria aislada que aparece alternando con orina claras hasta hematurias abundantes y persistentes. La intensidad de la hematuria no está en relación con el estadio del tumor por lo que obliga también a realizar pruebas complementarias si se presenta la hematuria en repetidas ocasiones.
- **Tumores de riñón y de la vía excretora superior:** En más del 50% de los tumores del riñón aparece hematuria. En este tipo de procesos la clínica que presentan estos pacientes es una hematuria total, espontánea, intensa, que se puede acompañar de coágulos de aspecto longilíneo. Ante la sospecha de un tumor a este nivel se deben realizar otras pruebas complementarias como un estudio urográfico, una cistoscopia, una ecografía o una tomografía computerizada (TC).

Hematuria de los cálculos: Los pacientes además de hematuria presentan una clínica de dolor intenso episódico que se calma mal con la analgesia habitual. Los pacientes alternan episodios de hematuria con episodios de orina normal.

Hematuria por procesos infecciosos: La clínica predominante en los procesos infecciosos que afectan al sistema renal es el dolor, la fiebre y la piuria. La hematuria es un signo acompañante que en ocasiones no aparece.

- Hematuria en la tuberculosis: La tuberculosis urogenital se comporta como un cuadro paucisintomático, de manera que no es infrecuente la no existencia de sintomatología, o la aparición de escasos síntomas que sugieran la existencia de esta enfermedad. Orina de pH ácido, leucocituria, proteinuria y hematuria.

Hematuria de los traumatismos: En todo traumatismo se debe explorar toda la anatomía de las vías excretoras ya que la hematuria puede estar originada en cualquier localización, tanto en el riñón, uréter, vejiga o uretra.

Hematuria de los deportistas: Se considera una enfermedad benigna en deportistas

de élite y en cuanto disminuye la intensidad del entrenamiento suele ceder. Se ha detectado hematuria y proteinuria en un 20% de deportistas tras realizar un gran esfuerzo, o tras una competición.

Hematuria secundaria a fármacos: Existen fármacos que pueden colorear la orina y de este modo confundir a los pacientes (rifampicina, p.e.) . El uso de la ciclofosfamida puede producir una cistopatía hemorrágica que cause hematuria.

ACTITUD ANTE UNA HEMATURIA

Si la hematuria es microscópica y se acompaña de otros síntomas urinarios compatibles con infección urinaria (escozor al orinar, aumento de frecuencia para orinar) se debe proceder a recoger una muestra para realizar un cultivo y poner un tratamiento etiológico del mismo.

En las ocasiones en que en el estudio de la orina se detecte además de hematuria, presencia de proteinuria y cilindros hemáticos, se deberá proceder a realizar un estudio más exhaustivo de las causas renales, ya que el origen más probable de la hematuria sea renal.

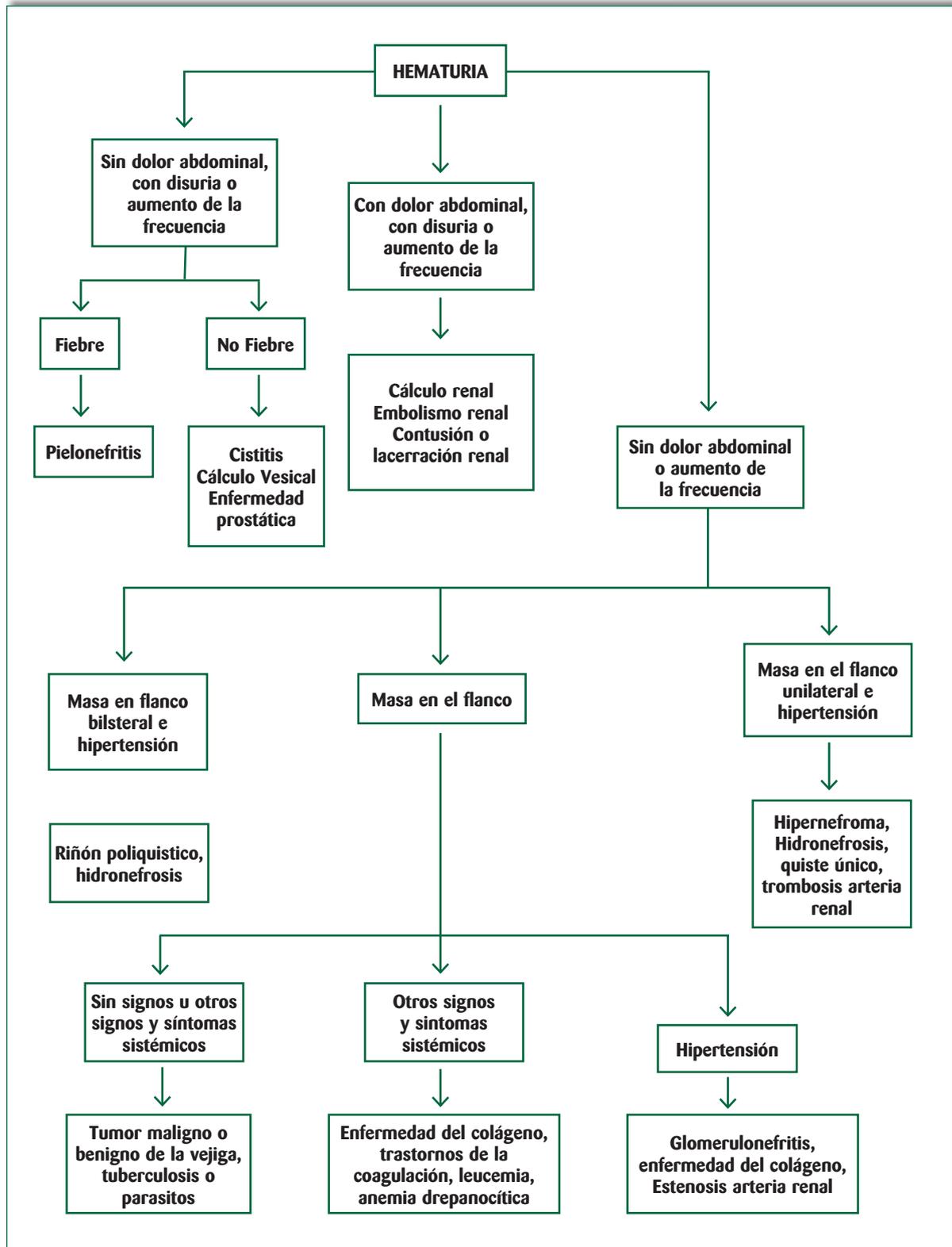
En pacientes con sonda vesical permanente pueden aparecer cuadros de hematuria microscópica aislados y repetidos en el tiempo que no tienen significación patológica.

Si se observa hematuria dentro de un cuadro de litiasis renal, habitualmente cuando se resuelve el cuadro litiasico se suele resolver la hematuria y se debe advertir al paciente ante la aparición de nuevos episodios de hematuria.

Se debe advertir al paciente que en procesos de manipulación de las vías renales así como tras intervenciones quirúrgicas puede observar hematuria macroscópica en los días posteriores a la realización del acto quirúrgico o de la intervención realizada, y deben ser revisados por su especialista en sucesivas consultas.

Si se observa por primera vez hematuria sin otro síntoma asociado se debe acudir al médico para iniciar un estudio de las causas de la hematuria, ya que en pacientes mayores de 50 años y sobre todo fumadores, tendrá que ser estudiada la hematuria para descartar la posibilidad de patología tumoral en la vía urinaria.

Algoritmo diagnóstico de Hematuria:



CONCLUSIONES

1.- La emisión de sangre en la micción se define como hematuria y es un síntoma muy frecuente en toda la patología nefrourológica, así como también en una gran diversidad de enfermedades sistémicas.

2.- La hematuria puede ser macroscópica o microscópica (microhematuria) y dependiendo de su cuantía la etiología será distinta.

3.- EL primer paso, en el proceso diagnóstico, consiste en la observación directa de la orina que aporta información de la intensidad de la hematuria, cambios en el tiempo, y presencia o ausencia de coágulos.

4.- La etiología más frecuente en el que se da la hematuria son los procesos infecciosos, seguidos de los litiasicos.

5.- Ante un paciente mayor de 50 años y fumador con presencia de hematuria se debe derivar al especialista para iniciar la aproximación diagnóstica y etiológica de la hematuria, ya que este síntoma puede ser la manifestación más precoz de un tumor en vías urinarias.

6.- La hematuria en los deportistas es una entidad clínica frecuente que no tiene significación patológica, salvo que persista después de abandonar la realización de ejercicio.

Bibliografía

- **Masahito Jimbo.** Evaluation and Management of Hematuria Primary Care. *Clinics in Office Practice*. 2010; **37 (3)**: 461-72.
- **Wollin T, Laroche B, Psooy K.** Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Can Urol Assoc J*. 2009; **3(1)**: 77-80.
- **British Columbia Medical Association.** Guidelines and Protocols Advisory Committee. Microscopic Hematuria (Persistent); **2009**.
- **Patel JV et al.** Hematuria: etiology and evaluation for the primary care physician. *Can J Urol*. 2008; **15(Suppl 1)**:54-61.
- **Viana Zulaica C, Chelo Naya Cendón.** Guía clínica de hematuria. <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/microhematuria/>

Nuevos principios activos en España

Medicamentos de uso humano con nuevos principios activos autorizados por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o, en su caso, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

MEDICAMENTOS CON NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS AUN NO COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA. Se reseñan los medicamentos de uso humano que han recibido una recomendación favorable para su autorización oficial, pero que aún no han sido comercializados.

Principio activo	Medicamento	Laboratorio	Autorización	Indicación autorizada	Huérfano
Amifampridina	Firdapse	Biomarin	23/12/2009	Síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS)	Sí
Azilsartán	Ipreziv	Takeda	15/12/2011	Hipertensión arterial	
Belatacept	Nulojix	BristolMyers-Squibb	17/06/2011	Prevención del rechazo en trasplante renal	
Bromfenaco	Yellox	Croma	18/05/2011	Dolor oftalmológico postoperatorio	
Catumaxomab	Removab	Fresenius	20/04/2009	Ascitis maligna	
Condrocitos autólogos (ChondroCelect)	ChondroCelect	Tigenix	05/10/2009	Reparación del cartilago de la rodilla	
Conestat alfa	Ruconest	Pharming Group	28/10/2010	Angioedema hereditario	
Dapagliflozina	Forxiga	BristolMyers-Squibb/ AstraZeneca	19/04/2012	Diabetes mellitus tipo 2	
Degarelix	Firmagon	Ferring	17/02/2009	Cáncer avanzado de próstata	
Dexmedetomidina	Dexdor	Orion	21/07/2011	Sedación en UCI	
Eribulina	Halaven	Eisai	01/01/2011	Cáncer de mama	
Estiripentol	Diacomit	Biocodex	04/11/2007	Epilepsia mioclónica juvenil	Sí
Everolimús	Votubia	Novartis	02/09/2011	Astrocitoma	Sí
Fampridina	Fampyra	Biogen	20/07/2011	Esclerosis múltiple	
Ferumoxitol	Rienso	Takeda	19/04/2012	Anemia por insuficiencia renal	

Principio activo	Medicamento	Laboratorio	Autorización	Indicación autorizada	Huérfano
Fidaxomicina	Dificlir	FGK	05/12/2011	Diarrea por Clostridium difficile	
Ipilimumab	Yervoy	BristolMyers-Squibb	03/07/2011	Melanoma maligno	
Meningococo serotipos A, C, W135 e Y	Nimenrix	GlaxoSmithKline	16/02/2012	Vacuna frente a meningococo	
Metiltioninio, cloruro	Proveblue	Provepharm	06/05/2011	Metahemoglobinemia	
Nomegestrol + Estradiol	Zoely	MerckSerono	17/03/2011	Anticoncepción	
Ofatumumab	Arzerra	Glaxo (grupo)	19/04/2010	Leucemia linfocítica crónica	Sí
Pasireotida	Signifor	Novartis	19/01/2012	Enfermedad de Cushing	Sí
Pirfenidona	Esbriet	Intermune	28/02/2011	Fibrosis pulmonar idiopática	Sí
Pironaridina/Artesunato	Pyramax	MMV	20/02/2012	Paludismo	
Pixantrona	Pixuvri	CTI	16/02/2012	Linfoma no Hodgkin	
Regadenoson	Rapiscan	Rapidscan	06/09/2010	Visualización de la perfusión miocárdica	
Rilonaceptz	Arcalyst	Brecon	01/07/2009	Síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS)	
Rilpivirina	Edurant	JanssenCilag	22/09/2011	SIDA	
Ruxolitinib	Jakavi	Novartis	19/04/2012	Trastornos mieloproliferativos	
Tafamidis	Vyndaqel	Pfizer	21/07/2011	Amiloidosis transtiretina	Sí
Tegafur + Gimeracilo + Oteracilo	Teysuno	Taiho	14/03/2011	Cáncer de estómago	
Telavancina	Vibativ	Astellas	19/05/2011	Neumonía nosocomial	
Ulipristal ¹	Esmya	Preglem	15/12/2011	Leiomioma	
Vandetanib	Caprelsa	AstraZeneca	17/11/2011	Cáncer de tiroides	
Vemurafenib	Zelboraf	Roche	15/12/2011	Melanoma metastático	
Virus gripales A/H5N1 inactivados	Vepacel	Baxter	15/12/2011	Vacuna antigripal prepandémica A/H5N1	
Virus gripales atenuados	Fluenz	Medimmune	27/01/2011	Prevención de la gripe en niños y adolescentes	

¹ Comercializado como Ellaone®, como anticonceptivo de emergencia.

NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS EN ESPAÑA (2012)

MEDICAMENTOS CON NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA DURANTE 2012											
Principio activo	Medicamento	A	B	C	D	E	F	Indicación principal	Laboratorio	Huér-fano	PAM
Abiraterona	<i>Zytiga</i>		↑	↑			♣♣	Cáncer de próstata	Janssen Cilag		351
Apixabán	<i>Eliquis</i>						♣	Profilaxis tromboembo-lismo venoso	Bristol Myers Squibb		350
Asenapina	<i>Sycrest</i>						♣	Trastorno bipolar	Lundbeck		351
Belimumab	<i>Benlysta</i>	↑	↑				♣♣♣	Lupus eritematoso sisté-mico	Glaxo Smith Kline		350
Corifolitropina alfa	<i>Elonva</i>				↑		♣♣	Estimulación ovárica controlada	Schering Plo-ugh		350
¹⁸ F Fluorodopa	<i>Dopacis</i>	↑					♣♣	Diagnóstico por imagen	IBA Molecular		350
Linagliptina	<i>Trajenta</i>						♣	Diabetes mellitus de tipo 2	Boehringer Ingelheim		350
Sinecatequinas	<i>Veregen</i>		↑				♣♣	Verrugas genitales	Juste		352
Telaprevir	<i>Incivo</i>	↑	↑				♣♣♣	Hepatitis C	Janssen Cilag		351
Ticagrelor	<i>Brilique</i>	↑	↑				♣♣	Prevención antitrom-bótica	Astra Zeneca		350

A. **Novedad clínica:** Mejora la eficacia clínica con relación al trata-miento estándar.

B. **Novedad molecular:** Incorpora variaciones significativas en la estructura molecular y/o en el mecanismo de acción,

C. **Novedad toxicológica:** Mejora el perfil toxicológico con relación a la terapia estándar.

D. **Novedad físico-química:** Mejora las características farmacociné-ticas, con incidencia potencial o demostrada en las condiciones de uso y en la respuesta del paciente:

E. **Novedad económico-técnica:** Mejora algún aspecto farmacoeco-nómico y/o farmacotécnico:

VALORACIÓN DE LA INNOVACIÓN TERAPÉUTICA EN PANORAMA ACTUAL DEL MEDICAMENTO

Es importante indicar que se valora el **grado de innovación**; es decir, lo que aporta de nuevo o de mejora sobre lo disponible), **no el grado de utilidad terapéutica**. Todos los medicamentos no innovadores tienen utilidad terapéutica, en tanto que su autorización por las autoridades sanitarias implica haber demostrado rigurosamente su eficacia, su seguridad, su calidad y las condiciones de uso (incluyendo la información contenida en la ficha técnica, o sumario de características del medicamento, y el prospecto). Por tanto, la valoración que se hace se refiere a la incorporación, en el grado que se determine, de algún elemento innovador con respecto a otros medicamentos autorizados previamente para iguales o similares indicaciones terapéuticas o, en su caso, cubriendo la ausencia de éstas.

Asimismo, debe considerarse que ésta es una evolución que se practica coincidiendo con la comercialización inicial del medicamento. Se trata, por consiguiente, de una **valoración provisional** de la innovación realizada en función de la **evidencia clínica públicamente disponible hasta ese momento**, lo que no prejuzga, en ningún caso, el potencial desarrollo de nuevas indicaciones clínicas ni la posible aparición de aspectos desfavorables (efectos adversos graves previamente desconocidos, interacciones, etc.).

Se consideran cuatro posibles niveles, adjudicados en función de la naturaleza de la(s) innovación(es) presentes en el nuevo medicamento, siempre en relación al arsenal terapéutico disponible clínicamente en España en el momento de la comercialización:

- **SIN INNOVACIÓN.** *No implica aparentemente ninguna mejora farmacológica ni clínica en el tratamiento de las indicaciones autorizadas (♣).*
- **INNOVACIÓN MODERADA.** *Aporta algunas mejoras, pero no implica cambios sustanciales en la terapéutica estándar (♣♣).*
- **INNOVACIÓN IMPORTANTE.** *Aportación sustancial a la terapéutica estándar (♣♣♣).*
- **INNOVACIÓN EXCEPCIONAL.** *Cubre la ausencia de una alternativa terapéutica farmacológica (laguna terapéutica) para indicaciones terapéuticas clínicamente muy relevantes (♣♣♣♣).*

Se distinguen **dos niveles de evidencia científica** para los aspectos innovadores de los nuevos medicamentos:

- **Evidencia clínica:** mediante estudios controlados específicamente diseñados y desarrollados para demostrar lo que pretende ser un avance o mejora sobre la terapia estándar.
- **Potencialidad:** existencia de aspectos en el medicamento que racionalmente podrían mejorar la terapéutica actual, pero que no han sido adecuadamente demostradas mediante ensayos clínicos, bien por motivos éticos o bien por imposibilidad de realización en el momento de la comercialización del nuevo medicamento: perfil de interacciones, mecanismos nuevos que permiten nuevas vías terapéuticas, nuevos perfiles bioquímicos frente a mecanismos de resistencia microbiana, posibilidad de combinar con otros medicamentos para la misma indicación terapéutica, efectos sobre el cumplimiento terapéutico (por mejoras en la vía, número de administraciones diarias, etc.), mejora de la eficiencia, etc.

El rigor de los datos contrastados mediante ensayos clínicos controlados (**evidencia clínica**) es determinante en la valoración de la innovación, mientras que las **potencialidades** solo pueden ser valoradas accesoriamente, como aspectos complementarios de esta valoración. En ningún caso, un medicamento es valorado con un nivel de **innovación importante** en función de sus ventajas potenciales, si no aporta otras ventajas demostradas clínicamente. Se analizan cinco aspectos de la innovación: **clínica, molecular, toxicológica, físico-química y económico-tecnológica**. Como ya se ha indicado, la fundamental y determinante es la novedad clínica.

MEDICAMENTOS CON NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA DURANTE 2012, POR GRUPOS TERAPÉUTICOS

Grupo terapéutico	Principio activo	Medicamento	Laboratorio
A. Aparato digestivo y metabolismo	Linagliptina	Trajenta	Boehringer Ingelheim
B. Sangre y órganos hematopoyéticos	Apixabán	Eliquis	Bristol Myers Squibb
	Ticagrelor	Brilique	Astra Zeneca
D. Terapia dermatológica	Sinecatequinas	Veregen	Juste
G. Terapia genitourinaria y hormonas sexuales	Corifolitropina alfa	Elonva	Schering Plugh
J. Terapia antiinfecciosa sistémica	Telaprevir	Incivo	Janssen Cilag
L. Terapia antineoplásica y agentes inmunomoduladores	Abiraterona	Zytiga	Janssen Cilag
	Belimumab	Benlysta	Glaxo Smith Kline
N. Sistema nervioso	Asenapina	Sycrest	Lundbeck
V. Varios	¹⁸ F Fluorodopa	Dopacis	IBA Molecular

MEDICAMENTOS CON NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA DURANTE 2012, POR LABORATORIOS

Laboratorio	Principio activo	Medicamento
AstraZeneca	Ticagrelor	Brilique
Boehringer Ingelheim	Linagliptina	Trajenta
BristolMyersSquibb	Apixabán	Eliquis
GlaxoSmithKline	Belimumab	Benlysta
IBA Molecular	¹⁸ F Fluorodopa	Dopacis
Janssen Cilag	Abiraterona	Zytiga
	Telaprevir	Incivo
Juste	Sinecatequinas	Veregen
Lundbeck	Asenapina	Sycrest
ScheringPlough	Corifolitropina alfa	Elonva

Nuevos fármacos en el mundo

NUEVOS MEDICAMENTOS EN EL MUNDO, DURANTE EL AÑO 2012

FÁRMACOS	LABORATORIO	COMENTARIOS
Aleglitazar	Roche	Reducción del riesgo cardiovascular en diabetes tipo 2. Se encuentra finalizando los ensayos clínicos.
Amitifadina (EB-1010, DOV-21947)	Euthymics Bioscience	Amitifadina es un “triple inhibidor de la recaptación”, que inhibe la recaptación de serotonina, norepinefrina y dopamina y ha mostrado un potencial efecto antidepressivo en modelos animales, en los estudios preclínicos.
Amyvid (florbetapir F 18)	Eli Lilly/Avid Radiopharmaceuticals	Amyvid (florbetapir F 18) es un agente de diagnóstico radiactivo usado para visualizar imágenes cerebrales de placas beta-amiloides en pacientes que están siendo evaluados de enfermedad de Alzheimer y otras causas de deterioro cognoscitivo.
Atopaxar	Eisai	Atopaxar es un inhibidor del receptor activado por proteasa-1 (PAR-1), que ha demostrado efectos antiplaquetarios y antitrombóticos sin prolongación del tiempo de sangrado en modelos experimentales preclínicos y en ensayos de fase II.
BI-201335	Boehringer Ingelheim	BI-201335 es un potente inhibidor selectivo de la proteína del virus de la hepatitis C serina proteasa NS3/NS4A que ha iniciado recientemente los estudios clínicos de fase III.
Dalcetrapib	Roche	Dalcetrapib se enfoca al tratamiento de dislipidemia. Se encuentra finalizando los ensayos clínicos.
Dolutegravir	ViivHealthcare/Shionogi	Dolutegravir es un inhibidor experimental (ensayo SPRING-1, un estudio de fase 2b) de la integrasa. A diferencia de otros fármacos de su misma clase, dolutegravir se toma una vez al día y no requiere potenciación, características favorables que se añaden a la potente y rápida eficacia virológica y su actividad frente a cepas del VIH resistentes a los inhibidores de la integrasa de primera generación (raltegravir y elvitegravir).
Edoxabán	Daiichi Sankyo	Edoxabán es un anticoagulante oral de toma única diaria que inhibe directamente el factor Xa. Se está desarrollando a nivel global como potencial nuevo tratamiento para la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular y para el tratamiento y prevención de tromboembolismo venoso recurrente.
Imetelstat	Geron Corporation	Imetelstat (GRN163L), es un fármaco inhibidor de la telomerasa, estudiado en pacientes con cánceres refractarios, sólidos avanzados.

FÁRMACOS	LABORATORIO	COMENTARIOS
Mavoglurant (AFQ056)	<i>Novartis</i>	Mavoglurant es un antagonista metabotrópico del receptor 5 del glutamato (mGluR5), que se encuentra en fase II de desarrollo para el tratamiento de la discinesia inducida por levodopa en la enfermedad de Parkinson.
Ocrelizumab	<i>Roche</i>	Ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la proteína CD20 que marca linfocitos B activados. Los datos de un estudio fase II con ocrelizumab en pacientes afectados por esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR), la forma clínica más frecuente de esta patología, muestran una significativa eficacia contra la enfermedad; los resultados obtenidos son indicativos de una alta probabilidad de éxito del programa de fase III.
Orteronel (TAK-700),	<i>Takeda</i>	Es un potente y selectivo inhibidor no esteroídico del enzima 17-alfa-hidroxilasa/17,20-liasa, que está en estudio como fármaco que inhibe la síntesis de andrógenos. Se está estudiando en pacientes con cáncer de próstata resistentes a la castración química
Perampanel	<i>Eisai</i>	Perampanel es un antagonista de los receptores de glutamato de tipo AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico) muy selectivo y no competitivo que ha demostrado poseer una amplia variedad de efectos anti-convulsivos en estudios de fase II y III.
Ponatinib	<i>ARIAD Pharmaceuticals</i>	Ponatinib, también conocido como AP24534, es un nuevo múltiple inhibidor de la quinasa (TKI) por vía oral. El objetivo principal de ponatinib es BCR-ABL, una tirosina quinasa anormal que es el sello distintivo de las enfermedades como la leucemia mieloide crónica (LMC) y la leucemia linfoblástica aguda (LLA).
Ruxolitinib	<i>Novartis</i>	Los resultados de los dos estudios fase III demuestran los efectos positivos del inhibidor de la quinasa Janus (JAK) en investigación, INC424 (ruxolitinib) en el tratamiento de pacientes con mielofibrosis, una neoplasia hematológica con opciones limitadas de tratamiento.
TG101348	<i>Sanofi-Aventis</i>	TG101348 es un potente inhibidor oral de la JAK-2 (quinasas Janus), desarrollado para el tratamiento de pacientes afectados por enfermedades mieloproliferativas, como la esplenomegalia mieloide (o mielofibrosis primitiva).

TERAPIAS AVANZADAS

Los medicamentos de terapia avanzada (MTA o *Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP*) ofrecen nuevos e innovadores tratamientos para las enfermedades. Están basados en la terapia génica, la terapia celular somática o la ingeniería tisular. El marco legal para las ATMP en la Unión Europea está establecido en la *Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products*¹ que asegura el libre movimiento de estas medicinas dentro de la Unión Europea y el acceso a los mercados. La regulación (EC) n° 1394/2007 también establece el nuevo *Comité en Terapias avanzadas (CAT)*², cuya responsabilidad fundamental consiste en preparar un proyecto de opinión sobre cada nueva solicitud de medicamento de terapia avanzada planteada a la Agencia Europea de Medicamentos, antes de que el Comité de Medicamentos de Uso Humano (*CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use*) de la misma adopte una opinión definitiva sobre la concesión, modificación, suspensión o revocación de una autorización de comercialización para el medicamento en cuestión.

PRODUCTOS DE TERAPIAS AVANZADAS

Clasificación*

Medicamento	Indicación	Clasificación	Fecha
Capa de células autólogas de mucosa oral sobre una membrana de colágeno	Uretroplastia	Ingeniería tisular combinada	27/04/2012
Suspensión de células autólogas CD34+ formuladas en solución para liberación intramiocárdial	Tratamiento para la mejora de la función cardiaca en pacientes con angina refractaria e isquemia crónica miocárdica	Ingeniería tisular	27/04/2012
Una mezcla de células dendríticas autólogas (DC) pulsadas con una 3 proteína no estructural (NS3), fragmento de virus de hepatitis C y células T activadas	Tratamiento de pacientes con infección crónica por virus de la hepatitis C	Terapia celular somática	13/03/2012
Células hematopoyéticas autólogas CD34+ transducidas con vector lentiviral codificador del gen humano beta-A-T87Q-globina	Tratamiento de la beta-talasemia mayor e intermedia y la anemia de células falciformes	Terapia génica	11/01/2012
Células hematopoyéticas autólogas CD34+ transducidas con vector lentiviral codificador del gen humano ABCD1	Tratamiento de la adrenoleucodistrofia cerebral en la infancia	Terapia génica	11/01/2012
Concentrado de células mononucleares autólogas de médula ósea (BM-MNC)	Tratamiento de la función cardiaca y calidad de vida en pacientes con isquemia cardiaca postaguda MI y enfermedad cardiaca crónica	Ingeniería tisular	07/11/2011
Células autólogas CD4+T dirigidas a células que presentan epitopos limitados clase II	Tratamiento de enfermedades autoinmunes con inmunidad específica MHC limitada: esclerosis múltiple, diabetes tipo I, etc.	Terapia celular somática	23/11/2011

¹ http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2007_1394/reg_2007_1394_en.pdf

² <http://www.ema.europa.eu/htms/general/contacts/CAT/CAT.html>

PRODUCTOS DE TERAPIAS AVANZADAS (Cont.)

Clasificación*			
Medicamento	Indicación	Clasificación	Fecha
Células madre CD133+ derivadas de médula autóloga	Tratamiento de la función cardíaca y calidad de vida en pacientes con isquemia cardíaca postaguda MI y crónica y después de MI	Ingeniería tisular	07/11/2011
Células autólogas dendríticas (DCs) compuestas de DCs autólogas maduras electroincorporadas con autólogas RCC IVT RNA y CD40L IVT RNA sintéticas	Tratamiento del carcinoma renal avanzado	Terapia celular somática	25/10/2011
Células madre mesenquimales autólogas	Tratamiento de los síntomas de la insuficiencia cardíaca crónica para mejorar la capacidad en el ejercicio de NYHA clase II y III en pacientes que reciben terapia estándar	Ingeniería tisular no combinada	20/09/2011
Médula ósea alogénica derivada de células osteoblásticas	Tratamiento de fallos en la curación (no unión o unión retrasada) de fracturas óseas	Ingeniería tisular no combinada	01/07/2011
Células autólogas mesenquimales (MSC) de origen cardiovascular	Tratamiento de los síntomas del fallo cardíaco crónico para mejorar la capacidad en el ejercicio de NYHA clases II y III en pacientes que reciben terapia estándar.	Ingeniería tisular no combinada	29/07/2011
Hígado adulto humano heterólogo derivado de células progenitoras	Tratamiento de enzimopatías congénitas del hígado	Terapia celular somática no combinada	05/05/2011

¹ http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2007_1394/reg_2007_1394_en.pdf

¹ <http://www.ema.europa.eu/htms/general/contacts/CAT/CAT.html>

¹ <http://www.ema.europa.eu/pressoffice/cat.htm>

NUEVOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Los medicamentos huérfanos son aquéllos que sirven para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades raras de carácter muy grave o con riesgo para la vida. En la Unión Europea, la calificación de enfermedad rara se aplica a todas aquellas que no afectan a más de 5 de cada 10.000 personas.

NUEVAS DESIGNACIONES Y AUTORIZACIONES DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (EMEA)

Medicamento	Indicación	Laboratorio	Decisión Fecha* Designación (D)/ Autorización(A)
Linsitinib	Tratamiento del carcinoma adrenal cortical	Astellas Pharma Europe B.V.	D: 2/04/2012
Melatonina	Tratamiento de la asfixia perinatal	Dr Nicola J Robertson	D: 2/04/2012
Tiosulfato sódico	Tratamiento de la calcifilaxis	Aptiv Solutions (UK) Limited	D: 2/04/2012
Genisteina sódica	Tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo III (síndrome de Sanfilippo)	Axcentua Pharmaceuticals AB	D: 2/04/2012
<i>Adenovirus asociado a vector viral serotipo 2, conteniendo el gen humano RPE65</i>	<i>Tratamiento de la amaurosis congénita de Leber</i>	Alan Boyd Consultants Ltd	D: 2/04/2012
Células madre adultas heterólogas derivadas de hígado	Tratamiento del fallo hepático agudo	Fresenius Medical Care Deutschland GmbH	D: 2/04/2012
Proinsulina metionina recombinante humana	Tratamiento de la retinitis pigmentosa	ProRetina Therapeutics, S.L.	D: 2/04/2012
Pomalidomida	Tratamiento de la esclerosis sistémica	Celgene Europe Limited	D: 2/04/2012
Halofuginona	Tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne	Biological Consulting Europe Ltd	D: 2/04/2012
Vosaroxin	Tratamiento de la leucemia mieloide aguda	Sunesis Europe Ltd	D: 2/04/2012
Factor VIII recombinante humano pegilado	Tratamiento de la hemofilia A	Novo Nordisk A/S	D: 2/04/2012
Mercaptopurina <i>Mercaptopurina Nova Laboratories</i>	Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda	Nova Laboratories Limited	D: 30/04/2009 A: 9/03/2012

NUEVAS DESIGNACIONES Y AUTORIZACIONES DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (FDA)			
Medicamento	Indicación	Laboratorio	Decisión Fecha* Designación (D)/ Autorización(A)
Inhibidor de la alfa-1 proteínasa humana	Tratamiento de la fibrosis cística	Grifols Therapeutics, Inc.	D: 6/04/2012
Células madre hematopoyéticas autólogas Cd34+ transducidas con vector lentiviral Lenti-D codificador del Abcd1 Cdna	Tratamiento de la andrenoleucodistrofia	Thrombologic	D: 19/04/2012
Eptifibatida e iloprost	Tratamiento de la púrpura	Thrombologic	D: 20/04/2012
Ferumoxitol	Uso en imágenes de resonancia magnética para valorar y controlar el tratamiento de tumores sólidos malignos en pediatría (hasta 16 años)	ArsNova Partners, LLC	D: 6/04/2012
Iloprost	Tratamiento de la hipertensión pulmonar	Algorithm Sciences, LLC	D: 6/04/2012
N,N'-Bis (2-Mercaptoetil) Isoftalamida (Nbmi)	Tratamiento de la toxicidad por mercurio	CTI Science, Inc.	D: 6/04/2012
Prolina pegilada-interferón alfa-2b; peg-P-ifna-2b	Tratamiento de la policitemia vera	PharmaEssentia Corporation	D: 2/04/2012
Tolvaptan	Tratamiento de la enfermedad renal policística autonómica dominante	Otsuka Pharmaceuticals Co., Ltd.	D: 6/04/2012
Glucarpidasa Voraxaze	Tratamiento de pacientes con riesgo de toxicidad por metrotexato	BTG International Inc.	D:19/08/2003 A: 17/01/2012
Ivacaftor Kalydeco	Tratamiento de fibrosis cística en pacientes con una mutación G551D en el gen CFTR	Vertex Pharmaceuticals	D:12/06/2006 A: 31/01/2012

* La designación de un medicamento como huérfano no garantiza su uso en la condición designada y no implica necesariamente que el producto satisfaga los criterios de eficacia, seguridad y calidad necesarios para la concesión de la autorización de comercialización. Como para cualquier medicamento, estos criterios sólo pueden ser evaluados una vez que la solicitud de autorización de comercialización haya sido presentada.

PUBLICACIONES Y PÁGINAS WEB DE INTERÉS

A) Instituciones y redes españolas

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN):

- INSTITUTO DE ENFERMEDADES RARAS:
http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/enfermedadesraras_presentacion.jsp
- CIBERER (CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES RARAS):
http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/enfermedadesraras_presentacion.jsp

INSTITUTO DE MAYORES Y SERVICIOS SOCIALES (IMSERSO, MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL E IGUALDAD):

http://www.imserso.es/imserso_01/index.htm

FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS (FEDER)

www.enfermedades-raras.org

- ASOCIACIONES DE PACIENTES EN ESPAÑA:

http://www.feder.org.es/asociaciones_listado.php

B) Instituciones y redes europeas

AGENCIA EUROPEA DE MEDICAMENTOS. APARTADO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (INGLÉS):

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&murl=menus/special_topics/special_topics.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb&jsenabled=true

COMISIÓN EUROPEA: WEB OFICIAL DE LA COMISIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (ESPAÑOL).

http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_es.htm

ORPHANET: PORTAL DE INFORMACIÓN OFICIAL DE LA UNIÓN EUROPEA SOBRE ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (ESPAÑOL).

<http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>

EURORDIS: FEDERACIÓN EUROPEA DE ASOCIACIONES DE PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS (ESPAÑOL).

<http://www.eurordis.org/es>

C) Otras instituciones y redes internacionales

FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA, ESTADOS UNIDOS). APARTADO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (INGLÉS):

<http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/default.htm>

PHARMACEUTICALS & MEDICAL DEVICES AGENCY. AGENCIA DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS, DE JAPÓN (INGLÉS):

<http://www.pmda.go.jp/english/index.html>

Nuevos medicamentos en España

DESCRIPCIÓN

A02BC: ANTIULCEROSOS: INHIBIDORES DE LA BOMBA DE POTASIO/HIDROGENIONES

ESOMEPRAZOL

Medicamentos:

ESOMEPRAZOL ACTAVIS EFG (ACTAVIS SPAIN S.A.)

6860816	R	EFG	40 MG 14 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER)	12,57 €
6860700	R	EFG	20 MG 14 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER)	6,28 €
6860724	R	EFG	20 MG 28 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER)	12,57 €
6860823	R	EFG	40 MG 28 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER)	25,13 €

A10BG: HIPOGLUCEMIANTES: TIAZOLIDINDIONAS

PIOGLITAZONA

Medicamentos:

PIOGLITAZONA NORMON EFG (NORMON)

6865699	R	CPD AR EFG	15 MG 56 COMPRIMIDOS	43,79 €
6865705	R	CPD AR EFG	30 MG 28 COMPRIMIDOS	33,45 €
6865675	R	CPD AR EFG	15 MG 28 COMPRIMIDOS	21,89 €
6865712	R	CPD AR EFG	30 MG 56 COMPRIMIDOS	66,91 €

A12AX: COMBINACIONES DE CALCIO CON OTROS FÁRMACOS

COLECALCIFEROL/CALCIO,CARBONATO

Medicamentos:

CARBONATO CALCICO/COLECALCIFEROL CINFA EFG (CINFA)

6651872	R	EFG	1500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES	8,02 €
---------	---	-----	---	--------

A13A: TÓNICOS

RODIOLA

Medicamentos:

VITANGO (FERRER FARMA)

6652718	EXO		200 MG 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	11,97 €
---------	-----	--	-----------------------------------	---------

C05CX: OTROS PROTECTORES DE CAPILARES

RUSCO

Medicamentos:

ARKOCAPSULAS RUSCO (ARKOPHARMA)

6838020	EXO		350 MG 48 CAPSULAS	7,20 €
---------	-----	--	--------------------	--------

SIGLAS EMPLEADAS

Situación legal y condiciones de dispensación:

- R:** Dispensación bajo Receta médica normal.
- P:** Psicotropo (Anexo I del R.D. 2829/1977 de 6 de octubre).
- A:** Psicotropo (Anexo II del R.D. 2829/1977 de 6 de octubre).
- E:** Estupefaciente.

Condiciones de conservación de la presentación:

- FR:** Presentación de obligada conservación en Refrigerador.

Características especiales:

- ECM:** Medicamento de Especial Control Médico.
- TLD:** Medicamento de dispensación Renovable.
- H:** Medicamento de Uso Hospitalario.
- DH:** Medicamento Diagnóstico Hospitalario.
- DIHSC:** Dispensación hospitalaria, sin cupón precinto.

Calificación con Respecto a la Seguridad Social. Si el espacio está en blanco, la especialidad está sometida al Régimen general de la Seguridad Social (aportación del 40% para los trabajadores y sin aportación para los jubilados)

AR: Aportación Reducida (10%, hasta un máximo de 2,64 €).

EXO: Medicamento excluido de la oferta de la Seguridad Social (no dispensable con cargo a la Seguridad Social).

EFG: Medicamento Genérico.

CPD: Cupón precinto diferenciado.

CPD 75: Visado de inspección mayores de 75 años.

▲ Medicamento con principio activo nuevo.

DESCRIPCIÓN (Continuación)

VID ROJA

Medicamentos:

ARKOCAPSULAS VID ROJA (ARKOPHARMA)

6867761	EXO	270 MG 50 CAPSULAS	7,20 €
6867778	EXO	270 MG 100 CAPSULAS	11,90 €

6797655	R AR EFG	8 MG 28 COMPRIMIDOS	14,27 €
6797709	R AR EFG	32 MG 28 COMPRIMIDOS	20,97 €
CANDESARTAN STADA EFG (STADA S.L)			
6836125	R AR EFG	16 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €
6835821	R AR EFG	4 MG 14 COMPRIMIDOS	6,01 €
6835937	R AR EFG	32 MG 28 COMPRIMIDOS	20,97 €
6835630	R AR EFG	8 MG 28 COMPRIMIDOS	14,27 €

C08CA: BLOQUEANTE DE LOS CANALES DE CALCIO

LERCANIDIPINO

Medicamentos:

LERCANIDIPINO APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L.)

6794203	R AR EFG	20 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	12,47 €
6794197	R AR EFG	10 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	6,24 €

C09CA: ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II, SÓLOS

CANDESARTAN

Medicamentos:

CANDESARTAN ACTAVIS EFG (ACTAVIS SPAIN S.A.)

6811122	R AR EFG	4 MG 14 COMPRIMIDOS	6,01 €
6811238	R AR EFG	8 MG 28 COMPRIMIDOS	14,27 €
6811320	R AR EFG	16 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €
6811405	R AR EFG	32 MG 28 COMPRIMIDOS	20,97 €

CANDESARTAN KERN PHARMA EFG (KERN PHARMA)

6862087	R AR EFG	32 MG 28 COMPRIMIDOS	20,97 €
6875032	R AR EFG	4 MG 14 COMPRIMIDOS	6,01 €
6875124	R AR EFG	8 MG 28 COMPRIMIDOS	14,27 €
6875469	R AR EFG	16 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €

CANDESARTAN MABO EFG (MABO FARMA)

6795729	R AR EFG	32 MG 28 COMPRIMIDOS	20,97 €
6795699	R AR EFG	8 MG 28 COMPRIMIDOS	14,27 €
6795705	R AR EFG	16 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €

CANDESARTAN MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)

6773383	R AR EFG	8 MG 28 COMPRIMIDOS	14,27 €
6773604	R AR EFG	32 MG 28 COMPRIMIDOS	20,97 €
6773352	R AR EFG	4 MG 14 COMPRIMIDOS	6,01 €
6773505	R AR EFG	16 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €

CANDESARTAN RATIO EFG (RATIOPHARM)

6797679	R AR EFG	16 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €
6797662	R AR EFG	4 MG 14 COMPRIMIDOS	6,01 €

TELMISARTAN

Medicamentos:

PRITOR EUROMEDICINES (EUROMEDICINES)

6777091	R AR	80 MG 28 COMPRIMIDOS	33,28 €
---------	------	----------------------	---------

VALSARTAN

Medicamentos:

VALSARTAN APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L.)

6797303	R AR EFG	80 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	8,20 €
6797310	R AR EFG	160 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	16,39 €
6797273	R AR EFG	40 MG 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	3,12 €
6797327	R AR EFG	320 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	32,78 €

VALSARTAN MABO EFG (MABO FARMA)

6799505	R AR EFG	80 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	8,20 €
6799529	R AR EFG	160 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	16,39 €

C09DA: ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSINA II CON DIU

CANDESARTAN, CILEXETILO/HIDROCLOROTIAZIDA

Medicamentos:

CANDESARTAN/HCTZ MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)

6799307	R EFG	16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €
---------	-------	---------------------------	---------

CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA RATIO EFG (RATIOPHARM)

6796368	R EFG	16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €
6796382	R EFG	8/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS	7,79 €

CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.)

6738153	R EFG	16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €
---------	-------	---------------------------	---------

CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA STADA EFG (STADA S.L.)

6836323	R EFG	16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS	15,56 €
---------	-------	---------------------------	---------

HIDROCLOROTIAZIDA/TELMISARTAN

Medicamentos:

PRITOR PLUS EUROMEDICINES (EUROMEDICINES)

6777107	R	80/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS	32,28 €
---------	---	---------------------------	---------

DESCRIPCIÓN (Continuación)

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA

Medicamentos:

VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA MABO EFG (MABO FARMA)

6772546	R	EFG	160/12.5 MG 28 COMPR REC	11,99 €
6772553	R	EFG	160/25 MG 28 COMPR REC	11,99 €
6772560	R	EFG	80/12.5 MG 28 COMPR REC	5,99 €

C10AA: HIPOLIPEMIANTE: INHIBIDORES DE LA HMG COA-REDUCTASA

PRAVASTATINA

Medicamentos:

PRAVASTATINA MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)

6783627	R	TLD EFG	10 MG 28 COMPRIMIDOS	5,10 €
6785867	R	TLD EFG	20 MG 28 COMPRIMIDOS	10,19 €

C10AB: HIPOLIPEMIANTE: FIBRATOS

FENOFIBRATO

Medicamentos:

FENOFIBRATO TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U.)

6746622	R	TLD EFG	200 MG 30 CAPSULAS	5,46 €
6746752	R	TLD EFG	160 MG 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PELICULA	5,46 €

G04BE: FÁRMACOS USADOS EN DISFUNCIÓN ERÉCTIL

SILDENAFILO (UROLOGIA)

Medicamentos:

VIAGRA BCFARMA (BCNFARMA)

6777121	R	EXO	50 MG 4 COMPRIMIDOS	58,85 €
---------	---	-----	---------------------	---------

G04CA: BLOQUEANTES ALFA-ADRENÉRGICOS

TAMSULOSINA

Medicamentos:

TAMSULOSINA TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U.)

6851883	R	EFG	0.4 MG 30 COMPR LIB PROLONGADA	12,18 €
---------	---	-----	--------------------------------	---------

J05AB: ANTIVIRALES: NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS, EXCL. INH. RETROTRANSCRIPTASA

VALACICLOVIR

Medicamentos:

VALACICLOVIR STADA EFG (STADA S.L.)

6786260	R	EFG	500 MG 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	13,10 €
6808207	R	EFG	500 MG 42 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	55,15 €

L02BG: ANTAGONISTAS HORMONALES: INHIBIDORES ENZIMATICOS

LETROZOL

Medicamentos:

LETROZOL BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB)

6849316	R	AR EFG	2.5 MG 30 COMPRIMIDOS CUBIERTA PELICULAR	92,10 €
---------	---	--------	--	---------

N02CC: ANTIMIGRAÑOSOS: AGONISTAS SELECTIVOS DE 5-HT1

ZOLMITRIPTAN

Medicamentos:

ZOLMITRIPTAN FLAS CINFA EFG (CINFA)

6819524	R	EFG	5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	32,19 €
6819517	R	EFG	2.5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	22,09 €

ZOLMITRIPTAN FLAS QUALIGEN EFG (QUALIGEN S.L.)

6819425	R	EFG	2.5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	22,09 €
6819432	R	EFG	5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES	32,19 €

DESCRIPCIÓN (Continuación)

N03AX: OTROS ANTIEPILÉPTICOS

GABAPENTINA

Medicamentos:

GABAPENTINA AUROBINDO EFG (LABORATORIOS AUROBINDO, S.L.U.)

6762783	R	TLD	AR	EFG	300 MG 90 CAPSULAS	9,26 €
6762905	R	TLD	AR	EFG	400 MG 90 CAPSULAS	12,35 €

TOPIRAMATO

Medicamentos:

TOPIRAMATO BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB)

6831816	R	AR	EFG	25 MG 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	9,18 €
6831830	R	AR	EFG	100 MG 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	36,75 €

**N06DA: FÁRMACOS CONTRA LA DEMENCIA:
ANTICOLINESTERASA**

DONEPEZILO

Medicamentos:

LIXBEN EFG (ALTER)

6810279	R	DH	CPD	EFG	10 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	65,25 €
6810255	R	DH	CPD	EFG	5 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	32,63 €

GALANTAMINA

Medicamentos:

GALANTAMINA SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.)

6789490	R	DH	CPD	EFG	4 MG/ML SOLUCION ORAL 100 ML	41,29 €
---------	---	----	-----	-----	------------------------------	---------

R05CB: MUCOLÍTICOS

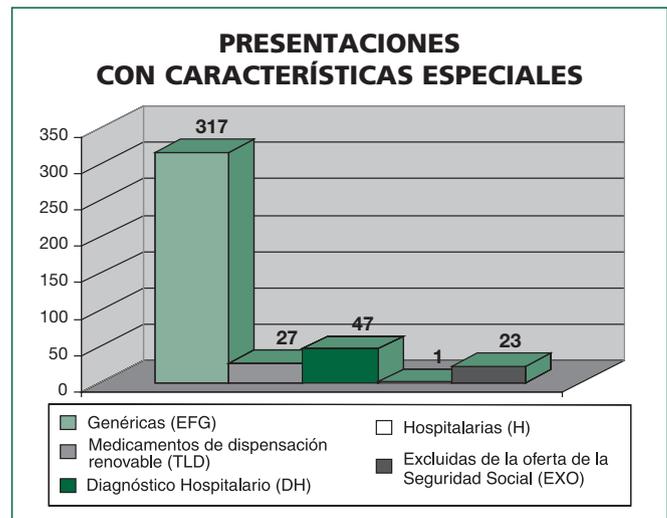
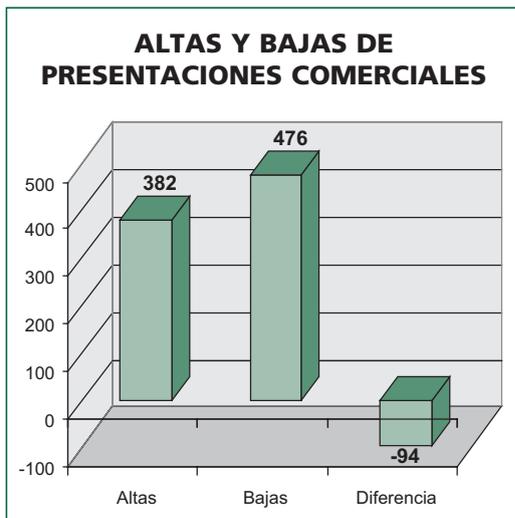
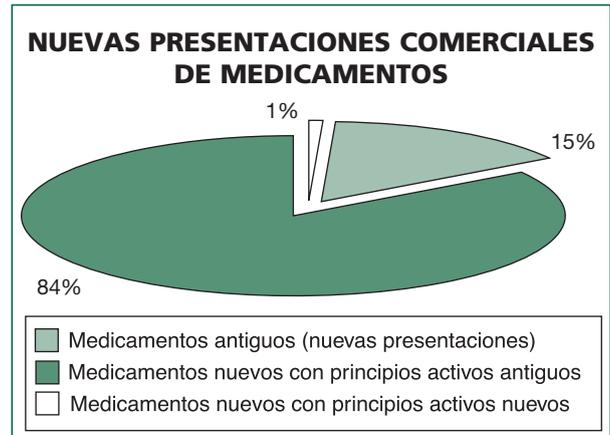
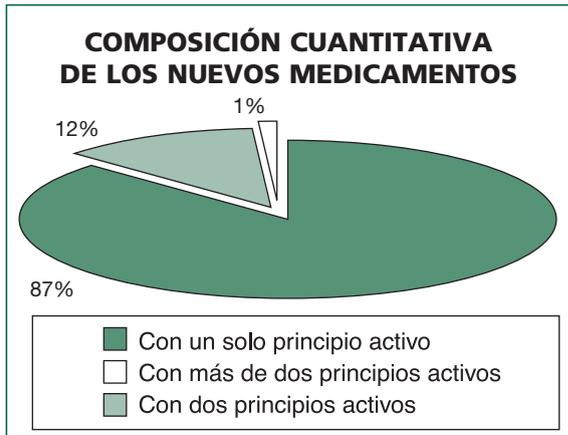
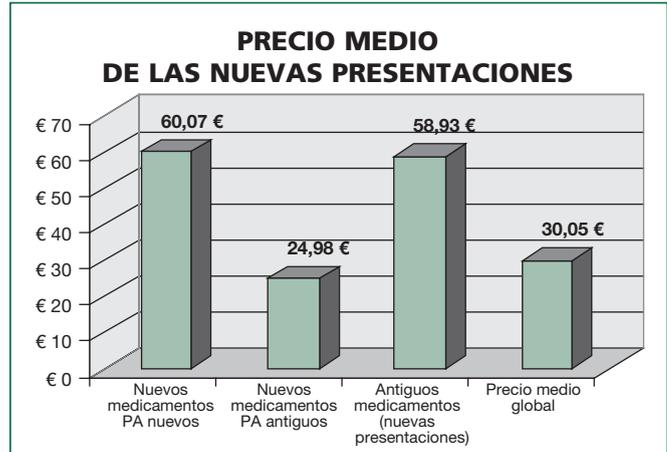
ACETILCISTEINA

Medicamentos:

ACETILCISTEINA TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U.)

6857045	R	EXOI	EFG	600 MG 20 COMPR EFERV	3,12 €
---------	---	------	-----	-----------------------	--------

ESTADÍSTICA DE NUEVOS MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA (Acumulado anual)



MEDICAMENTOS DADOS DE ALTA (MAYO 2012)

PAM	NP	CÓDIGO	NOMBRE, PRESENTACIÓN Y LABORATORIO	G. TER.	PRECIO (€)	DISP.	TIPO
353		6857045	ACETILCISTEINA TEVA EFG 600 MG 20 COMPR EFERV (TEVA PHARMA S.L.U.)	R05CB	3,12 €	R	EXOI EFG
353		6838020	ARKOCAPSULAS RUSCO 350 MG 48 CAPSULAS (ARKOPHARMA)	C05CX	7,20 €		EXO
353		6867761	ARKOCAPSULAS VID ROJA 270 MG 50 CAPSULAS (ARKOPHARMA)	C05CX	7,20 €		EXO
353		6867778	ARKOCAPSULAS VID ROJA 270 MG 100 CAPSULAS (ARKOPHARMA)	C05CX	11,90 €		EXO
353		6811122	CANDESARTAN ACTAVIS EFG 4 MG 14 COMPRIMIDOS (ACTAVIS SPAIN S.A.)	C09CA	6,01 €	R	AR EFG
353		6811238	CANDESARTAN ACTAVIS EFG 8 MG 28 COMPRIMIDOS (ACTAVIS SPAIN S.A.)	C09CA	14,27 €	R	AR EFG
353		6811320	CANDESARTAN ACTAVIS EFG 16 MG 28 COMPRIMIDOS (ACTAVIS SPAIN S.A.)	C09CA	15,56 €	R	AR EFG
353		6811405	CANDESARTAN ACTAVIS EFG 32 MG 28 COMPRIMIDOS (ACTAVIS SPAIN S.A.)	C09CA	20,97 €	R	AR EFG
353		6875032	CANDESARTAN KERN PHARMA EFG 4 MG 14 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA)	C09CA	6,01 €	R	AR EFG
353		6875124	CANDESARTAN KERN PHARMA EFG 8 MG 28 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA)	C09CA	14,27 €	R	AR EFG
353		6875469	CANDESARTAN KERN PHARMA EFG 16 MG 28 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA)	C09CA	15,56 €	R	AR EFG
353		6862087	CANDESARTAN KERN PHARMA EFG 32 MG 28 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA)	C09CA	20,97 €	R	AR EFG
353		6795705	CANDESARTAN MABO EFG 16 MG 28 COMPRIMIDOS (MABO FARMA)	C09CA	15,56 €	R	AR EFG
353		6795729	CANDESARTAN MABO EFG 32 MG 28 COMPRIMIDOS (MABO FARMA)	C09CA	20,97 €	R	AR EFG
353		6795699	CANDESARTAN MABO EFG 8 MG 28 COMPRIMIDOS (MABO FARMA)	C09CA	14,27 €	R	AR EFG
353		6773352	CANDESARTAN MYLAN PHARMACEUTICALS EFG 4 MG 14 COMPRIMIDOS (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)	C09CA	6,01 €	R	AR EFG
353		6773383	CANDESARTAN MYLAN PHARMACEUTICALS EFG 8 MG 28 COMPRIMIDOS (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)	C09CA	14,27 €	R	AR EFG
353		6773505	CANDESARTAN MYLAN PHARMACEUTICALS EFG 16 MG 28 COMPRIMIDOS (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)	C09CA	15,56 €	R	AR EFG
353		6773604	CANDESARTAN MYLAN PHARMACEUTICALS EFG 32 MG 28 COMPRIMIDOS (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)	C09CA	20,97 €	R	AR EFG
353		6797709	CANDESARTAN RATIO EFG 32 MG 28 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM)	C09CA	20,97 €	R	AR EFG
353		6797655	CANDESARTAN RATIO EFG 8 MG 28 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM)	C09CA	14,27 €	R	AR EFG
353		6797662	CANDESARTAN RATIO EFG 4 MG 14 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM)	C09CA	6,01 €	R	AR EFG
353		6797679	CANDESARTAN RATIO EFG 16 MG 28 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM)	C09CA	15,56 €	R	AR EFG
353		6835630	CANDESARTAN STADA EFG 8 MG 28 COMPRIMIDOS (STADA S.L)	C09CA	14,27 €	R	AR EFG

MEDICAMENTOS DADOS DE ALTA (MAYO 2012) (Continuación)

PAM	NP	CÓDIGO	NOMBRE, PRESENTACIÓN Y LABORATORIO	G. TER.	PRECIO (€)	DISP.	TIPO
353		6835821	CANDESARTAN STADA EFG 4 MG 14 COMPRIMIDOS (STADA S.L)	C09CA	6,01 €	R	AR EFG
353		6835937	CANDESARTAN STADA EFG 32 MG 28 COMPRIMIDOS (STADA S.L)	C09CA	20,97 €	R	AR EFG
353		6836125	CANDESARTAN STADA EFG 16 MG 28 COMPRIMIDOS (STADA S.L)	C09CA	15,56 €	R	AR EFG
353		6799307	CANDESARTAN/HCTZ MYLAN PHARMACEUTICALS EFG 16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)	C09DA	15,56 €	R	EFG
353		6796382	CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA RATIO EFG 8/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM)	C09DA	7,79 €	R	EFG
353		6796368	CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA RATIO EFG 16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM)	C09DA	15,56 €	R	EFG
353		6738153	CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA SANDOZ EFG 16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.)	C09DA	15,56 €	R	EFG
353		6836323	CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA STADA EFG 16/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS (STADA S.L)	C09DA	15,56 €	R	EFG
353	NP	6804223	CARBOCAL D 1500 MG/400 UI 60 COMPR MASTICABLES NARANJA (FARMASIERRA LABORATORIOS S.L)	A12AX	8,02 €	R	
353		6651872	CARBONATO CALCICO/COLECALCIFEROL CINFA EFG 1500 MG/400 UI 60 COMPRIMIDOS MASTICABLES (CINFA)	A12AX	8,02 €	R	EFG
353	NP	6731642	CLOPIDOGREL HCS EFG 75 MG 50X1 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (TEVA PHARMA S.L.U.)	B01AC	37,54 €	R	CPD EFG
353	NP	6857557	DONEPEZILO FLAS CINFA EFG 5 MG 28 COMPR BUCODISPERS (BLISTER PVC/PCTFE/AL) (CINFA)	N06DA	32,63 €	R	CPD EFG
353	NP	6857724	DONEPEZILO FLAS CINFA EFG 10 MG 28 COMPR BUCODISPER (BLISTER PVC/PCTFE/AL) (CINFA)	N06DA	65,25 €	R	CPD EFG
353		6860700	ESOMEPRAZOL ACTAVIS EFG 20 MG 14 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER) (ACTAVIS SPAIN S.A.)	A02BC	6,28 €	R	EFG
353		6860724	ESOMEPRAZOL ACTAVIS EFG 20 MG 28 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER) (ACTAVIS SPAIN S.A.)	A02BC	12,57 €	R	EFG
353		6860816	ESOMEPRAZOL ACTAVIS EFG 40 MG 14 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER) (ACTAVIS SPAIN S.A.)	A02BC	12,57 €	R	EFG
353		6860823	ESOMEPRAZOL ACTAVIS EFG 40 MG 28 COMPR GASTRORRESISTENTES (BLISTER) (ACTAVIS SPAIN S.A.)	A02BC	25,13 €	R	EFG
353		6746622	FENOFIBRATO TEVA EFG 200 MG 30 CAPSULAS (TEVA PHARMA S.L.U.)	C10AB	5,46 €	R	TLD EFG
353		6746752	FENOFIBRATO TEVA EFG 160 MG 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PELICULA (TEVA PHARMA S.L.U.)	C10AB	5,46 €	R	TLD EFG
353		6762783	GABAPENTINA AUROBINDO EFG 300 MG 90 CAPSULAS (LABORATORIOS AUROBINDO, S.L.U.)	N03AX	9,26 €	R	TLD AR EFG
353		6762905	GABAPENTINA AUROBINDO EFG 400 MG 90 CAPSULAS (LABORATORIOS AUROBINDO, S.L.U.)	N03AX	12,35 €	R	TLD AR EFG
353		6789490	GALANTAMINA SANDOZ EFG 4 MG/ML SOLUCION ORAL 100 ML (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.)	N06DA	41,29 €	R	CPD EFG

MEDICAMENTOS DADOS DE ALTA (MAYO 2012) (Continuación)

PAM	NP	CÓDIGO	NOMBRE, PRESENTACIÓN Y LABORATORIO	G. TER.	PRECIO (€)	DISP.	TIPO
353	NP	6638330	LANSOPRAZOL FLAS QUALIGEN 15 MG 28 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES (QUALIGEN S.L.)	A02BC	7,98 €	R	
353	NP	6638309	LANSOPRAZOL FLAS QUALIGEN 30 MG 28 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES (QUALIGEN S.L.)	A02BC	15,97 €	R	
353		6794197	LERCANIDIPINO APOTEX EFG 10 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (APOTEX ESPAÑA S.L.)	C08CA	6,24 €	R	AR EFG
353		6794203	LERCANIDIPINO APOTEX EFG 20 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (APOTEX ESPAÑA S.L.)	C08CA	12,47 €	R	AR EFG
353		6849316	LETROZOL BLUEFISH EFG 2.5 MG 30 COMPRIMIDOS CUBIERTA PELICULAR (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB)	L02BG	92,10 €	R	AR EFG
353	NP	6830406	LIOFORA 0,02/3 MG 3 X 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BAYHEALTH)	G03AA	27,97 €	R	
353	NP	6830383	LIOFORA DIARIO 0.02/3 MG 3 X 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BAYHEALTH)	G03AA	27,97 €	R	
353		6810255	LIXBEN EFG 5 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (ALTER)	N06DA	32,63 €	R	CPD EFG
353		6810279	LIXBEN EFG 10 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (ALTER)	N06DA	65,25 €	R	CPD EFG
353		6865675	PIOGLITAZONA NORMON EFG 15 MG 28 COMPRIMIDOS (NORMON)	A10BG	21,89 €	R	CPD AR EFG
353		6865699	PIOGLITAZONA NORMON EFG 15 MG 56 COMPRIMIDOS (NORMON)	A10BG	43,79 €	R	CPD AR EFG
353		6865712	PIOGLITAZONA NORMON EFG 30 MG 56 COMPRIMIDOS (NORMON)	A10BG	66,91 €	R	CPD AR EFG
353		6865705	PIOGLITAZONA NORMON EFG 30 MG 28 COMPRIMIDOS (NORMON)	A10BG	33,45 €	R	CPD AR EFG
353		6783627	PRAVASTATINA MYLAN PHARMACEUTICALS EFG 10 MG 28 COMPRIMIDOS (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)	C10AA	5,10 €	R	TLD EFG
353		6785867	PRAVASTATINA MYLAN PHARMACEUTICALS EFG 20 MG 28 COMPRIMIDOS (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L.)	C10AA	10,19 €	R	TLD EFG
353		6777091	PRITOR EUROMEDICINES 80 MG 28 COMPRIMIDOS (EUROMEDICINES)	C09CA	33,28 €	R	AR
353		6777107	PRITOR PLUS EUROMEDICINES 80/12.5 MG 28 COMPRIMIDOS (EUROMEDICINES)	C09DA	32,28 €	R	
353	NP	6776995	RIPRAZO 300 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (ESTEVE)	C09XA	41,26 €	R	AR
353		6851883	TAMSULOSINA TEVA EFG 0.4 MG 30 COMPR LIB PROLONGADA (TEVA PHARMA S.L.U.)	G04CA	12,18 €	R	EFG
353		6831816	TOPIRAMATO BLUEFISH EFG 25 MG 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB)	N03AX	9,18 €	R	AR EFG
353		6831830	TOPIRAMATO BLUEFISH EFG 100 MG 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB)	N03AX	36,75 €	R	AR EFG
353		6786260	VALACICLOVIR STADA EFG 500 MG 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (STADA S.L.)	J05AB	13,10 €	R	EFG
353		6808207	VALACICLOVIR STADA EFG 500 MG 42 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (STADA S.L.)	J05AB	55,15 €	R	EFG
353		6797303	VALSARTAN APOTEX EFG 80 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (APOTEX ESPAÑA S.L.)	C09CA	8,20 €	R	AR EFG

MEDICAMENTOS DADOS DE ALTA (MAYO 2012) (Continuación)

PAM	NP	CÓDIGO	NOMBRE, PRESENTACIÓN Y LABORATORIO	G. TER.	PRECIO (€)	DISP.	TIPO
353		6797310	VALSARTAN APOTEX EFG 160 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (APOTEX ESPAÑA S.L.)	C09CA	16,39 €	R	AR EFG
353		6797327	VALSARTAN APOTEX EFG 320 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (APOTEX ESPAÑA S.L.)	C09CA	32,78 €	R	AR EFG
353		6797273	VALSARTAN APOTEX EFG 40 MG 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (APOTEX ESPAÑA S.L.)	C09CA	3,12 €	R	AR EFG
353		6799505	VALSARTAN MABO EFG 80 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (MABO FARMA)	C09CA	8,20 €	R	AR EFG
353		6799529	VALSARTAN MABO EFG 160 MG 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (MABO FARMA)	C09CA	16,39 €	R	AR EFG
353		6772546	VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA MABO EFG 160/12.5 MG 28 COMPR REC (MABO FARMA)	C09DA	11,99 €	R	EFG
353		6772560	VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA MABO EFG 80/12.5 MG 28 COMPR REC (MABO FARMA)	C09DA	5,99 €	R	EFG
353		6772553	VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA MABO EFG 160/25 MG 28 COMPR REC (MABO FARMA)	C09DA	11,99 €	R	EFG
353		6777121	VIAGRA BCNFARMA 50 MG 4 COMPRIMIDOS (BCNFARMA)	G04BE	58,85 €	R	EXO
353		6652718	VITANGO 200 MG 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (FERRER FARMA)	A13A	11,97 €		EXO
353	NP	6714041	YIRA 0.03/3 MG 3 X 21 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (BAYHEALTH)	G03AA	27,97 €	R	
353		6819517	ZOLMITRIPTAN FLAS CINFA EFG 2.5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES (CINFA)	N02CC	22,09 €	R	EFG
353		6819524	ZOLMITRIPTAN FLAS CINFA EFG 5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES (CINFA)	N02CC	32,19 €	R	EFG
353		6819425	ZOLMITRIPTAN FLAS QUALIGEN EFG 2.5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES (QUALIGEN S.L.)	N02CC	22,09 €	R	EFG
353		6819432	ZOLMITRIPTAN FLAS QUALIGEN EFG 5 MG 6 COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES (QUALIGEN S.L.)	N02CC	32,19 €	R	EFG

SIGLAS EMPLEADAS

N:	Medicamentos con principio activo nuevo.	EFG:	Medicamento Farmacéutico Genérico.
NP:	Nueva presentación.	EXO:	Excluida Oferta Seguridad Social.
R:	Receta.	EXOI:	Excluida, con cupón precinto diferenciado.
P:	Psicótopo (Anexo I del R.D. 2829/1977 de 6 de octubre).	H:	Medicamento Hospitalario.
A:	Psicótopo (Anexo II del R.D. 2829/1977 de 6 de octubre).	DH:	Medicamento de Diagnóstico Hospitalario.
E:	Estupefaciente.	DiHSC:	Dispensación hospitalaria sin cupón precinto.
FR:	Medicamentos que precisan conservación en frigorífico.	ECM:	Medicamento Control Médico.
PAM:	Número de Panorama donde se describe monografía.	AR:	Aportación Reducida.
CPD:	Cupón precinto diferenciado.	TLD:	Medicamento de dispensación renovable.
CPD75:	Visado de inspección >75 años.	ST:	Suspensión temporal de comercialización.

MEDICAMENTOS DADOS DE BAJA (MAYO 2012)

CÓDIGO		NOMBRE, PRESENTACIÓN Y LABORATORIO	FECHA
6594056	ST	ALENDRGYN EFG 70 MG 4 COMPRIMIDOS (SINTEXLINE, S.A.).....	4-2012
6273562		AMLODIPINO BEXAL EFG 10 MG 500 COMPRIMIDOS (BEXAL FARMACEUTICA).....	4-2012
6272992		AMLODIPINO BEXAL EFG 5 MG 500 COMPRIMIDOS (BEXAL FARMACEUTICA).....	4-2012
9997373		AMLODIPINO BEXALABS EFG 10 MG 30 COMPRIMIDOS (BEXAL FARMACEUTICA).....	4-2012
9997366		AMLODIPINO BEXALABS EFG 5 MG 30 COMPRIMIDOS (BEXAL FARMACEUTICA).....	4-2012
8939251		AMOXI GOBENS 500 MG 16 SOBRES (NORMON).....	4-2012
7590019		AMOXI GOBENS 500 MG 24 SOBRES (NORMON).....	4-2012
6420744		AMOXI GOBENS 500 MG 500 SOBRES (NORMON).....	4-2012
6722749	ST	FEXION EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (MABO FARMA).....	5-2012
6722756	ST	FEXION EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (MABO FARMA).....	5-2012
6722695	ST	FEXION EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (MABO FARMA).....	5-2012
6722718	ST	FEXION EFG 50 MG 2 COMPRIMIDOS (MABO FARMA).....	5-2012
6722725	ST	FEXION EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (MABO FARMA).....	5-2012
6722732	ST	FEXION EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (MABO FARMA).....	5-2012
6633083		OMEPRAZOL TEVA GROUP 10 MG 28 CAPSULAS (TEVA PHARMA S.L.U.).....	4-2012
6560808	ST	OSTEOCAL 3000 MG (1200 MG CA) 30 SOBRES (SINTEXLINE, S.A.).....	4-2012
6563823	ST	OSTEOVIT 3000 MG/800 UI 30 SOBRES SUSPENSION ORAL (SINTEXLINE, S.A.).....	4-2012
6773529	ST	OXIMUM EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (Q PHARMA).....	5-2012
6776759	ST	OXIMUM EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (Q PHARMA).....	5-2012
6773536	ST	OXIMUM EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (Q PHARMA).....	5-2012
6776957	ST	OXIMUM EFG 50 MG 2 COMPRIMIDOS (Q PHARMA).....	5-2012
6773543	ST	OXIMUM EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (Q PHARMA).....	5-2012
6776735	ST	OXIMUM EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (Q PHARMA).....	5-2012
6657638	ST	SILDENAFILO ACTAVIS EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (ACTAVIS GROUP PTC EHF).....	5-2012
6657645	ST	SILDENAFILO ACTAVIS EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (ACTAVIS GROUP PTC EHF).....	5-2012
6657584	ST	SILDENAFILO ACTAVIS EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (ACTAVIS GROUP PTC EHF).....	5-2012
6657614	ST	SILDENAFILO ACTAVIS EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (ACTAVIS GROUP PTC EHF).....	5-2012
6657621	ST	SILDENAFILO ACTAVIS EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (ACTAVIS GROUP PTC EHF).....	5-2012
6647561	ST	SILDENAFILO CINFA EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (CINFA).....	5-2012
6647622	ST	SILDENAFILO CINFA EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (CINFA).....	5-2012
6647523	ST	SILDENAFILO CINFA EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (CINFA).....	5-2012
6647578	ST	SILDENAFILO CINFA EFG 50 MG 2 COMPRIMIDOS (CINFA).....	5-2012
6647585	ST	SILDENAFILO CINFA EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (CINFA).....	5-2012
6647592	ST	SILDENAFILO CINFA EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (CINFA).....	5-2012
6737668	ST	SILDENAFILO KERN PHARMA EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6737675	ST	SILDENAFILO KERN PHARMA EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6737576	ST	SILDENAFILO KERN PHARMA EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6737606	ST	SILDENAFILO KERN PHARMA EFG 50 MG 2 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6737613	ST	SILDENAFILO KERN PHARMA EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6737620	ST	SILDENAFILO KERN PHARMA EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6652091	ST	SILDENAFILO NORMON EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (NORMON).....	5-2012
6652107	ST	SILDENAFILO NORMON EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (NORMON).....	5-2012
6652039	ST	SILDENAFILO NORMON EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (NORMON).....	5-2012
6652046	ST	SILDENAFILO NORMON EFG 50 MG 1 COMPRIMIDO (NORMON).....	5-2012

MEDICAMENTOS DADOS DE BAJA (MAYO 2012) (Continuación)

CÓDIGO		NOMBRE, PRESENTACIÓN Y LABORATORIO	FECHA
6652053	ST	SILDENAFILO NORMON EFG 50 MG 2 COMPRIMIDOS (NORMON).....	5-2012
6652060	ST	SILDENAFILO NORMON EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (NORMON).....	5-2012
6652077	ST	SILDENAFILO NORMON EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (NORMON).....	5-2012
6645567	ST	SILDENAFILO RATIOPHARM EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM).....	5-2012
6657652	ST	SILDENAFILO RATIOPHARM EFG 50 MG 2 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM).....	5-2012
6645550	ST	SILDENAFILO RATIOPHARM EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (RATIOPHARM).....	5-2012
6653197	ST	SILDENAFILO SANDOZ EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.).....	5-2012
6653203	ST	SILDENAFILO SANDOZ EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.).....	5-2012
6652855	ST	SILDENAFILO SANDOZ EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.).....	5-2012
6652862	ST	SILDENAFILO SANDOZ EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A.).....	5-2012
6643662	ST	SILDENAFILO TECNIGEN EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (TECNIMEDE ESPAÑA).....	5-2012
6643686	ST	SILDENAFILO TECNIGEN EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (TECNIMEDE ESPAÑA).....	5-2012
6643617	ST	SILDENAFILO TECNIGEN EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (TECNIMEDE ESPAÑA).....	5-2012
6643624	ST	SILDENAFILO TECNIGEN EFG 50 MG 1 COMPRIMIDO (TECNIMEDE ESPAÑA).....	5-2012
6643631	ST	SILDENAFILO TECNIGEN EFG 50 MG 2 COMPRIMIDOS (TECNIMEDE ESPAÑA).....	5-2012
6643648	ST	SILDENAFILO TECNIGEN EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (TECNIMEDE ESPAÑA).....	5-2012
6643655	ST	SILDENAFILO TECNIGEN EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (TECNIMEDE ESPAÑA).....	5-2012
6646335	ST	SILDENAFILO TEVA EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (TEVA PHARMA S.L.U.).....	5-2012
6646342	ST	SILDENAFILO TEVA EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (TEVA PHARMA S.L.U.).....	5-2012
6646298	ST	SILDENAFILO TEVA EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (TEVA PHARMA S.L.U.).....	5-2012
6646304	ST	SILDENAFILO TEVA EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (TEVA PHARMA S.L.U.).....	5-2012
6646328	ST	SILDENAFILO TEVA EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (TEVA PHARMA S.L.U.).....	5-2012
6533260		TICLOPIDINA RATIOPHARM EFG 250 MG 20 COMPR REC (RATIOPHARM).....	4-2012
6533277		TICLOPIDINA RATIOPHARM EFG 250 MG 50 COMPR REC (RATIOPHARM).....	4-2012
6521366		TICLOPIDINA TEVA EFG 250 MG 20 COMPR RECUB (TEVA PHARMA S.L.U.).....	4-2012
6521373		TICLOPIDINA TEVA EFG 250 MG 50 COMPR RECUB (TEVA PHARMA S.L.U.).....	4-2012
6031018		TRAMADOL RETARD GRUNENTHAL EFG 100 MG 150 COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA (GRUNENTHAL).....	5-2012
6031025		TRAMADOL RETARD GRUNENTHAL EFG 150 MG 150 COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA (GRUNENTHAL).....	5-2012
6031032		TRAMADOL RETARD GRUNENTHAL EFG 200 MG 150 COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA (GRUNENTHAL).....	5-2012
6030998		TRAMADOL RETARD GRUNENTHAL EFG 50 MG 150 COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA (GRUNENTHAL).....	5-2012
6637364	ST	VIZARSIN EFG 100 MG 1 COMPRIMIDO (KERN PHARMA).....	5-2012
6637395	ST	VIZARSIN EFG 100 MG 12 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6637371	ST	VIZARSIN EFG 100 MG 4 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6637388	ST	VIZARSIN EFG 100 MG 8 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6637302	ST	VIZARSIN EFG 25 MG 4 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6637319	ST	VIZARSIN EFG 50 MG 1 COMPRIMIDO (KERN PHARMA).....	5-2012
6637357	ST	VIZARSIN EFG 50 MG 12 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6637333	ST	VIZARSIN EFG 50 MG 4 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012
6637340	ST	VIZARSIN EFG 50 MG 8 COMPRIMIDOS (KERN PHARMA).....	5-2012

MODIFICACIONES DE MEDICAMENTOS MAYO 2012

CAMBIO DE CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO

CN Nuevo	PRECIO	NOMBRE Y PRESENTACIÓN	CN Antiguo
653437	3,36	COLIRCUSI FENILEFRINA 10% 10 ML COLIRIO	656658
653470	3,36	COLIRCUSI GENTAMICINA 0,3%, 10 ML COLIRIO	656657
653920	1,84	ENALAPRIL/HTZ SUMOL 20/12,5mg 28 comprimidos	656931
654021	2,50	IBUPROFENO SANDOZ 100MG/5ML 1 X 200ML SUSPENSION	938290
653882	7,77	LOSARTAN / HTZ ASOL 100/25 mg 28 comprimidos	652926
653874	3,89	LOSARTAN / HTZ ASOL 50/12,5 mg 28 comprimidos	652918
653957	6,49	LOSARTAN / HTZ SUMOL 100/25 mg 28 comprimidos	652983
653965	3,89	LOSARTAN / HTZ SUMOL 50/12,5 mg 28 comprimidos	652975
653866	8,34	LOSARTAN ASOL 100 mg 28 comprimidos	652910
653858	4,17	LOSARTAN ASOL 50 mg 28 comprimidos	652892
653950	8,34	LOSARTAN SUMOL 100 mg 28 comprimidos	652967
653932	4,17	LOSARTAN SUMOL 50 mg 28 comprimidos	652959
653520	3,06	OFTALMOLOSA CUSÍ AUREOMICINA 5 mg/g pomada 3 g	672091
653528	3,36	OFTALMOLOSA CUSI ERITROMICINA 0,5% 3,5G POMADA	656839
653536	3,36	OFTALMOLOSA CUSI GENTAMICINA POMADA 5 g	656673
653540	3,36	OFTALMOLOSA CUSI HIDROCORTISONA POMADA 3 g	656834
654005	1,26	OMEPRAZOL RUBIO 20 mg 14 comprimidos	999927
654013	2,42	OMEPRAZOL RUBIO 20 mg 28 comprimidos	653200
654054	15,56	PARAPRES 16 mg 28 comprimidos	661595
654062	20,97	PARAPRES 32 mg 28 comprimidos	651168
654039	6,01	PARAPRES 4 mg 14 comprimidos	661611
654047	14,27	PARAPRES 8 mg 28 comprimidos	661603
654080	15,56	PARAPRES PLUS 16 mg/12,5 mg 28 comprimidos	887463
653900	0,95	SIMVASTATINA ASOL 10 mg 28 comprimidos	652934
653908	1,58	SIMVASTATINA ASOL 20 mg 28 comprimidos	663301
653916	2,17	SIMVASTATINA ASOL 40 mg 28 comprimidos	652942
653999	2,17	SIMVASTATINA SUMOL 40 mg 28 comprimidos	653007
653973	0,95	SIMVASTATINA SUMOL 10 mg 28 comprimidos	652991
653981	1,58	SIMVASTATINA SUMOL 20 mg 28 comprimidos	663297
653544	3,36	TOBEX 0,3% 3,5G POMADA OFTALMICA	656833

CAMBIO EN LAS CONDICIONES DE DISPENSACIÓN/OFFERTA AL SNS (Acumulado desde enero 2012)

MEDICAMENTO	ACTUAL
664397 ACENAM 1250MG 2x15 COMPR EFERV.....	No facturable 1 febrero 2012
664396 ACENAM 1250MG 15 COMPR EFERV.....	No facturable 1 febrero 2012
692681 ALQUEN 150 MG 20 COMPRIMIDOS.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
687152 CECLOR 250MG SUSPENS 100ML.....	Supresión PVP ref
655654 CEMALIT CREMA 30 G.....	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
830588 CITALOPRAM MYLAN 20 MG 14 COMPRIMIDOS	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
672841 CLOPIDOGREL ACTAVIS 75 MG 50 COMPRIMIDOS	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
994038 COVERSYL 4 MG 30 COMPR.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
663714 DONEPEZILO APOTEX 10MG 28 EFG.....	Inclusión SNS
663702 DONEPEZILO APOTEX 5 MG 28 EFG.....	Inclusión SNS
662297 DONEPEZILO MYLAN 10 MG 28 COMPRIMIDOS	Inclusión SNS
662295 DONEPEZILO MYLAN 5 MG 28 COMPRIMIDOS .	Inclusión SNS
839282 ENBREL 25MG 4 INYECTABLES 1ML.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
655949 ENBREL 25MG/ML 4 VIALES + 4 JERINGAS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
655950 ENBREL 25MG/ML 4 JERINGAS + 8 TOR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
655953 ENBREL 50MG/ML 4 JERIN + 8 TOR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
663133 ENBREL 50MG 4 PLUMAS PREC.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
875039 EPISTAXOL 10 ML.....	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
848531 FLUMIL 200 MG 30 SOBRES.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
666693 FLUOROURACILO FERRER FARMA 250MG 10 VIALES	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
952382 GINE CANESTEN 10% 5 G.....	Exclusión SNS desde 1 de octubre 2012
741975 GLIVEC 100MG 120 CAPSULAS DURAS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
779652 GLIVEC 100MG 60 COMPRIMIDOS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
779660 GLIVEC 400MG 30 COMPRIMIDOS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
664460 HARMINA SOLUCION 120 ML.....	Exclusión SNS desde 1 de octubre 2012
667743 IRBESARTAN/HTZ BEXAL 150/12.5 MG 28 COMPR.	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
667746 IRBESARTAN/HTZ BEXAL 300/25 MG 28 COMPR	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
662980 IRESSA 250MG 3 X 10 COMPRIMIDOS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
689257 KLACID 250 MG/5 ML SUSPENSION 100 ML.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
756783 KLACID 125 MG/5 ML SUSPENSION 100 ML.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
916361 KLACID UNIDIA 6 COMPRIMIDOS.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
670240 KLACID UNIDIA 20 COMPRIMIDOS.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
830166 KLACID UNIDIA 14 COMPRIMIDOS.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
658336 MADOPAR RETARD 100/25MG 100 CAPSULAS..	Supresión PVP ref
936377 MICIFRONA 60 ML.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
684308 MINOTON GEL.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
664343 MULTAQ 400 MG 60 COMPR.....	Paso a diagnóstico hospitalario
603673 MULTAQ 400 MG 100 COMPR.....	Paso a diagnóstico hospitalario
656938 NEXAVAR 200 MG 112 COMPRIMIDOS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
669960 NEOBRUFEN 600 MG 40 SOBRES.....	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
669861 NEOBRUFEN RETARD 800 MG 40 COMPR PROLONG	Exclusión SNS desde 1 de octubre 2012
655355 NOLEXE 120 ML.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
986034 NOLVADEX 20 MG 30 COMPRIMIDOS.....	Exclusión SNS desde 1 de octubre 2012
879411 NORVAS 5 MG 30 COMPR.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
879973 NORVAS 10 MG 30 COMPR.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
656437 ONDANSETRON MERCK 8 MG 6 COMPR EFG...	Excluida SNS
656450 ONDANSETRON MERCK 4 MG 6 COMPR EFG...	Excluida SNS

CAMBIO EN LAS CONDICIONES DE DISPENSACIÓN/OFERTA AL SNS (Acumulado desde enero 2012) (Cont.)

MEDICAMENTO	ACTUAL
677504 PARACETAMOL MABO 1 G 40 COMPR	Rehabilitación de registro
997908 PERTIL RETARD 60 MG 30 COMPRIMIDOS.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
817502 PIPROL 500MG 20 SOBRES	Supresión PVP ref
915124 PIPROL 250 20 SOBRES	Supresión PVP ref
660531 PRADAXA 110 MG 30 CAPSULAS	Baja no facturable 1 de marzo 2012..
660792 PRADAXA 110 MG 10 CÁPSULAS	Baja no facturable 1 de marzo 2012.
660532 PRADAXA 110 MG 60 CAPSULAS	Baja no facturable 1 de marzo 2012.
660791 PRADAXA 75 MG 10 CÁPSULAS.....	Baja no facturable 1 de marzo 2012.
660528 PRADAXA 75 MG 30 CÁPSULAS.....	Baja no facturable 1 de marzo 2012.
660529 PRADAXA 75 MG 60 CÁPSULAS.....	Baja no facturable 1 de marzo 2012.
673688 RIBAVIRINA NORMON 200 MG 168 COMPR EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
674172 RIBAVIRINA SANDOZ 200 MG 168 COMPR	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
674166 RIBAVIRINA SANDOZ 200 MG 42 COMPR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
681790 RIBAVIRINA SANDOZ 200 MG 168 CAPS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
662850 RIBAVIRINA TEVA 200 MG 140 CAPS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
662851 RIBAVIRINA TEVA 200 MG 168 CAPS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
663704 RIBAVIRINA TEVA PHARMA BV 200 MG 138 COMP	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
663703 RIBAVIRINA TEVA PHARMA BV 42 COMR	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664868 RIVASTIGMINA NORMON 120 ML SOLU	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
665148 RIVASTIGMINA QUALIGEN 120 ML	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
665804 RIVASTIGMINA SANDOZ 120 ML.....	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
664876 RIVASTIGMINA STADA SOLUCION 120 ML	Exclusión SNS desde 1 de octubre 2012
656939 SPRYCEL 20 MG 56 COMPR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
652769 SPRYCEL 50 MG 56 COMPR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
652751 SPRYCEL 70 MG 56 COMPR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
662133 STELARA 45MG 1 VIAL	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
665779 STELARA 45MG INY 1 JERINGA	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
656864 SUTENT 12.5 MG 30 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de marzo 2012
656863 SUTENT 25 MG 30 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de marzo 2012
656865 SUTENT 50 MG 30 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de marzo 2012
926410 TARGRETIN 75MG 100 CAPSULAS BLANDAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
652160 TARCEVA 100 MG 30 COMPR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
652161 TARCEVA 150 MG 30 COMPR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
652156 TARCEVA 25 MG 30 COMPR.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
926410 TARGRETIN 75MG 100 CAPSULAS BLANDAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012

CAMBIO EN LAS CONDICIONES DE DISPENSACIÓN/OFERTA AL SNS (Acumulado desde enero 2012) (Cont.)

MEDICAMENTO	ACTUAL
660235 TASIGNA 200MG 112 CAPSULAS DURAS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
665944 TASIGNA 150MG 112 CAPSULAS DURAS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662366 TEMODAL 20MG 5 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662367 TEMODAL 20MG 20 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662368 TEMODAL 100MG 5 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662369 TEMODAL 100MG 20 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662370 TEMODAL 140MG 5 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662371 TEMODAL 140MG 20 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662372 TEMODAL 180MG 5 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
664203 TEMODAL 5MG 5 CAPSULAS DURAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
665815 TEMOMEDAC 5MG 5 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665816 TEMOMEDAC 20MG 5 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665817 TEMOMEDAC 20 MG 20 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665818 TEMOMEDAC 100 MG 5 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665819 TEMOMEDAC 100 MG 20 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665820 TEMOMEDAC 140 MG 5 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665821 TEMOMEDAC 140 MG 20 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665822 TEMOMEDAC 180 MG 5 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665823 TEMOMEDAC 250 MG 5 CAPSULAS EFG	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de mayo 2012
665831 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 100MG 20 CAPSULAS..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665830 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 100MG 5 CAPSULAS ..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665833 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 140MG 20 CAPSULAS..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665832 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 140MG 5 CAPSULAS ..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665834 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 180MG 5 CAPSULAS ..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665829 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 20MG 20 CAPSULAS ..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665827 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 20MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665835 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 250MG 5 CAPSULAS ..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665826 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 5MG 20 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012

CAMBIO EN LAS CONDICIONES DE DISPENSACIÓN/OFERTA AL SNS (Acumulado desde enero 2012) (Cont.)

MEDICAMENTO	ACTUAL
665825 TEMOZOLOMIDA HOSPIRA 5MG 5 CAPSULAS ..	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665799 TEMOZOLOMIDA SANDOZ 100MG 20 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665798 TEMOZOLOMIDA SANDOZ 100MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665803 TEMOZOLOMIDA SANDOZ 140MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665808 TEMOZOLOMIDA SANDOZ 180MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664671 TEMOZOLOMIDA TEVA 100MG 20 CAPSULAS ...	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664674 TEMOZOLOMIDA TEVA 140MG 20 CAPSULAS ...	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664673 TEMOZOLOMIDA TEVA 140MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664675 TEMOZOLOMIDA TEVA 180MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664669 TEMOZOLOMIDA TEVA 20MG 20 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664668 TEMOZOLOMIDA TEVA 20MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664676 TEMOZOLOMIDA TEVA 250MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
664667 TEMOZOLOMIDA TEVA 5MG 5 CAPSULAS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
676833 TERTENSIF RETARD 1.8 MG 30 COMPR	Exclusión SNS desde 1 julio 2012
668442 TESLASCAN 0,01MMOL/ML 1 VI 50ML SOL INY IV ..	Paso a Hospitalario. No facturable 1 de mayo 2012
811539 TICLOPIDINA MYLAN 250MG 20 COMPRIMIDOS EFG	Excluida SNS
661144 TYVERB 250MG 140 COMPRIMIDOS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
665955 TYVERB 250MG 140 COMPRIMIDOS	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
661886 VENLAFAXINA RETARD MYLAN 75 MG 14 CAPS EFG	Excluida SNS
661893 VENLAFAXINA RETARD MYLAN 150MG 14 CAPS EFG	Excluida SNS
661373 VIMPAT 15MG/ML 1 200ML JARABE	BAJA no facturable 1 febrero 2012
652442 VAQTA 25 UNIDADES.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
652443 VAQTA 50 UNIDADES.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012
815514 WETIRIN 0.2 MG 30 COMPRIMIDOS	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
650123 WETIRIN 0.1 MG 100 COMPRIMIDOS	Exclusión SNS desde 1 marzo 2012
661608 XARELTO 10 MG 10 COMPRIMIDOS.....	Cupón precinto diferenciado.
661609 XARELTO 10 MG 30 COMPRIMIDOS.....	Cupón precinto diferenciado.
686774 XELODA 150MG 60 COMPRIMIDOS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
686782 XELODA 500MG 120 COMPRIMIDOS.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de julio 2012
652563 XOLAIR 150MG 1 VIAL.....	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662443 XOLAIR 75MG 1 JER PREC	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
662444 XOLAIR 150MG 1 JER PREC	Paso a Dispensación hospital sin cupón precinto. No facturable 1 de agosto 2012
956771 ZANTAC 5 AMPOLLAS.....	Exclusión SNS desde 1 agosto 2012

SJC: Suspensión Judicial de Comercialización.

ST: Suspensión temporal de comercialización.

MODIFICACIONES DE NOMBRE O DE NOMBRE Y LABORATORIO (Acumulado desde Enero 2012)

NOMBRE ACTUAL	NOMBRE ANTERIOR
AMLODIPINO ZENTIVA	AMLODIPINO WINTHROP
ANASTROZOL ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	ANASTROZOL WINTHROP EFG
ATORVASTATINA URQUIMIA (PHARMAGENUS)	ATORVASTATINA ALTER FARMACIA
AZITROMICINA ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	AZITROMICINA WINTHROP
CETIRIZINA ZENTIVA	CETIRIZINA WINTHROP
CLARITROMICINA VIR (VIR)	CLARITROMICINA UR EFG (USO RACIONAL)
DOXAZOSINA NEO ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	DOXAZOSINA NEO WINTHROP EFG
EBASTINA ZENTIVA	EBASTINA WINTHROP
ENALAPRIL TEDEC (TEDEC MEIJI)	ENALAPRIL RATIO (RATIOPHARM)
ENGERIX B JUNIOR 10 MCG/0.5 ML	ENGERIX B 10 MCG/0.5 ML
FENTANILO MATRIX ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	FENTANILO MATRIX WINTHROP EFG
FOSFOMICINA LEVEL (ERN)	SOLUFOS (Q PHARMA)
GABAPENTINA ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	GABAPENTINA WINTHROP EFG
IBUPROFENO SANDOZ 4% SUSPENSION (SANDOZ)	TERMALFENO (NOVARTIS CONSUMER HEALTH)
IGAMAD	GAMMA ANTI D GRIFOLS
IGAMPLIA	GAMMAGLOBULINA PASTEUR GRIFOLS
ITRACONAZOL (TARBIS)	ITRACONAZOL UNISENS EFG (UNIVERSAL FARMA)
LANSOPRAZOL ZENTIVA	LANSOPARZOL WINTHROP
LERCANIDIPINO ZENTIVA	LERCANIDIPINO WINTHROP EFG
LEVETIRACETAM MYLAN (MYLAN)	LEVETIRACETAM ALENICUM.GALENICUM HEALTH
LOSARTAN ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	LOSARTAN SYNTHELABO EFG
METFORMINA ALMUS (ALMUS)	METFORMINA BEXAL EFG (BEXAL)
MICOFENOLATO DE MOFETILO WINTHROP	MICOFENOLATO DE MOFETILO ZENTIVA
MIRTAZAPINA ZENTIVA	MIRTAZAPINA WINTHROP
NEBIVOLOL ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	NEBIVOLOL WINTHROP EFG
PANTOPRAZOL ZENTIVA	PANTOPRAZOL WINTHROP
PAROXETINA ZENTIVA (SANOFI AVENTIS)	PAROXETINA WINTHROP EFG
PRAVASTATINA ALMUS (ALMUS)	PRAVASTATINA ACOSTLAB (ACOST)
QUETIAPINA TEVA (TEVA PHARMA)	QUETIAPINA DAVUR (DAVUR)
QUETIAPINA ZENTIVA	QUETIAPINA WINTHROP
SERTRALINA ZENTIVA	SERTRALINA WINTHROP
TORASEMIDA ZENTIVA	TORASEMIDA WINTHROP
VALSARTAN HTZ CANTABRIA (CANTABRIA PHARMA)	VACLOR EFG (LICONSA)
VENLAFAXINA RETARD ZENTIVA	VENLAFAXINA RETARD WINTHROP
ZOLPIDEM BEXALABS (BEXAL)	ZOLPIDEM ACOST EFG (ACOST)

MODIFICACIONES DE LABORATORIO

NOMBRE DEL MEDICAMENTO	LABORATORIO ACTUAL
CRINORETIC	VIFOR URIACH PHARMA
SERC	FARMASIERRA

NUEVAS INDICACIONES APROBADAS 2012

PRINCIPIO ACTIVADOR	NOMBRE	LABORATO	INDICACIÓN
ADALIMUMAB	Humira	Abbott Laboratories	Colitis ulcerosa activa de moderada a grave en adultos que hayan tenido respuesta inadecuada al tratamiento convencional incluyendo corticoides, 6-mercaptopurina o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o en las que el tratamiento convencional esté contraindicado
ESOMEPRAZOL	Axiago	Beta	Uso en niños y adolescentes con úlcera duodenal por H. pylori.
EXENATIDA	Byetta	Lilly	Terapia adyuvante a la insulina con o sin metformina y/o pioglitazona en adultos que no han alcanzado un control glucémico adecuado con estos medicamentos.
INFLIXIMAB	Remicade	MSD	Colitis ulcerosa en pediatría: Ttº de colitis ulcerosa activa grave, en niños y adolescentes entre 6 y 17 años de edad, que hayan tenido respuesta inadecuada a terapia convencional que incluya corticoides, 6-mercaptopurina o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o en los que la terapia convencional esté contraindicada.
INMUNOGLOBULINA ANTIHEPATITIS B	Igantibe	Instituto Grifols	Prevención, durante la fase de mantenimiento después de un año de trasplante hepático debido a un fallo hepático por hepatitis B, de la reinfección por virus de la hepatitis B en pacientes ADN-VHB negativos, junto con el tratamiento de análogos de nucleósido.
INSULINA DE-TEMIR	Levemir	Novo Nordisk	Uso durante el embarazo
IVABRADINA	Corlantor Procoralan	Rovi Servier	Tto de la insuficiencia cardíaca crónica de clase NYHA II-IV con disfunción sistólica, en pacientes en ritmo sinusal y cuya frecuencia cardíaca es ≥ 75 lpm, en combinación con el tratamiento estándar incluyendo beta-bloqueantes o cuando el tratamiento betabloqueante está contraindicado o no se tolera.
LATANOPROST	Xalatan	Pfizer	Tto del glaucoma en población pediátrica
MENINGOCOCO DE LOS SEROGRUPOS A, C, W135, Y	Menveo	Novartis	Nuevo tramo de edad: inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a <i>Neisseria meningitidis</i> de los serogrupos A, C, W135 e Y.
PEGINTERFERON ALFA-2B	Pegintron	MSD	En combinación con ribavirina y boceprevir (terapia triple): Tratamiento de hepatitis C crónica genotipo 1 en pacientes adultos (a partir de 18 años) con enfermedad hepática compensada que no hayan sido tratados previamente o en los que no haya funcionado un tratamiento previo.

NUEVAS INDICACIONES APROBADAS 2012 (Cont.)

PRINCIPIO ACTIVADOR	NOMBRE	LABORATO	INDICACIÓN
RIBAVIRINA	Rebetol	MSD	En combinación con boceprevir y peginterferon alfa-2b para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C crónica con genotipo 1 en pacientes adultos (de 18 años de edad y mayores) con enfermedad hepática compensada que no hayan sido tratados previamente o que no hayan respondido a terapias previas.
ROTAVIRUS	Rota Teq	Sanofi Pasteur MSD	Se amplía la edad de los pacientes en su límite superior de 26 a 32 semanas.
SAXAGLIPTINA	Onglyza	Bristol Myers	En combinación con insulina (con o sin metformina), cuando esta pauta terapéutica sola, con dieta y el ejercicio, no logren un control glucémico adecuado.
VILDAGLIP-TINA	Galvus, Jalra y Xiliarx	Varios	Como monoterapia: en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes no controlados adecuadamente solo con dieta y ejercicio o para quienes sean intolerantes o tengan contraindicada la metformina.

PRINCIPIOS ACTIVOS

<p>Δ ABIRATERONA (1) ZYTIGA (JANSSEN-CILAG, PAM 350)</p> <p>ACECLOFENACO (1) SINSUMIN EFG (PHARMINICIO, PAM 351)</p> <p>ACETILCISTEINA (1) ACETILCISTEINA TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 353)</p> <p>ALENDRONICO, ACIDO (1) ACIDO ALENDRONICO SEMANAL EDIGEN EFG (GERMED FARMACEUTICA S.A., PAM 350)</p> <p>AMAPOLA DE CALIFORNIA (1) ARKOCAPSULAS AMAPOLA DE CALIFORNIA (ARKOPHARMA, PAM 350)</p>	<p>AMLODIPINO (1) AMLODIPINO ACTAVIS EFG (ACTAVIS SPAIN S.A., PAM 352)</p> <p>ATORVASTATINA (1) ATORVASTATINA PHARMACIA EFG (PHARMACIA GRUPO PFIZER S.L., PAM 352) (1) ATORVASTATINA QUALIGEN EFG (QUALIGEN S.L., PAM 350)</p> <p>BETAHISTINA (1) BETAHISTINA CINFA EFG (CINFA, PAM 350)</p> <p>BICALUTAMIDA (1) PROBIC EFG (Q PHARMA, PAM 350)</p> <p>BISOPROLOL (1) BISOPROLOL COR MYLAN EFG (MYLAN</p>	<p>PHARMACEUTICALS S.L., PAM 350)</p> <p>(1) BISOPROLOL MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 350)</p> <p>BREZO (ERICA CINEREA) (1) ARKOCAPSULAS BREZO (ARKOPHARMA, PAM 350)</p> <p>BRIMONIDINA (1) ALFADINA (BAUSCH & LOMB, PAM 350)</p> <p>BROMAZEPAM (1) BROMAZEPAM PENZA EFG (PENSA PHARMA S.A., PAM 351)</p> <p>BUPRENORFINA (1) FELIBEN (GEBRO PHARMA, PAM 350)</p>
--	--	--

Δ: Nuevos principios activos comercializados desde enero de 2012.

(): El número entre paréntesis que precede al nombre del medicamento indica el número de principios activos del medicamento.

PRINCIPIOS ACTIVOS (Cont.)

<p>CALCIO,CARBONATO</p> <p>(2) CARBONATO CALCICO/COLECALCIFEROL CINFA EFG (CINFA, PAM 353)</p> <p>CANDESARTAN</p> <p>(1) CANDESARTAN ACTAVIS EFG (ACTAVIS SPAIN S.A., PAM 353)</p> <p>(1) CANDESARTAN KERN PHARMA EFG (KERN PHARMA, PAM 353)</p> <p>(1) CANDESARTAN MABO EFG (MABO FARMA, PAM 353)</p> <p>(1) CANDESARTAN MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 353)</p> <p>(1) CANDESARTAN RATIO EFG (RATIO-PHARM, PAM 353)</p> <p>(1) CANDESARTAN SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 352)</p> <p>(1) CANDESARTAN STADA EFG (STADA S.L, PAM 353)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HCTZ MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 353)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA RATIO EFG (RATIOPHARM, PAM 353)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 353)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA STADA EFG (STADA S.L, PAM 353)</p> <p>CASCARA SAGRADA</p> <p>(1) ARKOCAPSULAS CASCARA SAGRADA (ARKOPHARMA, PAM 350)</p> <p>CASTAÑO DE INDIAS</p> <p>(1) ARKOCAPSULAS CASTAÑO DE INDIAS (ARKOPHARMA, PAM 352)</p> <p>CIPROFLOXACINO</p>	<p>(1) CIPROFLOXACINO PHARMACIA EFG (PHARMACIA GRUPO PFIZER S.L, PAM 351)</p> <p>CITALOPRAM</p> <p>(1) CITALOPRAM QUALIGEN EFG (QUALIGEN S.L., PAM 352)</p> <p>CLOPIDOGREL</p> <p>(1) CLOPIDOGREL KORHISPANA EFG (KORHISPANA, PAM 350)</p> <p>CLORMADINONA</p> <p>(2) BELARA BCFARMA (BCNFARMA, PAM 350)</p> <p>COLECALCIFEROL</p> <p>(2) CARBONATO CALCICO/COLECALCIFEROL CINFA EFG (CINFA, PAM 353)</p> <p>DEFLAZACORT</p> <p>(1) DEFLAZACORT CINFA EFG (CINFA, PAM 351)</p> <p>DES LorATADINA</p> <p>(1) AERIUS GERVASI (GERVASI FARMACIA S.L., PAM 350)</p> <p>DONEPEZILO</p> <p>(1) DONEPEZILO ALMUS EFG (ALMUS FARMACÉUTICA, S.A., PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO ALTER EFG (ALTER, PAM 352)</p> <p>(1) DONEPEZILO APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L., PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO CINFA EFG (CINFA, PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO PENZA EFG (PENSA PHARMA S.A., PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO RANBAXY EFG (RANBAXY, PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO RATIOPHARM EFG (RATIOPHARM, PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO STADA GENERICOS EFG (STADA GENERICOS S.L, PAM 351)</p>	<p>(1) DONEPEZILO TECNIGEN EFG (TECNIMEDE ESPAÑA, PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO TEVAGEN EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 351)</p> <p>(1) DONEPEZILO TEVAGEN EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 352)</p> <p>(1) LIXBEN EFG (ALTER, PAM 353)</p> <p>DROSPIRENONA</p> <p>(2) DROSIANE DIARIO EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>(2) DROSIANE EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>(2) DROSIANELLE DIARIO EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>(2) DROSIANELLE EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>EPLERENONA</p> <p>(1) EPLERENONA RATIOPHARM EFG (RATIOPHARM, PAM 352)</p> <p>ESCITALOPRAM</p> <p>(1) ESCITALOPRAM RATIO EFG (RATIOPHARM, PAM 352)</p> <p>(1) ESCITALOPRAM UR EFG (GERMED FARMACEUTICA S.A., PAM 350)</p> <p>ESOMEPRAZOL</p> <p>(1) ESOMEPRAZOL ACTAVIS EFG (ACTAVIS SPAIN S.A., PAM 353)</p> <p>(1) ESOMEPRAZOL ALTER EFG (ALTER, PAM 352)</p> <p>(1) ESOMEPRAZOL MUNDOGEN EFG (RANBAXY, PAM 350)</p> <p>(1) ESOMEPRAZOL PENZA EFG (PENSA PHARMA S.A., PAM 350)</p>
---	---	---

Δ: Nuevos principios activos comercializados desde enero de 2012.

(): El número entre paréntesis que precede al nombre del medicamento indica el número de principios activos del medicamento.

PRINCIPIOS ACTIVOS (Cont.)

<p>ETINILESTRADIOL</p> <p>(2) BELARA BCFARMA (BCNFARMA, PAM 350)</p> <p>(2) DROSIANE DIARIO EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>(2) DROSIANE EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>(2) DROSIANELLE DIARIO EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>(2) DROSIANELLE EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>(2) HARMONET BCFARMA (BCNFARMA, PAM 351)</p> <p>EXEMESTANO</p> <p>(1) EXEMESTANO MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 351)</p> <p>FENOFIBRATO</p> <p>(1) FENOFIBRATO TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 353)</p> <p>FINASTERIDA (DERMO)</p> <p>(1) FINASTERIDA NORMON EFG (NORMON, PAM 350)</p> <p>(1) MAXPIL EFG (VIÑAS, PAM 350)</p> <p>FUCUS</p> <p>(3) FARMASUL TISANA (RINTER CORONA, PAM 350)</p> <p>GABAPENTINA</p> <p>(1) GABAPENTINA AUROBINDO EFG (LABORATORIOS AUROBINDO, S.L.U., PAM 353)</p> <p>GALANTAMINA</p> <p>(1) GALANTAMINA NORMON EFG (NORMON, PAM 352)</p> <p>(1) GALANTAMINA SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 353)</p> <p>GESTODENO</p> <p>(2) HARMONET BCFARMA (BCNFARMA, PAM 351)</p>	<p>GINKGO</p> <p>(1) ARKOCAPSULAS GINKGO (ARKOPHARMA, PAM 350)</p> <p>HARPAGOFITO</p> <p>(1) HARPAGOMED (FLOR DE LOTO S.A., PAM 350)</p> <p>HIDROCLOROTIAZIDA</p> <p>(2) ARALTER PLUS EFG (ALTER, PAM 351)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HCTZ MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 353)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA RATIO EFG (RATIOPHARM, PAM 353)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 353)</p> <p>(2) CANDESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA STADA EFG (STADA S.L., PAM 353)</p> <p>(2) IRBESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA TECNIGEN EFG (TECNIMEDE ESPAÑA, PAM 352)</p> <p>(2) LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB, PAM 352)</p> <p>(2) LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 352)</p> <p>(2) PRITOR PLUS EUROMEDICINES (EUROMEDICINES, PAM 353)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA ACTAVIS EFG (ACTAVIS SPAIN S.A., PAM 352)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA ALTER EFG (ALTER, PAM 350)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA CANTABRIA EFG (CANTABRIA PHARMA, PAM 350)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA MABO EFG (MABO FARMA, PAM 353)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA QUALIGEN EFG (QUALIGEN S.L., PAM 352)</p>	<p>IBANDRONICO,ACIDO</p> <p>(1) ACIDO IBANDRONICO CINFA EFG (CINFA, PAM 350)</p> <p>(1) ACIDO IBANDRONICO KERN PHARMA EFG (KERN PHARMA, PAM 351)</p> <p>(1) ACIDO IBANDRONICO RATIOPHARM EFG (RATIOPHARM, PAM 351)</p> <p>IRBESARTAN</p> <p>(2) IRBESARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA TECNIGEN EFG (TECNIMEDE ESPAÑA, PAM 352)</p> <p>KETOTIFENO (OFTAL)</p> <p>(1) BENTIFEN (THEA, PAM 350)</p> <p>LACIDIPINO</p> <p>(1) LACIDIPINO TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 350)</p> <p>LATANOPROST</p> <p>(1) LATANOPROST COMBIX (COMBIX S.L., PAM 351)</p> <p>(1) LATANOPROST QUALIGEN (QUALIGEN S.L., PAM 350)</p> <p>(1) LATANOPROST TEVA (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 350)</p> <p>(2) LATANOPROST/TIMOLOL STADA (STADA S.L., PAM 350)</p> <p>(2) LATIMVISTA (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 351)</p> <p>LEFLUNOMIDA</p> <p>(1) LEFLUNOMIDA APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L., PAM 351)</p> <p>(1) LEFLUNOMIDA RATIOPHARM EFG (RATIOPHARM, PAM 352)</p> <p>LERCANIDIPINO</p> <p>(1) LERCANIDIPINO APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L., PAM 353)</p> <p>(1) LERCANIDIPINO NORMON EFG (NORMON, PAM 350)</p>
---	---	--

Δ: Nuevos principios activos comercializados desde enero de 2012.

() : El número entre paréntesis que precede al nombre del medicamento indica el número de principios activos del medicamento.

PRINCIPIOS ACTIVOS (Cont.)

<p>LETROZOL</p> <p>(1) LETROZOL BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB, PAM 353)</p> <p>(1) LETROZOL COMBIX EFG (COMBIX S.L., PAM 350)</p> <p>(1) LETROZOL PENSA EFG (PENSA PHARMA S.A., PAM 352)</p> <p>LEVETIRACETAM</p> <p>(1) LEVETIRACETAM ACTAVIS GROUP EFG (ACTAVIS GROUP PTC EHF, PAM 352)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM ALTER EFG (ALTER, PAM 350)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM KERN PHARMA EFG (KERN PHARMA, PAM 350)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM MABO EFG (MABO FARMA, PAM 350)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 351)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM NORMON EFG (NORMON, PAM 352)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM RATIOPHARM EFG (RATIOPHARM, PAM 352)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 352)</p> <p>(1) LEVETIRACETAM TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 352)</p> <p>(1) TIRBAS EFG (ALTER, PAM 351)</p> <p>LEVOCETIRIZINA</p> <p>(1) LEVOCETIRIZINA VEGAL EFG (VEGAL FARMACEUTICA, PAM 352)</p> <p>Δ LINAGLIPTINA</p> <p>(1) TRAJENTA (BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, PAM 350)</p> <p>LORMETAZEPAM</p> <p>(1) LORMETAZEPAM PENSA EFG (PENSA PHARMA S.A., PAM 351)</p>	<p>LOSARTAN</p> <p>(2) LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB, PAM 352)</p> <p>(2) LOSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 352)</p> <p>MANIDIPINO</p> <p>(1) MANIDIPINO TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 352)</p> <p>METFORMINA</p> <p>(1) METFORMINA MYLAN (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 350)</p> <p>MICOFENOLICO, ACIDO</p> <p>(1) MICOFENOLATO MOFETILO COMBIX EFG (COMBIX S.L., PAM 350)</p> <p>(1) MICOFENOLATO MOFETILO COMBIX EFG (COMBIX S.L., PAM 352)</p> <p>(1) MICOFENOLATO MOFETILO MYLAN EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 350)</p> <p>OLANZAPINA</p> <p>(1) OLANZAPINA ALTER EFG (ALTER, PAM 350)</p> <p>(1) OLANZAPINA APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L., PAM 350)</p> <p>(1) OLANZAPINA FLAS QUALIGEN EFG (QUALIGEN S.L., PAM 352)</p> <p>OMEPRAZOL</p> <p>(1) OMEPRAZOL APOTEX (APOTEX ESPAÑA S.L., PAM 351)</p> <p>(1) OMEPRAZOL NUPRAL (NUPEL, PAM 350)</p> <p>(1) OMEPRAZOL ONEDOSE EFG (ONEDOSE PHARMA, PAM 350)</p> <p>(1) OMEPRAZOL URLABS EFG (GERMED FARMACEUTICA S.A., PAM 352)</p> <p>OXCARBAZEPINA</p> <p>(1) OXCARBAZEPINA TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 350)</p>	<p>PANTOPRAZOL</p> <p>(1) PANTOPRAZOL BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB, PAM 350)</p> <p>PARACETAMOL</p> <p>(1) PARACETAMOL TARBIS EFG (TARBIS FARMA, S.L., PAM 352)</p> <p>PAROXETINA</p> <p>(1) PAROXETINA AUROBINDO (LABORATORIOS AUROBINDO, S.L.U., PAM 350)</p> <p>(1) PAROXETINA AUROBINDO EFG (LABORATORIOS AUROBINDO, S.L.U., PAM 350)</p> <p>(1) PAROXETINA PHARMACIA EFG (PHARMACIA GRUPO PFIZER S.L., PAM 350)</p> <p>PERINDOPRIL</p> <p>(1) PERINDOPRIL PHARMACIA EFG (PHARMACIA GRUPO PFIZER S.L., PAM 352)</p> <p>PIOGLITAZONA</p> <p>(1) PIOGLITAZONA NORMON EFG (NORMON, PAM 353)</p> <p>PRAMIPEXOL</p> <p>(1) PRAMIPEXOL TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 352)</p> <p>PRAVASTATINA</p> <p>(1) PRAVASTATINA MYLAN PHARMACEUTICALS EFG (MYLAN PHARMACEUTICALS S.L., PAM 353)</p> <p>(1) PRAVASTATINA PHARMA COMBIX EFG (COMBIX S.L., PAM 352)</p> <p>QUETIAPINA</p> <p>(1) QUETIAPINA APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L., PAM 352)</p> <p>RALOXIFENO</p> <p>(1) RALOXIFENO CINFA EFG (CINFA, PAM 350)</p> <p>RAMIPRIL</p> <p>(1) RAMIPRIL PHARMACIA EFG (PHARMACIA GRUPO PFIZER S.L., PAM 350)</p>
---	---	--

Δ: Nuevos principios activos comercializados desde enero de 2012.

() : El número entre paréntesis que precede al nombre del medicamento indica el número de principios activos del medicamento.

PRINCIPIOS ACTIVOS (Cont.)

<p>RIBAVIRINA</p> <p>(1) RIBAVIRINA SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 350)</p> <p>RISEDRONICO, ACIDO</p> <p>(1) RISEDRONATO SEMANAL TECNIGEN EFG (TECNIMEDE ESPAÑA, PAM 350)</p> <p>(1) RISEDRONATO SEMANAL TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 350)</p> <p>RISPERIDONA</p> <p>(1) RISPERIDONA PHARMACIA EFG (PHARMACIA GRUPO PFIZER S.L., PAM 350)</p> <p>RODIOLA</p> <p>(1) VITANGO (FERRER FARMA, PAM 353)</p> <p>ROPINIROL</p> <p>(1) ROPINIROL PROLIB SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 352)</p> <p>RUSCO</p> <p>(1) ARKOCAPSULAS RUSCO (ARKOPHARMA, PAM 353)</p> <p>SEN</p> <p>(3) FARMASUL TISANA (RINTER CORONA, PAM 350)</p> <p>SERTRALINA</p> <p>(1) SERTRALINA PHARMA COMBIX EFG (COMBIX S.L., PAM 351)</p> <p>SILDENAFILO (UROLOGIA)</p> <p>(1) VIAGRA BCNFARMA (BCNFARMA, PAM 353)</p> <p>Δ SINECATEQUINAS</p> <p>(1) VEREGEN (JUSTE, PAM 352)</p> <p>SUMATRIPTAN</p> <p>(1) SUMATRIPTAN BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB, PAM 350)</p>	<p>TACROLIMUS</p> <p>(1) TACROLIMUS STADA EFG (STADA S.L., PAM 350)</p> <p>TAMSULOSINA</p> <p>(1) TAMSULOSINA CINFA EFG (CINFA, PAM 350)</p> <p>(1) TAMSULOSINA TEVA EFG (TEVA PHARMA S.L.U., PAM 353)</p> <p>Δ TELAPREVIR</p> <p>(1) INCIVO (JANSSEN-CILAG, PAM 350)</p> <p>TELMISARTAN</p> <p>(1) PRITOR EUROMEDICINES (EUROMEDICINES, PAM 353)</p> <p>(2) PRITOR PLUS EUROMEDICINES (EUROMEDICINES, PAM 353)</p> <p>TIMOLOL (OFTALMICO)</p> <p>(2) LATANOPROST/TIMOLOL STADA (STADA S.L., PAM 350)</p> <p>(2) LATIMVISTA (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 351)</p> <p>TOPIRAMATO</p> <p>(1) TOPIRAMATO BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB, PAM 353)</p> <p>(1) TOPIRAMATO PHARMACIA EFG (PHARMACIA GRUPO PFIZER S.L., PAM 350)</p> <p>TRAMADOL</p> <p>(1) TRAMADOL RETARD COMBIX EFG (COMBIX S.L., PAM 351)</p> <p>VALACICLOVIR</p> <p>(1) VALACICLOVIR STADA EFG (STADA S.L., PAM 353)</p> <p>(1) VALACICLOVIR TECNIGEN EFG (TECNIMEDE ESPAÑA, PAM 352)</p>	<p>VALSARTAN</p> <p>(1) ARALTER EFG (ALTER, PAM 350)</p> <p>(2) ARALTER PLUS EFG (ALTER, PAM 351)</p> <p>(1) VALSARTAN APOTEX EFG (APOTEX ESPAÑA S.L., PAM 353)</p> <p>(1) VALSARTAN MABO EFG (MABO FARMA, PAM 353)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA ACTAVIS EFG (ACTAVIS SPAIN S.A., PAM 352)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA ALTER EFG (ALTER, PAM 350)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA CANTABRIA EFG (CANTABRIA PHARMA, PAM 350)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA MABO EFG (MABO FARMA, PAM 353)</p> <p>(2) VALSARTAN/HIDROCLOROTIAZIDA QUALIGEN EFG (QUALIGEN S.L., PAM 352)</p> <p>VENLAFAXINA</p> <p>(1) VENLAFAXINA BLUEFISH EFG (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB, PAM 350)</p> <p>VID ROJA</p> <p>(1) ARKOCAPSULAS VID ROJA (ARKOPHARMA, PAM 353)</p> <p>ZOLMITRIPTAN</p> <p>(1) ZOLMITRIPTAN FLAS CINFA EFG (CINFA, PAM 353)</p> <p>(1) ZOLMITRIPTAN FLAS QUALIGEN EFG (QUALIGEN S.L., PAM 353)</p> <p>(1) ZOLMITRIPTAN FLAS SANDOZ EFG (SANDOZ FARMACEUTICA, S.A., PAM 352)</p> <p>(1) ZOLMITRIPTAN FLAS STADA EFG (STADA S.L., PAM 352)</p>
--	---	--

Δ: Nuevos principios activos comercializados desde enero de 2012.

(): El número entre paréntesis que precede al nombre del medicamento indica el número de principios activos del medicamento.

ALERTAS RIESGOS AEMPS

FECHA	REF.	TÍTULO ALERTA	MEDICAMENTO	PRINCIPIO ACTIVO	MEDIDAS A TOMAR	MOTIVOS	ALERTA RELACIONADA
20 Enero	01/2012	Fingolimod (△ Gilenya): inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo	△ Gilenya	Fingolimod	Seguir estrictamente las recomendaciones de monitorización de los pacientes durante las 6 horas posteriores a recibir la primera dosis.	Inicio de revisión del balance beneficio-riesgo ante varios casos de muerte y eventos cardiovasculares graves.	06/2012
17 Febrero	02/2012	△Victrelis (boceprevir): interacción con los inhibidores de la proteasa del VIH atazanavir, darunavir y lopinavir	△ Victrelis Reyataz Prezista Kaletra	Boceprevir Atazanavir Darunavir Lopinavir	No administrar boceprevir con darunavir o lopinavir (administrados con ritonavir). La administración de boceprevir con atazanavir (con ritonavir) deberá valorarse con precaución.	Posible interacción con descensos en los niveles plasmáticos de los inhibidores de la proteasa del VIH, y de boceprevir (cuando se administró con darunavir o lopinavir)	--
17 Febrero	03/2012	Aliskireno (△ Rasilez, △ Riprazo, △ Rasilez HTC): conclusiones de la revaluación del balance beneficio-riesgo	△ Rasilez △ Riprazo △ Rasilez HTC △ Riprazo HTC △ Rasilamlo Y todos los que contienen IECA o ARAll	Aliskireno, IECA, ARAll	Suspender tratamientos con aliskireno en pacientes diabéticos o con insuficiencia renal moderada o grave, que utilizan IECA o ARAll. En otros pacientes valorar relación beneficio-riesgo.	Finalización de la revaluación de balance beneficio-riesgo iniciado ante el riesgo asociado al usar aliskireno con IECA o ARAll (hipotensión, síncope, ictus, hipotensasemia y alteraciones función renal).	28/2011
16 Marzo	04/2012	Ranelato de estroncio (Osseor, Protelos): riesgo de tromboembolismo venoso y reacciones dermatológicas graves. Nuevas contraindicaciones de uso	Osseor, Protelos	Ranelato de estroncio	Suspender y no iniciar nuevos tratamientos en pacientes con TEV o antecedentes y suspender en inmovilizados. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad grave, suspender el tratamiento y no reiniciar.	Se ha revisado el balance beneficio-riesgo confirmándose un riesgo incrementado de TEV (introduciéndose nuevas contraindicaciones) y de reacciones dermatológicas graves	2007/17
29 Marzo	05/2012	Paracetamol de administración intravenosa (IV): casos de errores de dosificación	Perfalgan, Paracetamol 10mg/ml Actavis, Combino Pharm, G.E.S., Hospira, Normon, Serracliclinics	Paracetamol	Especificar en mililitros la dosis a administrar. En pacientes con ≤10 kg el volumen a administrar se diluirá hasta 1/10. Para pacientes de ≤50 kg, los cálculos de dosificación son en función del peso.	Existen casos de sobredosis con la administración IV en perfusión (confusión entre miligramos y mililitros y calculo de dosis en función del peso)	--
20 Abril	06/2012	Fingolimod (△Gilenya): Conclusiones sobre la revisión del balance beneficio-riesgo	△Gilenya	Fingolimod	No se recomienda la coadministración de antiarrítmicos (clases Ia y III) y fármacos que disminuyen la frecuencia cardiaca, ni el uso en pacientes con antecedentes de patología cardiovascular o cerebrovascular. Monitorización cardiovascular en las horas posteriores a la primera administración	Conclusión de revisión del balance beneficio-riesgo. Riesgo de disminución de la frecuencia cardiaca durante las horas posteriores a la primera administración.	01/2012

Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz
mmadurga@aemps.es

RIESGOS DE LA DEPILACIÓN CON LÁSER: LAS CREMAS CON ANESTÉSICOS (EMLA®) PUEDEN OCASIONAR GRAVES REACCIONES ADVERSAS

Está contraindicado el uso de cremas anestésicas en grandes superficies de la piel previamente a la depilación con láser, ya que pueden absorberse y ocasionar reacciones adversas graves como latidos irregulares, dificultad respiratoria, síntomas neurológicos (convulsiones, coma,..) y cuadros de metahemoglobinemia, que requieren atención médica urgente. Se deben seguir las instrucciones de la ficha técnica y del prospecto, y su uso siempre debe ser bajo control médico. En los centros de estética con fotodepilación (o depilación con láser) deben utilizar estos medicamentos tópicos bajo control médico.

Recientemente se ha publicado¹ un caso más de un cuadro de metahemoglobinemia tóxica tras la utilización de crema anestésica **Emla®** en una sesión de fotodepilación. El caso describe una mujer de 18 años, sin antecedentes patológicos conocidos de interés que, al ingreso en el servicio de Urgencias hospitalaria, presenta sensación de mareo con cefalea pulsátil, cianosis central y periférica de aparición súbita inicialmente en cara y 2 horas después también palmas y plantas, después de utilizar dos horas antes una crema anestésica, **Emla® crema** (lidocaína 2,5%, prilocaína 2,5%) en el 51% de la superficie corporal (piernas, brazos, axilas) 30 minutos antes de una sesión de depilación con láser o fotodepilación.

En el examen clínico de la paciente destaca la existencia de cianosis central y periférica, taquicardia sinusal (112 lpm) y aumento de la frecuencia respiratoria (32 rpm), siendo normal el resto de la exploración. Tras la administración de oxigenoterapia durante una hora los síntomas empeoran, manteniéndose

la cianosis y los síntomas adrenérgicos. En exploración física se evidenció un aumento de la taquicardia y de la taquipnea. Después de un largo proceso de comprobación y valorando causas, se realiza una anamnesis más exhaustiva, en la que la paciente menciona la utilización de una crema anestésica (**Emla® crema**) una hora antes del ingreso, con una dosis de 30 gramos, aplicada con film transparente en forma de vendaje oclusivo.

La metahemoglobinemia es un cuadro poco frecuente, que se basa en la aparición de elevados niveles de metahemoglobina en sangre. Al oxidarse el hierro de la hemoglobina, ésta se convierte en metahemoglobina. En condiciones normales representa menos del 1,3% de la hemoglobina total. Cuando este valor supera el 2% es posible establecer el diagnóstico de metahemoglobinemia. El síntoma externo de cianosis es característico, siendo la metahemoglobinemia una de las causas importantes. En algunas ocasiones la severidad de su presentación puede requerir el ingreso en unidades de cuidados intensivos. Los casos de metahemoglobinemia adquirida o tóxica se producen cuando los eritrocitos se exponen a sustancias químicas oxidantes que incrementan la producción de metahemoglobina, superando los mecanismos reductores de protección que actúan normalmente.

Las cremas y preparados tópicos con anestésicos son una de las causas de casos de metahemoglobinemia. El uso de estos preparados tópicos en grandes extensiones de la piel para proceder a la depilación supone un riesgo grave. Se han ocasionado reacciones de este tipo, y los cuadros ya descritos de metahemoglobinemia en publicaciones² son similares. Esto es lo que ha motivado la revisión de los textos de la ficha técnica y del prospecto del medicamento **Emla® crema**, para limitar su uso en zonas muy extensas de piel. Las recomendaciones que figuran en el prospecto y en la ficha técnica³ del medicamento **Emla® crema**, desde abril 2011, son:

- En procedimientos dermatológicos en piel recién rasurada de zonas amplias del

cuerpo, por ejemplo, **depilación láser**, con autoaplicación por parte del paciente, se utilizará una **dosis máxima de 60 gramos** de crema (2 tubos de 30 g de crema) y se recomienda tratar un área máxima de 600cm² durante un mínimo de 1 hora, máximo 5 horas.

- Entre las reacciones adversas "raras" (de frecuencia menor de 1 caso por cada 1.000 expuestos) se cita **metahemoglobinemia**
- En el epígrafe de "sobredosificación" de la ficha técnica se detallan las medidas a aplicar en casos de **metahemoglobinemia**, ya que deberá ser tratada con una inyección intravenosa lenta de azul de metileno, que es el antídoto específico: 1-2 mg/kg/dosis en una dilución al 1 o 2% por vía intravenosa en infusión durante 5 minutos, y los efectos deben observarse dentro de la primera hora de administración.
- Evitar el uso simultáneo de fármacos que pueden incrementar los niveles de metahemoglobinemia como sulfonamidas (sulfasalazina, sulfametoxazol, sulfatiazida,...), antimicrobianos (cloroquina, dapsona, primaquina), nitritos y nitratos (nitroglicerina, nitroprusiato, ..), anestésicos locales (benzocaína, lidocaína, prilocaína) y otros como flutamida, fenobarbital, quinina, metoclopramida y riluzol, entre otros.

Recomendaciones:

El uso de preparados tópicos con anestésicos es amplio, tanto en ámbitos estéticos, descritos anteriormente, como en manipulaciones, intubaciones o pruebas médicas que requieren anestesiarse la zona intervenida. Por este motivo, la *Food and Drug Administration* (FDA), de los EE.UU., publicó⁴ en 2009 unas recomendaciones de uso de este tipo de anestésicos tópicos:

- Use un anestésico tópico que contenga la menor cantidad posible del medicamento que aliviará el dolor,
- Aplique el anestésico tópico de forma amplia y no solo en el área donde el dolor existe o se espera que ocurra,
- No aplique el anestésico tópico en piel herida o irritada,
- Pregunte a su médico sobre los posibles efectos adversos y sobre cómo reducir el

riesgo de presentar efectos adversos que pongan en peligro la vida del paciente,

- Se debe tener en cuenta que si cubrimos la zona de la piel con cualquier tipo de tejido o película, puede incrementarse la posibilidad de efectos adversos graves, igual que si aplicamos calor al área tratada mientras el medicamento está todavía presente.
- Si después de su utilización se notan efectos como los descritos anteriormente, como latidos irregulares, dificultad respiratoria, síntomas neurológicos (convulsiones, coma,...), sensación de mareo con cefalea pulsátil, cianosis central y periférica, se debe acudir a un servicio de urgencias hospitalarias, aportando el nombre o incluso el resto del tubo que se ha aplicado, informando de la cantidad aproximada que se ha utilizado.

Por último, se debe recordar que en España este medicamento **Emla® crema** solo debe dispensarse **con receta médica**, por lo que en las farmacias comunitarias se tendrá en cuenta este riesgo para informar adecuadamente a los usuarios. En tiempos de verano, es más frecuente pensar en una posible depilación, por lo que se debe aportar esta información a los ciudadanos que lo estén valorando.

Referencias:

1. Román L, Buño Soto A, Alcalde Martín MJ, Fernández Calle P, Oliver Sáez P. Mujer de 18 años con metahemoglobinemia tras utilización de crema anestésica tópica. *Rev Lab Clin* 2011; 4 (1): 45-9.
2. Moreno Higuera M, López Robles MC, Giner Escobar MP, Cantero Hinojosa J. Metahemoglobinemia debida a la administración de anestésico local previa a depilación con láser. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (5): 198-9.
3. Ficha técnica del medicamento **Emla® crema**. Disponible en la URL: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=61096&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf> (consultado 7 mayo 2012)
4. FDA. Public Health Advisory: Potential Hazards of Skin Products Containing Numbing Ingredients for Relieving Pain from Mammography and Other Medical Tests and Conditions. 16 enero 2009. Disponible en la URL: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/PublicHealthAdvisories/ucm110625.htm> (consultado 7 mayo 2012)

RANELATO DE ESTRONCIO (OSSEOR®, PROTELOS®): NUEVAS CONTRAINDICACIONES DE USO. RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES.

Después de la revisión europea de la relación beneficio-riesgo, se han introducido nuevas contraindicaciones en el uso de ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®), por lo que no se debe utilizar en:

- *pacientes con tromboembolismo actual o previo (trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar),*
- *pacientes inmovilizados de forma temporal o permanente.*

Adicionalmente, se debe informar a los pacientes sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus posibles signos y síntomas con objeto de facilitar la detección precoz de este tipo de reacciones.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) ha informado¹ a los profesionales sanitarios sobre el resultado de la revisión del balance beneficio-riesgo del **ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®)**, llevado a cabo en Europa, en el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos).

Ranelato de estroncio (Osseor®, Protelos®), está autorizado en la Unión Europea desde el año 2004 para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres tras la menopausia, a fin de reducir la aparición de fracturas vertebrales y de cadera.

Con motivo de la publicación en Francia de un estudio en el que identificaron 199 reacciones adversas graves², el CHMP, comité científico de la EMA, constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, ha revisado el balance beneficio-riesgo de **ranelato de estroncio**. Aproximadamente la mitad de los casos descritos en este estudio correspondía a tromboembolismo venoso (TEV) y una cuarta parte a reacciones dermatológicas.

Tanto el TEV como las reacciones dermatológicas graves son reacciones adversas conocidas para **ranelato de estroncio**. El riesgo de TEV se identificó en ensayos clínicos y las reacciones dermatológicas graves como DRESS (del in-

glés *Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*- ver Nota informativa de la AEMPS 2007/17), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrosis epidérmica tóxica (NET), se han notificado tras su comercialización, incluyéndose información a este respecto en la ficha técnica de estos medicamentos.

Después de la revisión de toda la información disponible sobre estos aspectos de seguridad procedente de ensayos clínicos, estudios epidemiológicos y notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, se ha concluido que el riesgo de aparición de TEV es mayor en los pacientes con antecedentes de TEV, así como en pacientes inmovilizados. También es más frecuente en pacientes de edad avanzada tratados con **ranelato de estroncio**.

Como consecuencia, se han introducido nuevas restricciones de uso de ranelato de estroncio en pacientes a riesgo de TEV, concretamente, su uso está **contraindicado en pacientes con:**

- **TEV actual o previo, como trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar.**
- **Inmovilización temporal o permanente.**

Respecto a las reacciones dermatológicas graves, se ha concluido que su incidencia es baja. Dado que su pronóstico mejora con un diagnóstico precoz y la suspensión de cualquier medicamento sospechoso, se considera de gran importancia que los médicos y pacientes vigilen la aparición de signos y síntomas relacionados con estas condiciones clínicas. El periodo de mayor riesgo de aparición de SSJ o NET son las primeras semanas de tratamiento, en el caso de DRESS las 3-6 primeras semanas.

Las fichas técnicas y prospectos de **Osseor®** y **Protelos®** serán actualizados con esta nueva información.

Recomendaciones

Teniendo en cuenta estas conclusiones y restricciones de uso la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- **Suspender y no iniciar nuevos tratamientos con ranelato de estroncio en pacientes con TEV, con antecedentes personales del mismo. Debe suspenderse el tratamiento**

en pacientes que se encuentren inmovilizados de forma temporal o permanente.

- Valorar la necesidad de continuar el tratamiento con ranelato de estroncio en pacientes mayores de 80 años con riesgo de TEV*.
- Informar a las pacientes, particularmente al inicio del tratamiento, sobre la posible aparición de reacciones dermatológicas graves y de sus signos y síntomas con objeto de facilitar su detección precoz. El periodo de mayor riesgo de aparición son las primeras semanas de tratamiento.
- En el caso de aparición de síntomas de reacción hipersensibilidad grave, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente y no reiniciarse en ningún momento.

(*) Modificación de 21 de marzo de 2012: se ha añadido "con riesgo de TEV" en la valoración de la necesidad de continuar el tratamiento con ranelato de estroncio en pacientes mayores de 80 años.

Referencias:

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ranelato de estroncio (Osseor[®], Protelos[®]): riesgo de tromboembolismo venosos y reacciones dermatológicas graves. Nuevas contraindicaciones de uso. Nota Informativa MUH (FV) 04/2012, 16 de marzo (modificada el 21 de marzo) de 2012. Disponible en la URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_04-2012.htm (consultado 07 mayo 2012).
2. Ranélate de strontium (Protelos[®]): effets indésirables rapporté en France. *Presse Med* 2011; 40(10): e453-e462.

ERRORES DE DOSIFICACIÓN EN LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA (IV) DE PARACETAMOL

Se han notificado casos de sobredosis de paracetamol al administrar por vía intravenosa (i.v.) el medicamento *Perfalgan*[®] 10mg/ml solución para perfusión, en niños (debido a la confusión entre miligramos y mililitros) y en adultos de ≤ 50 kg de peso. Para prevenir este riesgo se recomienda prescribir la dosis de paracetamol en mililitros. Para los pacientes, tanto adultos como niños, de ≤ 50 kg los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) ha informado¹ a los profesionales sanitarios de las recomendaciones para evitar los errores de dosificación en la administración intravenosa (i.v.) de *Perfalgan*[®] (paracetamol) solución con 10mg/ml, una vez revisado el problema con el resto de agencias nacionales europeas.

En España, *Perfalgan*[®] 10mg/ml solución para perfusión se encuentra autorizado desde enero de 2002 para el tratamiento a corto plazo en adultos y niños, del dolor moderado especialmente después de cirugía, y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia, y/o cuando no son posibles otras vías de administración.

Además de *Perfalgan*[®], en España se encuentran disponibles otras soluciones de paracetamol 10mg/ml para perfusión i.v.

A nivel mundial, hasta el día 9 de enero de 2012, se han notificado un total de 29 casos de sobredosis accidental en pacientes pediátricos con *Perfalgan*[®] 10mg/ml solución para perfusión. La totalidad de estos casos se produjeron por confusión, tras administrar en mililitros, dosis que fueron prescritas en miligramos.

En la gran mayoría de las ocasiones, este error condujo a administrar dosis 10 veces superiores a las prescritas, provocando reacciones adversas de distinta consideración y, en algún caso, la muerte del paciente. De estos 29 casos de los que se tiene constancia, 25 han tenido lugar en Europa, ninguno de ellos en España.

También se han notificado casos de sobredosis en la población adulta, entre los que se encuentran 2 con desenlace mortal (ninguno de ellos en España), que tuvieron lugar en adultos de bajo peso (≤ 50 kg de peso corporal).

Este asunto ha sido evaluado por las agencias nacionales de medicamentos de la UE. Como resultado de dicha evaluación se ha concluido que es necesario poner en marcha determinadas medidas de prevención de riesgos para, por un lado, intentar evitar los casos de sobredosis en niños por confusión entre miligramos y mililitros, y por otro insistir en que la dosificación del paracetamol i.v. debe realizarse en función del peso del paciente.

Recomendaciones:

En consecuencia, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

1. Especificar en mililitros la dosis de paracetamol i.v. que se desea administrar.
2. En los pacientes con ≤ 10 kg de peso no se perfundirá el medicamento directamente desde el vial o la bolsa. El volumen de paracetamol a administrar se diluirá hasta 1/10 en una solución de cloruro sódico al 0,9% o de glucosa al 5% y se administrará en perfusión continua durante al menos de 15 minutos.
3. El intervalo mínimo entre cada administración de paracetamol IV debe ser de, al menos, 4 horas y no deben administrarse más de 4 dosis en 24 horas.
4. Para los pacientes, tanto adultos como niños de ≤ 50 kg, los cálculos de dosificación se realizarán en función del peso.
5. Las dosis recomendadas de paracetamol son las siguientes:

CONCLUSIONES SOBRE LA REVISIÓN DEL BALANCE BENEFICIO-RIESGO DE FINGOLIMOD (Δ GILENYA[®])

Tras la evaluación llevada a cabo en la Unión Europea, se considera que el balance beneficio-riesgo de **fingolimod** (Δ Gilenya[®]) continúa siendo favorable para la indicación actualmente autorizada. Se refuerzan las medidas de monitorización de los pacientes tras la administración de la primera dosis del medicamento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) ha informado¹ a los profesionales sanitarios de las conclusiones sobre la revisión de la relación beneficio-riesgo del medicamento **fingolimod** (Δ Gilenya[®]).

En la Unión Europea fue autorizado **Gilenya[®]** (**fingolimod**) en marzo de 2011 y está indicado para el tratamiento de aquellos pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente, en los que la enfermedad es grave y de rápida evolución, o bien no ha respondido al tratamiento

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo por administración calculado según el peso superior de cada intervalo (ml)*	Dosis Máxima Diaria
≤ 10 kg	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg a ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg sin exceder 2 g
> 33 kg a ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin exceder 3 g
> 50 kg con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

*Los pacientes de menor peso requieren volúmenes más pequeños.

Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Paracetamol de administración intravenosa (IV): casos de errores de dosificación. Nota informativa MUH (FV), 05/2012, de 29 de marzo de 2012. Disponible en la web de la AEMPS: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_05-2012.htm (consultado 07 mayo 2012).

con interferón-beta. En España, **Gilenya[®]** se comercializó a primeros de noviembre de 2011.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, inició en enero de 2012, la revisión del balance beneficio-riesgo de **fingolimod**. Esta revisión fue motivada tras conocerse el caso de una paciente que falleció en los Esta-

dos Unidos durante las 24 horas posteriores a la administración de la primera dosis de **fingolimod** . En ese momento y como medida de precaución mientras finalizaba la evaluación, se establecieron una serie de recomendaciones para el manejo de los pacientes tras la administración de la primera dosis de **fingolimod** (ver Nota Informativa MUH (FV), 01/2012).

Con el propósito de valorar adecuadamente este asunto, el CHMP ha revisado toda la información disponible procedente de ensayos clínicos y notificación espontánea, incluyendo los 15 casos de pacientes que fallecieron (de forma súbita o inexplicada) mientras se encontraban en tratamiento con **fingolimod** .

La mayor parte de los fallecimientos y de los eventos cardiovasculares notificados han tenido lugar en pacientes que se encontraban en tratamiento concomitante con otros medicamentos o que ya presentaban una historia previa de patología cardiovascular. Asimismo se ha puesto de manifiesto que la disminución de la frecuencia cardiaca que produce **fingolimod** tiene su efecto máximo, en la mayor parte de los pacientes, durante las primeras 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis y que este efecto puede ser revertido tras la administración de **atropina** o **isoprenalina** .

Como conclusión de la evaluación se constata que el balance beneficio-riesgo de **fingolimod** continúa siendo favorable para la indicación actualmente establecida, si bien recomienda que para prevenir el posible riesgo cardiovascular deben tenerse en cuenta nuevas advertencias y llevar a cabo una estrecha monitorización de los pacientes.

Recomendaciones:

En base a los resultados de la evaluación llevada a cabo por el CHMP, **la AEMPS informa a los profesionales sanitarios de lo siguiente:**

No se recomienda la administración de fingolimod:

En pacientes que se encuentren en tratamiento con antiarrítmicos de clase la ó III.

En pacientes con antecedentes de patología cardiovascular o cerebrovascular en los que la aparición de bradicardia pueda empeorar su situación clínica (ej. bloqueos AV de 2º grado tipo Mobitz II, síndrome del seno enfermo, isquemia cardiaca, historia de bradicardia sintomática o síncope recurrentes). Si se considerase necesario iniciar trata-

miento con fingolimod se deberá consultar con un cardiólogo.

En pacientes que sigan tratamiento con ciertos medicamentos con capacidad para provocar descensos de la frecuencia cardiaca (ej. beta-bloqueadores, verapamilo, diltiazem, ivabradina, digoxina, pilocarpina, agentes anticolinesterásicos). Si se considerase necesario iniciar tratamiento con fingolimod se deberá consultar con un cardiólogo.

A todos los pacientes a los que se les vaya administrar fingolimod por primera vez se les deberá:

Realizar un electrocardiograma antes de administrar la primera dosis y a las 6 horas de administrada ésta.

Medir la tensión arterial y la frecuencia cardiaca cada hora durante las 6 primeras horas, siendo recomendable una monitorización electrocardiográfica continua durante este periodo.

Se recomienda prolongar el tiempo de monitorización más allá de las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod si:

Al final del periodo de las 6 horas el paciente presenta la frecuencia cardiaca más baja de las observadas desde que se le administró la dosis del medicamento. En este caso la monitorización deberá prolongarse hasta que la frecuencia se normalice y en cualquier caso al menos, durante un periodo de 2 horas.

Si durante las 6 horas posteriores a la administración de la primera dosis de fingolimod se presenta alguna de las siguientes condiciones clínicas, se recomienda prolongar la monitorización al menos durante toda la noche:

Frecuencia cardiaca \leq 45 lpm

Intervalo QTc \geq 500 msec

Bloqueo AV (no preexistente) de 2º grado o superior.

La AEMPS informa de que se procederá a modificar la ficha técnica del medicamento para incluir toda esta información.

Referencias

2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fingolimod (Δ Gilenya®): conclusiones sobre la revisión del balance beneficio-riesgo. Nota informativa MUH (FV) 06/2012, de 20 de abril de 2012. Disponible en la web de la AEMPS: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_06-2012.htm (consultado 07 mayo 2012).

IMPORTANTE:

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RA) que manifieste el paciente (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 1344/2007 de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE nº 262; 1-11-07) entró en vigor el 2 de noviembre de 2007. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H.

¿Qué notificar? Se deben notificar las **sospechas de RA:**

- con medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS,
- principalmente las **RA 'graves'** (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicamente importantes y las transmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o RA **'inesperadas'** de cualquier medicamento,
- con medicamentos **'nuevos'** (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con Δ a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo),
- las que sean consecuencia de **'errores de medicación'**, que ocasionen daño en el paciente,
- las originadas por 'interacciones' con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

¿Cómo notificar? No olvide notificar cualquier **sospecha de RA** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las 'tarjetas amarillas'. Consulte en este directorio su Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

¿Dónde conseguir tarjetas amarillas? Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del "Catálogo de Medicamentos" y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y <http://www.aemps.es/actividad/alertas/docs/dir-serfv.pdf>.

¿Dónde consultar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos? En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.es> >> seleccionando >> "CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos", se pueden consultar por nombre comercial, por sus principios activos o por grupos terapéuticos. También están disponibles en la base de datos BOT Plus.

NOTA: la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.

9ª ACCIÓN CENTRADA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS (IV); SERVICIO DE DISPENSACIÓN DE BIFOSFONATOS (II)

Servicio de Dispensación de BIFOSFONATOS

El OBJETIVO GENERAL de la Acción es:

Optimizar el proceso de uso de los medicamentos prescritos para el tratamiento de la osteoporosis pertenecientes al Grupo Terapéutico M05B, específicamente los relacionados con los subgrupos M05BA y M05BB, entre la población usuaria.

Objetivos específicos:

- Implicar al farmacéutico en la práctica del Servicio de Dispensación.
- Facilitar al farmacéutico los medios y herramientas necesarias para implementar este Servicio Asistencial, en su quehacer cotidiano, para conseguir:
 - Sistematizar una actividad habitual, la Dispensación de medicamentos, en un procedimiento de práctica profesional con calidad asistencial.
 - Ofrecer a todo paciente en tratamiento con bifosfonatos la información personalizada necesaria con el fin de garantizar el adecuado proceso de uso de los mismos; es decir, que conozca, como mínimo, para qué, cómo, y durante cuánto tiempo ha de utilizarlo o conservarlo, así como consideraciones relacionadas con la seguridad y efectividad del tratamiento.
 - Resolver otras dudas relacionadas con la Dispensación y que deban tenerse en cuenta: una situación fisiológica especial (embarazo, anciano, adolescente, etc.), hábitos nocivos, utilización de otros medicamentos, otras enfermedades diagnosticadas o referidas que puedan conducir a un resultado negativo para la salud del paciente.
 - Proteger al paciente frente a la aparición de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) mediante la identificación y resolución de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), a través del estudio de posibles incidencias en el Episodio de Seguimiento.

- Promover acciones de educación sanitaria, en el ámbito de la prevención primaria, con la entrega del material informativo para el paciente que forma parte de esta Acción.

- Utilizar Bot PLUS como soporte estructural, de registro y envío de casos relacionados con la Acción, según la metodología propuesta en el Plan Estratégico para su posterior estudio y valoración.
- Difundir las conclusiones obtenidas en el estudio a través de los medios de comunicación existentes tras la agregación, análisis estadístico y evaluación de los datos enviados por los farmacéuticos participantes.

La POBLACIÓN DIANA **es la constituida por aquellos pacientes**, los hombres y mujeres que solicitan el tratamiento prescrito para la osteoporosis el cual, específicamente, contiene el Bifosfonato. Si el solicitante del medicamento a dispensar es distinto al paciente destinatario del mismo, el farmacéutico registrará el dato del medicamento dispensado, quién retira el medicamento y otra información adicional que considere oportuna. En este caso, la Dispensación siempre se acompañará de la correspondiente información impresa.

Toda la información la puedes encontrar en la **Guía del Servicio de Dispensación alojada en la plataforma de formación on line** www.portalfarma.com (Figura 1).

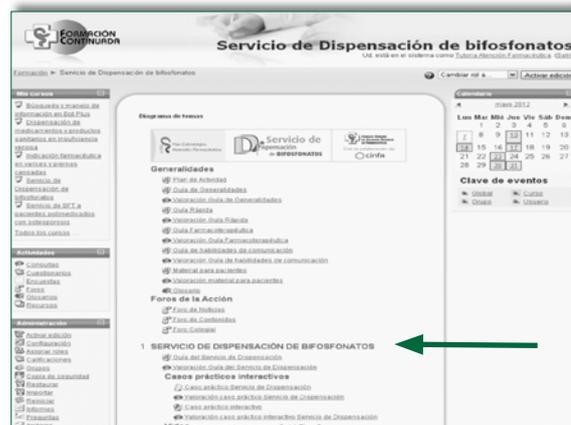


Figura 1- Documentación alojada en el acceso de Formación Continuada

Retomamos el caso
Hoy en la farmacia nos encontramos ante la siguiente situación, ...

1^{er} escenario:

Mujer de aproximadamente 50 años acude a la farmacia solicitando la entrega de su tratamiento; ACIDO ALENDRONICO semanal Cinfa.

¿Qué harías?

Revisemos la información básica necesaria que conviene actualizar...

2. Sobre el Servicio de Dispensación de medicamentos.

2.1- ¿A que se llama Servicio de Dispensación y cuál es su procedimiento?

Definición del Servicio de Dispensación:

Es el servicio profesional del farmacéutico encaminado a garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el periodo de tiempo adecuado, con la información para su correcto uso y de acuerdo con la normativa vigente.

En el servicio de Dispensación los objetivos son:

- Garantizar el acceso al medicamento y entregarlo en condiciones óptimas, de acuerdo con la normativa legal vigente.
- Garantizar que el paciente conoce el proceso de uso de los medicamentos y que lo va a asumir.
- Proteger al paciente frente a la aparición de Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM) mediante la identificación y resolución de Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM).
- Identificar, en ciertos casos, RNM y tratar de solucionarlos.

- Detectar otras necesidades para ofrecer, en su caso, otros Servicios de Atención Farmacéutica.
- Registrar y documentar las intervenciones farmacéuticas realizadas.

Para ejercer este Servicio profesional tenemos que considerar la información relacionada con el paciente y sus medicamentos, que podremos obtener a través del diálogo con el paciente. De esta forma, podremos adecuar nuestra actuación profesional a las necesidades observadas en el paciente transmitiendo suficiente información sobre el/los medicamento/s solicitados y asegurando el proceso de uso correcto de los mismos.

Para ello, a lo largo de la entrevista, verificaremos la inexistencia de condiciones que impidan la Dispensación del medicamento solicitado, en concreto, en esta Acción, los bifosfonatos. Comprobaremos que el paciente no presenta alergia al medicamento, ni la posibilidad de embarazo/lactancia (en caso de ser una mujer en edad fértil), o una contraindicación absoluta con otros tratamientos o enfermedades concomitantes.

Así, ante la solicitud de un medicamento y tras verificar de manera sistemática que el paciente o el cuidador tienen información suficiente para su efectiva y segura utilización, procederemos a evaluar, con la información disponible en ese momento, que el medicamento es adecuado para ese paciente, en cuyo caso se realizará su entrega, garantizando la accesibilidad y el uso racional, de acuerdo con la normativa vigente.

En determinados casos, podremos detectar posibles PRMs causantes de resultados negativos asociados a la necesidad, efectividad y seguridad del tratamiento (RNM), e intervendremos contactando con el médico, en caso de prescripción, o con el paciente.

Nuestro objetivo en el Servicio de Dispensación es intentar conseguir resultados óptimos de la farmacoterapia que mejoren la calidad de vida del paciente, mediante la intervención farmacéutica que permita detectar condiciones que impidan esa dispensación o corregir PRM/RNM detectados o en riesgo de aparición.

Para poder ofrecer y llevar a cabo el Servicio de Dispensación es preciso utilizar una metodología que nos permite conocer una serie de datos per-

sonales y sanitarios relacionados con el paciente. Con esta finalidad, intentaremos realizar una serie de preguntas que nos den la máxima información sobre el paciente y sus tratamientos, para confirmar que es posible realizar esa dispensación.

El procedimiento propuesto (Figura 2- Diagrama de Flujo) para el Servicio de Dispensación consta de cuatro pasos:

a) Obtención de información sobre el paciente y su farmacoterapia.

La información que necesitamos obtener del paciente para llevar a cabo el Servicio de Dispensación se resume en el conocimiento de los siguientes conceptos:

- Para quién es el medicamento.
- Si se va a iniciar el tratamiento o es una continuación de un tratamiento ya instaurado.

- Disponer de información que permita evaluar si hay incompatibilidades de uso para este paciente: contraindicaciones, interacciones o determinadas situaciones especiales.
- Obtener otros datos que permitan comprobar si el paciente conoce para qué toma el medicamento y cuánto, cuándo, cómo y hasta cuándo lo ha de utilizar; o cómo le va, si ya estaba utilizando el tratamiento solicitado.

b) Evaluación de la información.

Cuando un acontecimiento interrumpe el curso natural del proceso del Servicio se dice que se ha producido una Incidencia, es decir cualquier suceso que no concuerde con una situación esperada o aceptada por el paciente respecto a la farmacoterapia (una dosis aparentemente excesiva, un aviso de interacción o la aparición de proble-

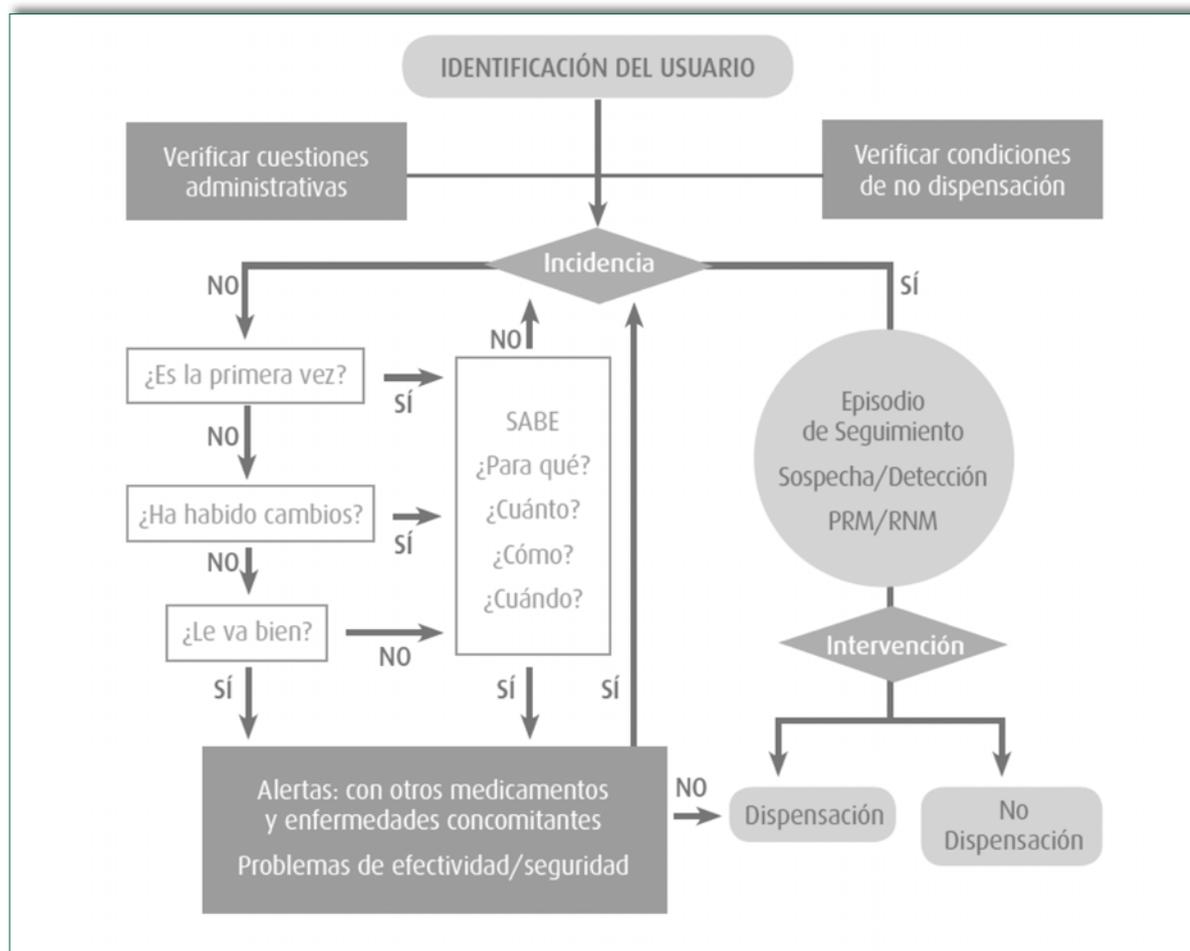


Figura 2- Diagrama de flujo Servicio de Dispensación

mas gástricos durante el tratamiento). **Estas incidencias** en el procedimiento del Servicio de se agrupan en:

1. El paciente no tiene información suficiente para el proceso de uso correcto del medicamento con el que va a iniciar un tratamiento. La actuación consistirá en proporcionar al paciente Información personalizada sobre el uso del Medicamento (IPM).
2. El paciente tiene una información incorrecta o errónea sobre el uso de determinado medicamento (sospecha de PRM).
3. El medicamento puede no ser adecuado al paciente (sospecha de PRM) porque exista alguna situación fisiológica especial (embarazo, riesgo de alergia, contraindicación, interacción, etc.), por lo que la actuación consistirá en detallar el consiguiente Episodio de Seguimiento, corregir el PRM y registrarlo.
4. El medicamento puede no estar siendo efectivo y/o seguro (sospecha de RNM).

c) Actuación o Intervención, en caso de Incidencia.

La actuación consiste en contribuir a mejorar el resultado realizando el consiguiente Episodio de Seguimiento. La detección o identificación de una Incidencia del grupo 1 no requiere más actuación que la transmisión de una información adecuada; sin embargo, las incidencias de los grupos 2, 3, y 4 requieren una evaluación por el farmacéutico ante las dos posibilidades que pueden estar ocurriendo:

- a. **Sospecha de la presencia de un PRM.** En estos casos, el farmacéutico identifica una o varias de las situaciones: **causas que impiden alcanzar el objetivo de la farmacoterapia, que se describen en la lista de PRM (Figura 3).**
- b. Sospecha de la presencia de un **RNM. Como consecuencia, evidenciamos que el paciente sufre o está en riesgo de sufrir un PRM, impidiendo cumplir el objetivo de la farmacoterapia relacionado con la falta de seguridad, efectividad o necesidad de la misma.**

Tras nuestra evaluación de la situación de la farmacoterapia del paciente, propondremos una actuación (Intervención en el caso de identifica-

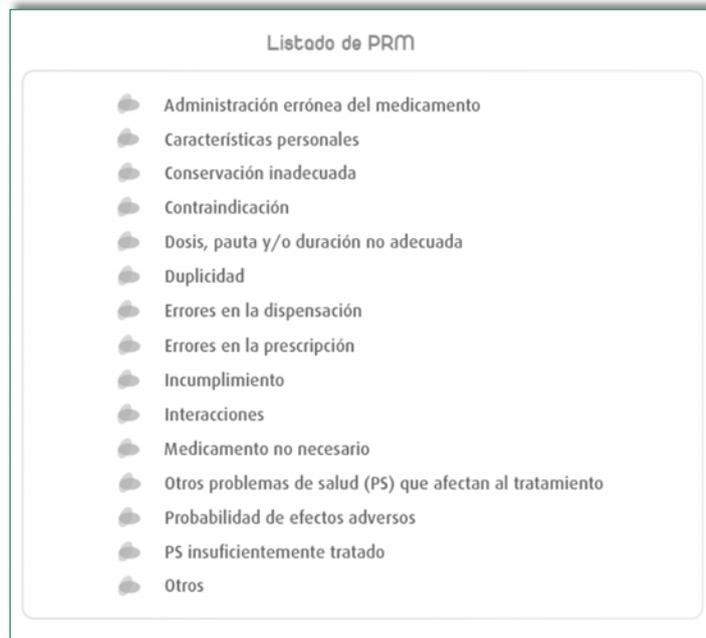


Figura 3- Listado de PRM

ción de una Incidencia- Figura 4) con la que intentaremos resolver la inadecuada situación, para conseguir alcanzar el objetivo del tratamiento establecido, en beneficio de la salud del paciente.

No obstante, y en definitiva, nuestra decisión como actuación profesional ante el paciente será:

- Dispensar
- No Dispensar

d) Registro de la actuación e Intervención, si procede.

El procedimiento completo del Servicio de Dispensación consta así de una secuencia de actuaciones, para cuya evaluación requerimos un sistema de registro adecuado que permita cuantificar nuestra actuación, como Bot PLUS. Este



Figura 4- Listado de intervenciones

sistema debe considerar y parametrizar, al menos, los siguientes pasos:

- Inicio del procedimiento
- Información en función del tipo de tratamiento
- Evaluación de la información obtenida
- Identificación de las Incidencias detectadas
- Actuación e Intervención
- Resultado conseguido a posteriori

Todo ello, con el objetivo de conseguir que la medicación que toma el paciente sea lo más efectiva y segura posible.

2-2- Tratamiento para la osteoporosis: Información requerida para un adecuado proceso de uso del Ácido Alendrónico

¿Cómo combinar los aspectos más administrativos con los profesionales y hablar de un Servicio de Dispensación de medicamentos, transformando la entrega en un proceso de calidad asistencial?

Lo primero que tendremos que haber modificado es nuestra actitud frente al paciente adquiriendo habilidades de comunicación, que nos permitan establecer un diálogo, mostrando la empatía y cercanía que nos caracteriza como profesionales de la salud.

Lo segundo, será verificar que el paciente no presenta **CONDICIONES que puedan impedir la dispensación del medicamento**: alergias; en el caso de que se trate de una mujer, la posibilidad embarazo o en periodo de lactancia; o si existen **contraindicaciones (Figura 5)**, interacciones o duplicidades con otros medicamentos o enfermedades referidos por el paciente.

SOLUCION AL CASO

Retomemos el 1^{er} escenario:

a) Obtención de información sobre el paciente y su farmacoterapia.

La paciente nos refiere que:

- Es la primera vez que va a utilizar el medicamento.
- Le acaban de diagnosticar osteoporosis, después de un año en tratamiento con Ibuprofeno EFG 600 mg para el dolor en los "huesos de la espalda" y le han prescrito este medicamento.
- El médico le ha dicho que tiene que tomar un comprimido una vez a la semana, todas las semanas hasta que regrese en tres meses, y que tras la toma del **ÁCIDO ALENDRÓNICO** tiene que estar de pie 30 minutos.
- Utiliza Ranitidina 150 mg, 1 comp. al día, para el dolor de estómago.

Y, además, nos expone su situación actual:

- Nos dice que es complicado permanecer 30 minutos en pie porque a los 10 minutos de tomarse el café sale en coche de su casa al trabajo y tarda 50 minutos en llegar.
- Nos pregunta si:
 - Se le va a quitar el dolor o continúa con el Ibuprofeno EFG 600 mg, 3 veces al día.
 - Puede continuar utilizando 1 comp. de Ranitidina 150 mg, que lleva tomando un par de meses y con lo que el dolor de estómago había disminuido.

b) Evaluación de la información, con la información facilitada la evaluación nos hace considerar que el paciente necesita información sobre el proceso de uso del medicamento y no existen Incidencias.

c) Actuación Nuestra actuación profesional en el Servicio de Dispensación se adecuará a las necesidades observadas en el diálogo con el paciente, de forma que, acompañando al/los medicamento/s, transmitiremos información suficiente sobre el/los mismo/s, Información Personalizada del Medicamento (IPM), asegurando así un correcto proceso de uso.

Nuestra actuación, en este caso, será la Dispensación del ÁCIDO ALENDRÓNICO 70 mg junto con la Información Personalizada del Medicamento (IPM).

Condiciones que podrían impedir la Dispensación del **ÁCIDO ALENDRÓNICO**:

Contraindicaciones:

- Pacientes con hipersensibilidad a los BIFOSFONATOS o a cualquier componente del medicamento.
- Pacientes con el tránsito esofágico dificultado o impedido debido a estenosis esofágica, acalasia o por la imposibilidad del paciente de permanecer erguido, al menos, durante 30 minutos.
- Pacientes con hipocalcemia, ya que el alendronato puede disminuir ligeramente la calcemia al estimular la síntesis de hueso.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (Clcr < 30 ml/min). No se ha estudiado la seguridad y eficacia, por lo que no se recomienda su utilización.
- Pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa.

Figura 5- Más información en la Guía Farmacoterapéutica y en Bot Plus.

¿Qué le vamos a decir?

Consideraciones a tener en cuenta para garantizar el adecuado Proceso de Uso del ÁCIDO ALENDRÓNICO:

Si es la primera vez que la paciente va a utilizar el medicamento, intentaremos confirmar aquello de lo que ya le habrá informado el especialista, sabiendo responder a preguntas similares a las siguientes:

¿Sabe para qué lo va a usar?

Si es el tratamiento de elección de la osteoporosis posmenopáusica (OP) para reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.

¿Sabe cuánto ha de usar?

Se suele iniciar el tratamiento con una dosis de 70 mg una vez a la semana (presentaciones semanales). Normalmente, se administrará de manera conjunta un suplemento de calcio y vitamina D, puesto que el aporte dietético, en realidad, no es suficiente.

Dosis máxima:

- Diaria: 10 mg/24 horas.
- Semanal: 70 mg una vez a la semana.

¿Sabe durante cuánto tiempo lo va a usar?

La OP es una enfermedad crónica, por lo que será el tratamiento mientras demuestre que es necesario, seguro y efectivo. No se ha establecido la duración del tratamiento con BIFOSFONATOS.

La recomendación generalizada es evaluar periódicamente la necesidad del tratamiento, especialmente en pacientes que lleven al menos 5 años de utilización.

¿Sabe cómo lo va a usar?

El comprimido debe tomarse con al menos 200 ml de agua de mineralización débil (se recomienda no usar otra bebida), sin masticar ni dejar que se disuelva en la boca, a primera hora de la mañana en una toma y en ayunas, para favorecer la absorción del alendronato.

Se debe evitar consumir alimentos, sobre todo aquellos ricos en calcio, y medicamentos como antiácidos, laxantes o suplementos minerales, al menos 30 minutos antes y después de la toma de alendronato.

El paciente debe permanecer al menos 30 minutos incorporado, para evitar la aparición de reacciones esofágicas irritativas.

Dosis omitidas: Administrar un nuevo comprimido tan pronto se recuerde, y continuar luego la pauta habitual.

Más información en la Guía Farmacoterapéutica y en Bot Plus.

En este caso, con el medicamento en la mano, insistiremos en:

- **El cumplimiento de la pauta y la dosis** prescrita por el médico, para lo que podremos entregarle una hoja de medicación personalizada (Figura 6).
- **El correcto proceso de uso:** para lo que ha de permanecer en ayunas, utilizar suficiente cantidad de agua, no puede comer y debe permanecer en pie, al menos, la siguiente media hora, explicándole que con ello minimizará los posibles problemas gastrointestinales y potenciará la absorción del medicamento.
- **El día elegido para la administración** semanal del medicamento no tiene por qué coincidir con los días laborables, le podremos

recomendar la administración del medicamento en cualquier día no laborable, superando así la dificultad que nos planteaba.

- **Para la toma de cualquier otro medicamento o alimento debe dejar pasar al menos 30 minutos, como en el caso de la Ranitidina e Ibuprofeno que utiliza la paciente.**

d) Registro de la actuación e Intervención, si procede.

Disponemos de una herramienta de ayuda técnica y registro de nuestra actuación profesional en el Servicio de Dispensación, Bot PLUS; este primer escenario lo podemos registrar de acuerdo con la Figura 7

Farmacia: **MARIO FERNANDEZ** Fecha: **10 de febrero de 2012**

DOMINGO

Medicamento	30 MINUTOS ANTES	De ayuno
ACIDO ALFADEHROGICO SEMANAL CIPFA EFG 70 MG 4 COMPLETIDOS	1	
<small>NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACION: - Tomar por un vaso con agua 200 ml de agua de manantial o de calidad (no mineralizada ni con gas) y beber la mitad de la mañana y la otra mitad que se dividirá en la tarde. - Evitar cualquier alimento, sobre todo aquellos ricos en calcio, y especialmente: queso, leche, yogur y productos lácteos al menos 30 minutos y después de la toma de alendronato. - Permanecer al menos 30 minutos incorporado.</small>		
RAMITIDINA CIPFA EFG 150 MG 20 COMPLETIDOS ECUBIERTOS		1
IBUPROFENO CIPFA EFG 600 MG 40 COMPLETIDOS ECUBIERTOS		SI DOLOR

Figura 6

INFORMACIÓN DE INTERÉS

- La Acción se ha puesto en marcha en **marzo de 2012 y durará hasta el 31 de julio de 2012.**
- El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad ha declarado esta Acción "Actividad de interés sanitario".
- **La Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias** de la Comunidad de Madrid, a través de la Agencia Lain Entralgo para la formación, investigación y estudios sanitarios ha otorgado:

- o **9,2 créditos** a la actividad formativa relacionada con el Servicio de Dispensación de Bifosfonatos.
- o **9,2 créditos** a la actividad formativa relacionada con el Servicio de Seguimiento Farmacoterapéutico a pacientes polimedicados con osteoporosis

Dispensación

Atención Farmacéutica
Consejo General de Colegios Farmacéuticos (CGCOF)

Paciente
 Sexo: [] Edad: [] Paciente: []
 Código: [] Teléfono: []
 Nombre: []

Enfermedades/ Alergias
 OSTEOPOROSIS

Tratamientos Activos
 RANITIDINA CINFA EFG 150 MG 28 COMPRIM
 IBUPROFENO CINFA EFG 600 MG 40 COMP

Medicamentos a dispensar

Medicamento	¿Primera Vez?	Alertas	Actuación	Inciden
ACIDO ALENDRONICO SEMANAL CINFA EFG 70 MG 4 COMPRIMID	1 2 3 4 5 6		Dispensar con IPM	

Información

- Indicaciones
- Embarazo
- Composición
- Contraindicaciones
- Normas Administración
- Reacciones Adversas
- Advertencias Especiales
- Posología

CONTRAINDICACIONES
 - Hipersensibilidad a los difosfonatos o a cualquier componente del medicamento.
 - Situaciones en las que el tránsito esofágico esté dificultado o impedido (ESTENOSIS ESOFAGICA) o (ACALASIA) o en que exista una incapacidad por parte del paciente para permanecer erguido al menos durante 30 minutos. En el caso de

CONSEJOS AL PACIENTE
 - Se recomienda no consumir alimentos, sobre todo aquellos ricos en calcio, bebidas distintas de agua (de mineralización débil) y medicamentos como antiácidos, laxantes o suplementos minerales al menos 30 min antes y después de la toma de este medicamento.

DOSIFICACIÓN
 - Adultos, oral: Las dosis recomendadas son 10 mg/24 h (presentaciones diarias) ó 70 mg una vez a la semana (presentaciones semanales). Se administrará conjuntamente un suplemento de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente. No se ha establecido la

INDICACIONES
 - [OSTEOPOROSIS]. Tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas para reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera. No se ha evaluado su seguridad y eficacia en el tratamiento de la osteoporosis inducida por corticoides, por lo que se recomienda no utilizar.

¿ES LA PRIMERA VEZ?

- ¿Conoce para qué es?
- ¿Sabe cómo utilizarlo?
- ¿Sabe cómo/durante cuánto tiempo?
- ¿Sabe manipularlo y utilizarlo?

Volver | Seguimiento F. | Indicación F. | Composición

Figura 7- Servicio de Dispensación de un BIFOSFONATO como tratamiento de inicio para la osteoporosis registrado en Bot PLUS

- Para optar a tal acreditación son dos los requisitos indispensables:
 - Superar cada uno de los cuestionarios de evaluación correspondientes a cada Servicio, **antes del 31 de julio 2012**; superando un mínimo de 11 de las 15 preguntas (el 70% del total)
 - Registrar y remitir desde Bot PLUS un número mínimo de casos, **antes del 31 de julio 2012**:
 - o 5 relacionados con el Servicio de Dispensación de bifosfonatos
 - o 1 relacionado con el Servicio de SFT a paciente polimedcado con osteoporosis

TALLERES COLEGALES ORGANIZADOS EN COLABORACIÓN CON EL CONSEJO GENERAL

- 10 de mayo COF Cuenca
- 17 de mayo COF Burgos
- 22 y 23 de mayo COF Zamora
- 23 de mayo COF Albacete
- 30 y 31 de mayo COF Barcelona
- 4 de junio COF La Rioja
- 5 de junio COF Asturias
- 11 y 12 de junio COF Vizcaya
- 12 de junio COF Cantabria
- 14 de junio COF Avila

- 19 de junio COF Corboba
- 21 y 22 de junio COF Orense

Además los Colegios a nivel provincial están convocando otras sesiones formativas específicas para reforzar los aspectos teóricos y prácticos de los Servicios de AF correspondientes a esta 9ª Acción del Plan Estratégico centrada en pacientes con osteoporosis, en colaboración con Cinfa.

Para más información puedes contactar con tu Colegio.

Halitosis

CONCEPTO

La halitosis, también denominada *fetor oris* o *estomatodisodia*, define un cuadro de olor desagradable del aliento. En general se relaciona con mala higiene oral o se debe a la existencia de caries dental o enfermedad periodontal. En las personas sanas, la lengua es la principal fuente del mal olor del aliento. Esto puede ser fácilmente comprobado por el propio individuo, frotando con un cepillo de dientes la parte más posterior de la lengua. Tras dejar unos segundos de espera, el olor del cepillo delatará fácilmente la presencia de halitosis.

EPIDEMIOLOGÍA

La halitosis es muy común, afectando a cerca del 50% de la población. Probablemente, muchas de las personas que la padecen no son conscientes de este problema, debido a la adaptación de su sentido del olfato, especialmente en personas con halitosis crónica. La intensidad del mal aliento no es constante. De hecho, puede esperarse un aumento del olor en las siguientes circunstancias:

- Al despertar.
- Boca seca
- Tras ingerir alimentos con alto contenido proteico (leche, carne).
- Retención de restos de comida, en especial carne, entre los dientes.
- Consumo de café.
- Alimentos con cebolla, ajo y especias diversas. Algunos malos olores provienen de ciertos aditivos alimentarios, a veces hasta varios días después de haber sido consumidos.
- Poco antes y durante la menstruación, debido a la tendencia a la gingivitis que se produce en esta fase, que provoca una mayor retención de bacterias y de restos de alimentos.

ETIOLOGÍA

La halitosis es provocada generalmente por la descomposición bacteriana de partículas de alimentos, células, sangre y algunos componentes de la saliva. Como consecuencia de ello, se producen diversas sustancias volátiles, especialmente determinados ácidos orgánicos, tales como el ácido propiónico (característico olor del vómito), ácido butírico (olor de la mantequilla rancia o carne pútrida), ácido valeriánico ("olor a pies"), acetona, acetaldehído, etanol y propanol.

Además, la descomposición de los aminoácidos que contienen azufre, como metionina, cisteína y cistina conduce a la formación de **compuestos sulfurados volátiles (CSV)**, como el sulfuro de hidrógeno (SH₂) y el sulfuro de dimetilo (H₃C-S-CH₃), los cuales junto con otras sustancias químicas (cadaverina y putrescina, diaminas de olor muy desagradable), también participan en el olor característico de los pacientes con halitosis. En el aire exhalado por de la boca de los seres humanos se han detectado más 400 compuestos volátiles. Asimismo, se han hallado más de 300 especies de bacterias con potencia capacidad para producir compuestos sulfurados volátiles, de las que más del 80% pueden formar parte de la placa subgingival.

Las bacterias que participan en la generación del mal olor son muy diversas y forman parte de la flora mixta que caracteriza a la cavidad oral. Entre las especies bacterianas pueden incluirse las siguientes:

- *Bacteroides spp.*
- *Centipeda periodonti*
- *Citrobacter spp.*
- *Enterobacter cloacae*
- *Eubacterium spp.* (*limosum* y otras)
- *Fusobacterium spp.* (*periodonticum*, *nucleatum*)
- *Hemophilus parainfluenzae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Peptostreptococcus anaerobius*
- *Porphyromonas spp.* (*gingivalis*, *endodontalis*)
- *Prevotella spp.* (*intermedia*, *loeschii*, *melaninogenica*)

- *Selemonad aremidis*
- *Stomatococcus spp. (mucilaginus, mucii)*
- *Treponema denticola*
- *Veillonella spp.*

Los pacientes con enfermedad gingival producen concentraciones más altas de CSV que los pacientes sanos. Una higiene periodontal inadecuada puede producir inflamación gingival y zonas escasamente aireadas, por ejemplo entre la encía y los dientes, lo que facilita la pervivencia y proliferación especialmente de **bacterias anaeróbicas Gram(-)**, principales responsables de la descomposición de las proteínas salivales y tisulares, que producen en definitiva los CSV.

Además del efecto sobre el olor del aliento, estos CSV incrementan la permeabilidad de la mucosa oral, acelerando la degradación del colágeno, con lo que dificultan la cicatrización de las lesiones previas existentes y afectan también la función celular gingival y periodontal. En definitiva, se crea un círculo vicioso que tiende a reforzar las condiciones sanitarias deficientes y, con ello, la propia halitosis.

Las bacterias anaeróbicas Gram(-) especialmente implicadas en la halitosis también se encuentran sobre la superficie de la lengua, especialmente en el tercio dorsal. La lengua es un refugio excelente para las bacterias anaeróbicas debido a su extensa superficie, plagada de papilas gustativas y grietas.

El origen del mal olor proveniente de la parte posterior de la lengua parece estar en el goteo de material mucoso de origen postnasal, que afecta más intensamente a un 25% de las personas. Este goteo postnasal no está asociado a ninguna enfermedad en la mayoría de los casos, pero el material mucoso descargado es hidrolizado por las bacterias de la cavidad oral produciendo moléculas pequeñas, intensamente olorosas en muchos casos (gases, ácidos orgánicos de cadena corta, etc.). Curiosamente, al hablar se incrementa la intensidad del olor del aliento, de ahí que muchas personas con halitosis sufran un rechazo social.

Aunque mucho menos común que la boca, la nariz también puede ser un origen del mal aliento; otros orígenes patológicos son mucho menos frecuentes. Las causas respiratorias de la halitosis incluyen la sinusitis, tuberculosis, carcinomas bronquiales, cuerpos extraños alojados en los senos paranasales, o una simple faringitis.

Varias enfermedades metabólicas se asocian asimismo a halitosis. En estos casos, además, el

aliento suele tener un olor característico. Así, en la **cetoacidosis diabética** tiene cierto olor a acetona y en la uremia es de olor amoniacal. En la encefalopatía hepática el aliento presenta un olor característico (*fetor hepático*). En la **intoxicación etílica**, obviamente hay olor a alcohol. Por su parte, la trimetilaminuria o "**síndrome de olor a pescado**", es provocada por la incapacidad para metabolizar completamente la colina y que conduce a una acumulación de trimetilamina (el auténtico responsable del olor a pescado en el aliento, orina y sudor del paciente).

La halitosis también puede aparecer como signo clínico inespecífico en cuadros de **disfagia esofágica, divertículos faringo-esofágicos, estreñimiento crónico o acrodermatitis enterohepática**. Algunos datos clínicos parecen sugerir la existencia de una relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la halitosis, e incluso en presencia de *H. pylori* los colutorios de clorhexidina no parecen ser efectivos frente a la halitosis.

La halitosis es un trastorno secundario común a la **xerostomía**, o boca seca crónica, ligada a enfermedades o a tratamientos radioterápicos de cabeza y cuello. Además, bastantes medicamentos de uso frecuente, con propiedades anticolinérgicas, como antidepresivos tricíclicos, fármacos para la incontinencia urinaria, ciertos antiparkinsonianos, etc., pueden provocar xerostomía como efecto secundario. La deficiente función salival de estos pacientes puede agravar o precipitar la periodontitis o aumentar la concentración salival de los CSV. En este mismo sentido, la disminución del flujo salival que se produce durante el sueño, es lo que provoca el mal aliento matinal.

Aunque el chicle sin azúcar es menos cariogénico que el chicle con sacarosa y otros azúcares, tiende a elevar el pH oral, favoreciendo un entorno favorable para las bacterias anaeróbicas halitóticas.

Por último, los alimentos ricos en compuestos de azufre, como **ajos, cebollas** o el "**curry**" (que contienen ambos), son otras de las causas de olor desagradable. Finalmente cualquier número de **medicamentos** (entre ellos, disulfiramo, dinitrato de isosorbida o incluso la tetraciclina), pueden provocar halitosis como efecto secundario.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la halitosis pasa necesariamente por actuar sobre su origen. En la mayoría de los casos, el mal aliento deriva de una inadecuada higiene dental, que debe ser corregida. Para ello, es imprescindible el empleo de cepillo y otros dispositivos de limpieza dental (seda, etc.), así como dentífrico y soluciones para el enjuague, de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Las concentraciones salivales de tiol (como mercaptano), que son los precursores del olor bucal desagradable, pueden ser considerablemente reducidas mediante el uso de soluciones o pastas dentífricas que contienen peróxido de hidrógeno (agua oxigenada). Se utilizan igualmente colutorios con clorhexidina, hexetidina, povidona yodada, clorato potásico, formaldehído, tiroitricina o cloruro de benzalconio.

En cualquier caso, todo pasa por un intenso cepillado de dientes y de la lengua, especialmente de parte más posterior de ésta. Sin embargo, la erradicación completa de los microorganismos de la lengua no es aconsejable debido al decisivo papel protector que tiene la flora bacteriana oral. En este sentido, cuando esta flora decrece de forma intensa, como ocurre con el uso crónico de antibacterianos, la lengua es fácilmente colonizada por hongos (*Candida* y otros).

VALORACIÓN

Antiguamente se consideraba a la halitosis como un problema insoluble. Actualmente, puede ser resuelto satisfactoriamente en la gran mayoría de los casos. En los casos en los que la adopción de medidas sencillas de higiene bucal no produzca el resultado deseado, debe acudir a la consulta médica para un adecuado diagnóstico detallado del problema.

Es imprescindible requerir del paciente la información acerca de sus hábitos higiénicos dentales (frecuencia, dispositivos y modo del cepillado de dientes, uso y tipo de enjuagues, etc.). Debe insistírsele en la importancia de la higiene bucal como elemento esencial para mantener un aliento de olor agradable. La recomendación de visitar a su odontólogo periódicamente (una o dos veces al año, como norma general) debe ser fija para cualquier persona que solicite infor-

mación en una farmacia, pero es especialmente importante para aquellas personas aquejadas de halitosis.

Debe recomendarse el cepillado de dientes al menos dos veces al día, asegurándose de cepillarse especialmente bien la línea de separación entre las encías y los dientes, además de todas las superficies de los dientes y sin olvidar cepillar la superficie de la lengua; también es recomendable utilizar, al menos una vez al día, seda dental para eliminar los restos de alimentos incrustados entre los dientes.

Desde el punto de vista dietético, es recomendable el consumo abundante de frutas y verduras, reduciendo el de la carne. Las bebidas alcohólicas pueden incrementar la halitosis.

Uno de los hábitos que deben ser desechados es el de fumar para ocultar la halitosis. Al margen de los evidentes efectos nocivos del tabaco en relación con el riesgo de diversas formas de cáncer y de enfermedades cardiovasculares, fumar puede exacerbar la enfermedad periodontal y el goteo postnasal. Por otro lado, la combinación del propio olor del tabaco y del sujeto puede producir efectos aún peores que los que se pretendía solucionar.

La sequedad en la boca es un motivo común de olor bucal desagradable, por lo que, en estos casos, puede ser recomendable chupar algún caramelo, mascar chicle – en ambos casos, mejor sin azúcar – o, simplemente, beber más agua.

Los enjuagues bucales son una excelente forma de higiene, pero su efecto directo sobre la halitosis es limitado. En cualquier caso, deben realizarse durante al menos medio minuto.

Por supuesto, los usuarios de dentaduras postizas deben realizar una higiene especialmente estricta de las piezas removibles, limpiándolas concienzudamente y dejándolas en una solución antiséptica durante la noche. Otro tanto debe hacerse con los aparatos ortopédicos y retenedores removibles.

Los niños pequeños generalmente tienen un aliento con olor agradable. La existencia de halitosis puede sugerir la existencia de infecciones respiratorias, lo que sugiere la necesidad de remitirle al médico. Otro posible motivo, para el mal olor del aliento en los niños pequeños es la presencia de cuerpos extraños en la nariz, lo que indica expresamente la necesidad de acudir al pediatra.

En ocasiones, el aliento de algunos niños puede oler a acetona, especialmente al levantarse por la mañana, recordando al de las manzanas de la va-

riedad *reinet*a (ácidas). Este olor suele ir asociado a otros signos y síntomas, como el cansancio o incluso vómitos. La acetona es fácilmente detectada en la orina (cuando se exhala acetona con el aliento, también se elimina con la orina) mediante tiras reactivas.

La aparición de acetona en los niños parece relacionarse con el hecho de que estos requieren hasta cuatro veces más glucosa que los adultos y a diferencia de estos, las reservas de glucosa son mucho más limitadas. De ahí que después de un estado febril prolongado o de un ayuno, causados por alguna enfermedad, el organismo del niño metaboliza mucho más deprisa los azúcares para poder obtener energía. El agotamiento de los depósitos de glucosa hace que el organismo infantil utilice como alternativa las grasas como fuente suplementaria energética, para hacer frente a una posible crisis de hipoglucemia.

Una forma sencilla de reducir la producción de acetona en el organismo infantil consiste en admi-

nistrar zumo azucarado, dándoselo en pequeñas cantidades para evitar la inducción del vómito. Si la presencia de acetona en el aire exhalado o en el orina persiste durante más de un día o el olor es anormalmente intenso, es recomendable la consulta con el pediatra. Cuando el olor proviene fundamentalmente de la nariz en un niño mayor o en un adulto, el origen suele estar en la existencia de sinusitis, pólipos, sequedad de la mucosa, presencia de cuerpos extraños o congestión mucosa y, también en estos casos, es preceptiva la consulta al pediatra.

Existe un conjunto de productos farmacéuticos autorizados específicamente para su uso en halitosis, aunque su acción está limitada a una acción meramente desodorante, que no modifica las causas del mal olor en el aliento sino que tan sólo se limitan a camuflarlo. Esto puede ser necesario, pero en ningún caso es suficiente y, en cualquier, no sustituye a una correcta higiene bucal ni al resto de medidas comentadas anteriormente.

MEDICAMENTOS SIN REQUERIMIENTO DE RECETA MÉDICA, CON INDICACIÓN DE "HALITOSIS"

Medicamento®	Composición	Forma farmacéutica
Betadine Bucal	Povidona iodada 10%	Solución
Clorato Potásico BRUN	Clorato potásico 200 mg	Comprimidos
Clorato Potásico ORRAVAN	Clorato potásico 200 mg	Comprimidos
Clorofila SIT	Clorofila, extracto 20 mg	Grageas
Odamida	Benzalconio, cloruro 0,1% Zinc, cloruro 0,25%	Solución
Buco Regis	Sulfanilamida 0,5% Tintura de mirra 1,5% Tintura de ipecacuana 1,5% Mentol 0,3% Zinc, cloruro 0,3% Salicilato de metilo 1,2%	Solución
Denticelso	Tirotricina 0,25% Sulfacetamida 10%	Solución
Lema ERN C	Perborato sódico 66% Acido ascórbico 4,5%	Polvo para solución
Viverol Tirotricina	Tirotricina 2% Formaldehído 4,4%	Solución

Actualidad farmacoterapéutica


A

TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

DIABETES MELLITUS

La metformina y el cáncer colorrectal

Según datos aportados por este estudio retrospectivo, la supervivencia media de los pacientes diabéticos de tipo 2 que presentan también cáncer colorrectal es superior entre aquellos tratados con metformina.

Desde tiempo se ha constatado que el riesgo de pólipos adenomatosos colorrectales y de cáncer colorrectal se encuentra incrementado entre los pacientes con diabetes de tipo 2, en relación a la población general, de cáncer colorrectal adenomatoso. En esta misma línea, algunas observaciones preliminares sugerían que el tratamiento crónico antidiabético con metformina se relacionaba con una reducción de la incidencia de cáncer colorrectal en este tipo de pacientes. Por este motivo, científicos del Departamento de Oncología Médica Gastrointestinal del *Anderson Cancer Center* de Houston, Estados Unidos, llevaron a cabo una amplia revisión de los registros de cerca de 5.000 pacientes – concretamente, 4.758 – de los que 424 presentaban conjuntamente diabetes de tipo 2 y cáncer colorrectal.

Tras procesar clínica y estadísticamente los datos correspondientes a este conjunto de pacientes, considerando la edad, el índice de masa corporal (IMC), la antigüedad del diagnóstico, así como el estadio, la localización, el tratamiento y la duración de la supervivencia, se encontró que los pacientes con diabetes de tipo 2 y cáncer colorrectal que habían utilizado con metformina como parte de su tratamiento antidiabético presentaban una supervivencia media de 76,9 meses (IC 95%=61,6-102,4) significativamente superior ($p<0,05$) que aquellos que no utilizaron metformina como parte de su tratamiento antidiabético (56,9 meses; IC 95%=44,8-68,8).

Incluso utilizando técnicas estadísticas de regresión y agrupando los datos por edad, sexo, raza, IMC o estadio del cáncer en el momento del diagnóstico, se observó que el tratamiento con metformina en este tipo de pacientes se relacionaba con una mejo-

ría del 30% en la supervivencia global, en relación a aquellos que utilizaron otros agentes antidiabéticos en lugar de la metformina.

- **Garrett CR, Hassabo HM, Bhadkamkar NA, Wen S, Balandayuthapani V, Kee BK, Eng C, Hassan MM.** Survival advantage observed with the use of metformin in patients with type II diabetes and colorectal cancer. *Br J Cancer.* 2012; **106(8)**: 1374-8.


C

APARATO CARDIOVASCULAR

HIPERLIPEMIA

Ezetimiba/simvastatina vs. rosuvastatina en hipercolesterolemia no controlada

La comparación entre rosuvastatina y una combinación de ezetimiba y simvastatina mostró que ésta produjo una reducción mayor de los niveles lipídicos, en pacientes previamente mal controlados con estatinas.

A partir de los datos registrados de un amplio estudio clínico controlado internacional, se llevó a cabo un análisis *post hoc* para determinar los efectos de cambiar el tratamiento a un grupo de pacientes de alto riesgo con o sin diabetes de tipo 2 y con hipercolesterolemia no controlada pese a haber recibido un tratamiento con estatinas. Los pacientes cambiaron el tratamiento a una combinación de ezetimiba y simvastatina (10/20 mg/día), o 10 mg de rosuvastatina.

Un total de 618 pacientes con alto riesgo de enfermedad vascular coronaria y con niveles elevados de LDL-colesterol (≥ 100 y ≤ 190 mg / dL) a pesar del uso de las estatinas fueron aleatorizados 1:1 en forma doblemente ciega para recibir uno de los dos tratamientos durante 6 semanas. Los pacientes fueron estratificados según su estatus metabólico, como diabéticos de tipo 2 ($n=182$) o no ($n=434$) de la diabetes tipo 2.

Los resultados mostraron que la combinación de ezetimiba y simvastatina fue más eficaz que la rosuvastatina en la reducción de LDL, colesterol total, colesterol total menos HDL y apo B en la población general

del estudio y dentro de los subgrupos. Numéricamente, las mayores diferencias entre los tratamientos se observaron en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con aquellos sin diabetes tipo 2, especialmente en el parámetro de LDL, donde la diferencia entre pacientes diabéticos de tipo 2 y no diabéticos fue estadísticamente relevante.

- **Vaverkova H, Farnier M, Averna M, Missault L, Viigimaa M, Dong Q, Shah A, Johnson-Levonas AO, Brudi P.** Lipid-Altering Efficacy of Ezetimibe/Simvastatin 10/20 mg Compared to Rosuvastatin 10 mg in High-Risk Patients with and without Type 2 Diabetes Mellitus Inadequately Controlled Despite Prior Statin Monotherapy. *Cardiovasc Ther.* 2012; **30(2)**: 61-74.



APARATO LOCOMOTOR

OSTEOPOROSIS

Eficacia comparada de los tratamientos preventivos de la osteoporosis

Según un reciente meta-análisis, teriparatida, bifosfonatos y denosumab son los agentes más eficaces en la reducción del riesgo de fracturas por fragilidad ósea. No obstante, las diferencias en la eficacia de diversos fármacos son pequeñas y, por lo tanto, la elección del tratamiento deberá hacerse en función de las circunstancias del paciente y de otros aspectos.

La osteoporosis y la osteopenia se asocian claramente con un notable aumento del riesgo de fracturas óseas. Afortunadamente, existe un amplio arsenal de fármacos susceptibles de reducir dicho riesgo, aunque no abundan los estudios clínicos comparativos entre dichas opciones. Por este motivo, un grupo de investigadores procedentes de la Clínica Mayo, la universidad de North Dakota y de la Escuela de Salud Pública John Hopkins de Baltimore, han llevado a cabo un amplio meta-análisis a partir de estudios clínicos aleatorizados y controlados con individuos en riesgo de desarrollar fracturas por fragilidad ósea, evaluando la eficacia de bifosfonatos, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, teriparatida, denosumab, o calcio y vitamina D.

La red de meta-análisis incluyó 116 ensayos clínicos controlados, totalizando 139.647 pacientes (con edad

media de 64 años; 86% mujeres y 88% caucásicos) y una mediana de seguimiento de hasta 24 meses. Los resultados mostraron que la teriparatida fue asociada a la mayor reducción del riesgo de fracturas (58%, 70% y 50%, para fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales, respectivamente). Sin embargo, las diferencias con denosumab, zoledronato, risedronato, ibandronato y alendronato no fueron estadísticamente significativas. Por su parte, el raloxifeno y el bazedoxifeno fueron menos efectivos, aunque los datos eran limitados. Calcio y vitamina D mostraron que eran ineficaces cuando se administraban por separado, pero redujeron en un 19% el riesgo de fracturas de cadera si se administra en combinación (odds ratio 0,81; IC95%: 0,68-0,96).

- **Murad MH, Drake MT, Mullan RJ, Mauck KF, Stuart LM, Lane MA, Abu Elnour NO, Erwin PJ, Hazem A, Puhana MA, Li T, Montori VM.** Comparative Effectiveness of Drug Treatments to Prevent Fragility Fractures: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Mar 30. [Epub ahead of print]



SISTEMA NERVIOSO

DEPRESIÓN

Eficacia antidepressiva en pacientes con enfermedad de Parkinson

Un reciente ensayo clínico controlado ha demostrado de forma clara que tanto la paroxetina como la venlafaxina son capaces de mejorar de forma sustancial los síntomas depresivos en pacientes con enfermedad de Parkinson, siendo ambas bien toleradas por los pacientes y sin afectar a los síntomas motrices de los pacientes.

Aproximadamente, la mitad de los pacientes con enfermedad de Parkinson muestran síntomas característicos de la depresión, siendo más comunes en las mujeres. Estos síntomas se suelen asociar con cuadros de Parkinson de inicio precoz y son especialmente frecuentes la ansiedad, la irritabilidad y las actitudes pesimistas, así como las ideas de suicidio. Parece existir una cierta relación biológica entre la depresión y la enfermedad de Parkinson, hasta el punto de que los síntomas depresivos preceden al desarrollo de los síntomas motores en el 25% de los

casos, no existiendo diferencias entre los distintos estadios de la enfermedad.

Hasta el momento no estaba bien documentada clínicamente la utilidad de los antidepresivos inhibidores selectivos de monoaminas (serotonina y/o noradrenalina) en los cuadros depresivos en pacientes con enfermedad de Parkinson, por lo que se llevó a cabo a un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y doblemente ciego para evaluar la eficacia y la seguridad de la paroxetina (un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) y de la venlafaxina (un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina), en relación a un placebo, en un grupo de 115 pacientes con enfermedad de Parkinson y depresión, con una puntuación >12 en los primeros 17 ítems de la escala *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D).

Los pacientes fueron sometidos a un seguimiento clínico durante 12 semanas (6 de ajuste de la dosis y 6 de mantenimiento), alcanzándose dosis máximas diarias de 40 mg de paroxetina y de 225 mg de venlafaxina.

Como variable primaria de eficacia se registró la variación en la escala HAM-D desde el inicio hasta el final del estudio (semana 12), observándose una reducción en dicha escala con respecto al placebo de 6,2 puntos (IC97,5%= 2,2-10,3, p=0,0007) en el grupo de la paroxetina y de 4,2 puntos en el de la venlafaxina (IC97,5%=0,1-8,4, p=0,02), sin que se apreciaran efectos significativos del tratamiento sobre la función motriz de los pacientes.

– **Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, et al; SAD-PD Study Group.** A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology*. 2012; **78(16)**: 1229-36.

DEPRESIÓN

Aripiprazol podría aumentar la eficacia antidepressiva en pacientes con baja respuesta inicial

La incorporación de aripiprazol al tratamiento en pacientes con trastorno depresivo mayor que previamente habían mostrado una escasa respuesta a los antidepresivos, parece incrementar la eficacia terapéutica de estos últimos en tales pacientes.

Aripiprazol es un agente antipsicótico atípico, agonista parcial de los receptores D2 de dopamina y de los receptores 5-HT1A de serotonina y antagonista de los receptores 5-HT2A de serotonina. Está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia y en

los episodios de manía en pacientes con trastorno bipolar. Algunos datos clínicos previos habían sugerido que la administración de aripiprazol a pacientes con cuadros graves de depresión podría dar lugar a una respuesta favorable, al menos en determinados casos.

Un grupo de investigadores de la Universidad de California en San Francisco (UCLA), junto con responsables de los laboratorios Bristol Myers Squibb y de Otsuka analizaron los datos agrupados procedentes de tres ensayos clínicos aleatorizados, doblemente ciegos y controlados con placebo, que habían evaluado la eficacia del aripiprazol como coadyuvante al tratamiento antidepressivo en pacientes con trastorno depresivo mayor que habían tenido una respuesta mínima previamente, definida como una reducción inferior al 25% en la Escala de Valoración de la Depresión Montgomery-Asberg (MADRS) al tratamiento antidepressivo. Los pacientes recibieron el tratamiento antidepressivo durante 8 semanas, durante 6 de las cuales y de forma complementaria complementaria recibieron aripiprazol. Se definió la **respuesta** como una reducción de al menos un 50% en la puntuación MADRS y la **remisión** como una reducción de al menos 50% en la puntuación MADRS y además una puntuación MADRS ≤ 10. De 1038 pacientes, un 72% (n = 746) habían mostrado una respuesta baja al tratamiento antidepressivo (malos respondedores).

Al final del estudio, el tiempo de respuesta y el de remisión fueron significativamente menores en los malos respondedores que recibieron aripiprazol, en comparación con los que recibieron placebo, junto con el tratamiento antidepressivo. Asimismo, el grupo de malos respondedores tratados con aripiprazol junto al tratamiento antidepressivo mostró mejoras significativamente mayores en la puntuación MADRS en comparación con los malos respondedores tratados con antidepresivos y placebo (-10,3 vs -6,5, p <0,0001). Además, la tasa de respuesta fue sustancialmente mayor (36 vs 19%, respectivamente, P <0,0001) y la de remisión (24 vs 12%, respectivamente, P <0,0001), fueron claramente favorables al grupo tratado concomitantemente con aripiprazol. El número necesario de pacientes que necesitan recibir el tratamiento (NNT) con aripiprazol fue de 6 para la respuesta y de 8 para la remisión. El efecto del aripiprazol fue rápido y clínicamente significativo en los pacientes malos respondedores.

– **Nelson JC, Thase ME, Bellocchio EE, Rollin LM, Eudicone JM, McQuade RD, Marcus RN, Berman RM, Baker RA.** Efficacy of adjunctive aripiprazole in patients with major depressive disorder who showed minimal response to initial antidepressant therapy. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012; **27(3)**: 125-33.

Estudios de farmacoeconomía

Ángel Sanz Granda

E-mail: angel.s.granda@terra.es

URL: <http://www.e-faeco.8m.net>

COSTE EFECTIVIDAD DE POSACONAZOL VS FLUCONAZOL E ITRACONAZOL EN ESPAÑA EN PREVENCIÓN DE INFECCIONES FÚNGICAS

Los pacientes con leucemia mielógena aguda (LMA) o síndrome mielodisplástico (SM), que presentan neutropenia, tienen un riesgo elevado de infección fúngica invasiva. El diagnóstico y tratamiento es difícil y se asocia a una tasa elevada de mortalidad, por lo que la profilaxis es una estrategia habitual que reduce la morbimortalidad en pacientes con neoplasias hematológicas.

Un nuevo azol oral, posaconazol (PC) ha mostrado mayor efectividad para reducir la mortalidad que la terapia estándar –como fluconazol (FC) o itraconazol (IC). No obstante, especialmente en el tratamiento de la infección fúngica en pacientes con alto riesgo de neutropenia, se observa un alto impacto financiero. Éste deriva, entre otros, del elevado coste de los fármacos, así como las hospitalizaciones adicionales y otros recursos utilizados. Por todo ello, los autores¹ evalúan el coste efectividad en España de PC comparado con los otros dos azoles, en la prevención de la infección fúngica en pacientes neutropénicos a consecuencia del tratamiento de LAM o SM.

Se diseñó un modelo analítico que estimara costes y resultados a partir de los datos de un estudio aleatorizado que comparaba estos medicamentos. Dicho modelo presenta dos partes. La primera analiza los eventos acontecidos en los primeros cien días, estimando la supervivencia en dicho período. La segunda parte simula la progresión de la patología a partir de los cien días iniciales, proyectando el riesgo de muerte

de la patología analizada.

El estudio económico se realizó desde la perspectiva del sistema nacional de salud de España, de modo que sólo se asociaron los costes sanitarios directos: medicamentos utilizados profilácticamente, preparación, administración y monitorización del tratamiento y el correspondiente al manejo de la infección fúngica invasiva. No incluye, sin embargo, los costes derivados de los efectos adversos ni del manejo de la patología subyacente.

Para cada alternativa terapéutica, el modelo estima el número de infecciones evitadas así como el número de años de vida –en el largo plazo. Adicionalmente, se estima el coste total de cada opción (de profilaxis y de tratamiento). A partir de estos datos, se calcula el coste incremental por infección evitada o por año de vida. Se estimaron igualmente los resultados mediante un análisis de sensibilidad determinístico de tipo univariante, modificando los valores de las variables relevantes (eficacia de la profilaxis, riesgo de muerte tras infección y coste del tratamiento). Se efectuó también un análisis probabilístico que evaluara la incertidumbre de segundo orden, asociada con la variabilidad de parámetros.

En el caso base, el número de infecciones en los primeros cien días -0,11 con los azoles clásicos versus 0,05 en el grupo de PC, evitando éste último 0,06 infecciones por paciente. En la segunda parte del modelo, donde se estudiaba la supervivencia a largo plazo, PC incrementó la misma en 2,52 años mientras que los azoles lo hicieron en 2,43 años, obteniendo un incremento de la supervivencia de 0,09 años. Por su parte, los costes asociados a PC fueron menores que los de las otras alternativas, de modo que este antifúngico dominó a las otras dos alternativas (Tabla 1).

Del total de costes globales de la opción de los azoles (7.928 euros por paciente), 450 se asociaron con el tratamiento farmacológico profiláctico y 7.478 euros lo hacen con los costes de tratamiento de la infección fúngica. En la opción de PC, del coste global (6.121 euros), 3.007 euros correspondían con el tratamiento antifúngico y 3.114 euros lo eran por el manejo del

¹ Grau S, de la Cámara R, Sabater F, Jarque I, Carreras E, Casado M et al. Cost-effectiveness of posaconazole versus fluconazole in the prevention of invasive fungal infections among high-risk neutropenic patients in Spain. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 12: 83.

TABLA 1

Alternativa	Costes	Infecciones	Años	RCEI (por infección)	RCEI (por año)
Posaconzol	6,121	0,05	2,52		
Azoles	7,928	0,11	2,43		
Diferencias	-1,807	-0,06	0,09	Dominante	Dominante

tratamiento de la infección. Los análisis de sensibilidad muestran la consistencia de los resultados, siendo posaconazol la opción dominante. El análisis probabilístico indicó una probabilidad del 85% de ser coste efectivo posaconazol respecto de los azoles clásicos –para un umbral de eficiencia de 30.000 euros por AVAC adicional.

A la vista de los resultados obtenidos, éstos sugieren que el tratamiento profiláctico en pacientes neutropénicos con leucemia mielógena aguda o síndrome mielodisplásico, puede aumentar la supervivencia del paciente a la par que se reduce el coste sanitario.

ELECCIÓN DE ANTIHIPERTENSIVOS EN PREVENCIÓN PRIMARIA EN BASE A EFICIENCIA

La hipertensión arterial es un factor de riesgo mayor para la patología cardiovascular (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o muerte). No obstante, los medicamentos antihipertensivos (tiazidas, beta bloqueantes, antagonistas del calcio, ARA II o IECAs) tienen la capacidad de reducir dicho riesgo, si bien existe controversia acerca del umbral de la intervención y la elección del fármaco de primera instancia, así como los que puedan adicionarse.

La controversia se debe, en parte al precio de los diferentes fármacos, y en parte a las evidencias disponibles sobre la efectividad de éstos. Por todo ello, los autores² estiman el ratio coste efectividad incremental, a lo largo de toda la vida, de

diversas opciones terapéuticas de la hipertensión arterial (HTA) con el fin de proponer cuál es la primera elección y cuáles son las adiciones que se instaurarían, en caso de necesidad de más de un fármaco, teniendo en cuenta que los pacientes no han sufrido nunca ningún evento cardiovascular, es decir, en prevención primaria.

Se diseñó entonces un modelo analítico que simula la evolución de los pacientes desde un estadio asintomático hasta su muerte por causa cardiovascular. El modelo se inicia con una cohorte de pacientes sanos, sin eventos previos, que pueden sufrir algunos de éstos (infarto, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, angina o muerte cardiovascular (o por cualquier causa). Tras un primer evento, el paciente pasa a un estado de patología cardiovascular o puede sufrir un segundo evento.

Las probabilidades de transición entre los diferentes estados de salud se estimaron a partir de registros sanitarios; los riesgos de presentar un evento secundario dependían del tiempo desde la incidencia del primario así como de la edad del paciente. La efectividad se modeló mediante la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares primarios, lo cual se basó en un metaanálisis que incluyó 33 ensayos clínicos con más de doscientos mil pacientes estudiados. No se incluyeron en el impacto evaluado ni el riesgo de insuficiencia cardíaca ni el de angina, al considerarse como efectos menos importantes y más difícil de medir en los ensayos, incluyéndose entonces como eventos secundarios. La efectividad de las combinaciones de fármacos se asumió como una función multiplicativa entre ambos fármacos, en vez de ser una función aditiva.

Los costes fueron separados en los asociados a eventos primarios, secundarios y los de los estados de salud, tomando como utilización de recursos, la estimada a partir de estudios publicados. Los datos sobre precios unitarios se toma-

² Wisloff T, Selmer R, Halvorsen S, Fretheim A, Norheim O, Kristiansen I. Choice of generic antihypertensive drugs for the primary prevention of cardiovascular disease – A cost-effectiveness analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012; 12: 26.

TABLA 2

	Hombres				Mujeres			
	70	60	50	40	70	60	50	40
IECA	0,38	0,33	0,25	0,18	0,40	0,33	0,24	0,16
ARA II	0,31	0,26	0,19	0,13	0,33	0,27	0,19	0,12
Betabloqueantes	0,22	0,19	0,14	0,10	0,23	0,19	0,14	0,10
Antagonistas calcio	0,39	0,34	0,26	0,19	0,42	0,35	0,25	0,17
Tiazidas	0,37	0,32	0,25	0,18	0,39	0,33	0,24	0,16

ron de bases nacionales noruegas.

Posteriormente se desarrolló el modelo para pacientes sin tratamiento; a continuación se hizo lo correspondiente para tratamientos sencillos, dobles o triples. Asimismo, el análisis se realizó para diversos grupos de pacientes, en función de edad, sexo y riesgo cardiovascular. Al finalizar dichos análisis se efectuaron varios análisis de sensibilidad para evaluar la robustez del modelo, modificando las variables más relevantes, mediante el tipo determinístico, o en forma conjunta, mediante uno de tipo probabilístico.

Como ocurre en ciertas ocasiones, que el ratio coste efectividad incremental no ofrece un resultado adecuado para establecer prioridades, se estimó el beneficio sanitario neto incremental (BSNI), definido como $EI - (CI/U)$, siendo EI la efectividad incremental, CI el coste incremental y U el umbral de eficiencia. De esta forma, las opciones eficientes tendrán un resultado positivo, siendo más eficiente la que obtenga un mayor valor de dicho parámetro.

El desarrollo del modelo se realizó respecto de los antagonistas del calcio en comparación con placebo, siendo dicho grupo farmacológico dominante para todos los grupos de edad. El incremento en supervivencia fue similar en ambos sexos, si bien fue mayor en las personas mayores, al igual que se observó con los costes. El análisis de otros grupos farmacológicos se llevó a cabo mediante comparación de éstos con los antagonistas del calcio. El resultado mostró que aquellos fueron más eficientes en todos los gru-

pos de edad (Tabla 2). Posteriormente, se analizaron las combinaciones de medicamentos, siendo la adición de tiazidas, la asociación más eficiente, seguida de la adición de un IECA. Un análisis probabilístico se realizó para la comparación de medicamentos únicos en personas de 70 años; dicho análisis mostró una gran incertidumbre respecto de la eficiencia comparada: ningún fármaco alcanzó una probabilidad superior al 50% de ser coste efectivo, independientemente del umbral utilizado. Cuando dicho análisis se efectuó en las combinaciones de dos o tres medicamentos, se observó que la combinación de tiazida con antagonista del calcio e IECA fue la más eficiente (72% de probabilidad para un umbral de 62.000 euros por AVAC adicional).

Los autores concluyen que los antagonistas del calcio, ARA II, IECA y beta bloqueantes representan opciones antihipertensivas eficientes, sea como fármacos únicos o en combinación. Basado en los resultados del estudio, las nuevas guías de práctica clínica para el tratamiento antihipertensivo pueden recomendar adecuadamente la combinación de dos o más medicamentos como primera elección de tratamiento.

EFICIENCIA DEL AUTOCONTROL DEL ASMA MEDIANTE TELÉFONOS MÓVILES

El asma es una patología de enorme prevalencia, habiéndose estimado ésta en más de 300

TABLA 3

	Telecontrol	Grupo control	Diferencia
Costes totales	246	245	-1
Servicio de telecontrol	69	0	-69
Consultas en AP	108	85	
Visitas a urgencias	3	0	
Admisiones por asma	3	1	
Exacerbaciones agudas	74	70	
Cursos con corticoides	39	43	

millones de personas. Existen diversas guías de práctica clínica para el manejo de esta enfermedad y sin embargo, el control adecuado de la misma no se obtiene en una gran proporción de pacientes. Un modelo, desarrollado por unos autores, que usan el asma como ejemplo, describe la complementariedad del soporte periódico de profesionales sobre el autocontrol del paciente.

Una adherencia escasa se asocia con un control inadecuado, siendo aquella un factor modificable, por lo que el control podría mejorarse, controlando ésta. Los teléfonos móviles podrían ser un instrumento adecuado para alcanzar este objetivo, por lo que unos autores³ plantean la hipótesis de que la utilización de teléfonos móviles en adolescentes y adultos poco controlados, para monitorizar la función pulmonar puede mejorar el control del asma al cabo de seis meses de uso respecto de una estrategia similar basada en registros en papel.

Para ello se llevó a cabo un ensayo clínico ciego, aleatorizado y controlado con pacientes asmáticos con control escaso, definido como un valor mayor o igual a 1,5 del cuestionario de control del asma (CCA). El resultado primario que se midió fue la variación a seis meses de dicho instrumento, así como otro que medía el conocimiento y la actitud del paciente. Asi-

mismo, se midieron otras variables secundarias, como el mini cuestionario de calidad de vida en asma, la incidencia de eventos adversos (exacerbaciones, prescripción de corticoides orales o consultas fuera de protocolo), las prescripciones de fármacos antiasmáticos, etc.

Se evaluó al inicio el estatus tabáquico, la presencia de comorbilidades y el FEV1 (volumen en espiración forzada en el primer segundo); éste último mediante un espirómetro. El valor medio de los cinco mayores determinó el valor máximo (100%), usándose como referencia para estimar el umbral del 80% y 60%. Estos valores fueron registrados dos veces diarias y se enviaron los datos al equipo médico. Los pacientes del grupo control también evaluaron los mismos resultados pero se registraron en documentos en papel. Por lo tanto, el grupo control no realizó el cuidado usual sino que se llevó a cabo de forma similar pero variando el soporte (teléfono móvil o papel).

Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas respecto de las variables clínicas ni respecto de la utilización de recursos sanitarios (Tabla 3), por lo que los autores concluyen que en personas asmáticas con un pobre control de la misma, el modelo basado en la telefonía móvil para efectuar la monitorización de los pacientes, no ofrece ninguna ventaja sobre el mismo sistema sobre papel, cuando se manejan a ambos grupos acorde con las recomendaciones clínicas estándar.

³ Ryan D, Price D, Musgrave S, Malhotra S, Lee A, Ayansina D et al. Clinical and cost effectiveness of mobile phone supported self monitoring of asthma: multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2012; 344: e1756 doi: 10.1136/bmj.e1756

Actualidad socioeconómica del medicamento

INTERNACIONAL: LÍMPIESE LAS MANOS

El pasado 5 de mayo se realizó la campaña mundial anual sobre a favor de la higiene de manos. Cada año se producen en todo el mundo millones de casos de Infecciones Relacionadas con la Atención Sanitaria (IRAS). Aunque las IRAS son el evento adverso más frecuente en la atención sanitaria, se desconoce su verdadera magnitud mundial por las dificultades para recopilar datos fiables. No obstante, estudios recientes, algunos de ellos de la OMS, destacan que los países en desarrollo son los más afectados. La mayoría de las IRAS pueden prevenirse con una buena higiene de las manos por parte de los profesionales sanitarios, es decir, con una limpieza de las manos hecha de forma correcta y en los momentos adecuados.

La campaña mundial anual "Salve vidas: límpiese las manos", iniciada por la OMS en 2009, consiste en la celebración de un día destinado a "mejorar y mantener la higiene de las manos". Se pretende que los profesionales sanitarios se unan al movimiento mundial de mejora de la higiene de las manos del personal sanitario y reciban el correspondiente reconocimiento de la OMS y sean líderes de la prevención de las IRAS en sus respectivos países, con el consiguiente ahorro de vidas humanas; y, asimismo, pasen del compromiso a la acción en los puntos de atención al paciente.

<http://www.who.int/gpsc/5may/es/index.html>

SUIZA: A PESAR DE LA REGULACIÓN, LA PUBLICIDAD SIGUE SIENDO PUBLICIDAD

Las autoridades suizas han intentado que la publicidad de los fármacos sea menos engañosa al insistir en que los anuncios se basen en la evidencia. Las nuevas normas introducidas en el año 2002 requerían que la publicidad de los fár-

macos fuera "exacta, equilibrada y respaldada en la evidencia". Tres años después, un estudio examinó la exactitud de los reclamos publicitarios publicados en seis de las principales revistas médicas suizas. Entre los anuncios que citaban al menos una referencia, el 53% no acataba la nueva normativa.

Uno de cada cinco reclamos publicitarios no estaba sustentado en las referencias citadas, presentando falsas afirmaciones, exageraciones sobre la eficacia, generalizaciones injustificadas, referencias irrelevantes, y extrapolación injustificada de resultados de estudios con animales a humanos, etc. Además, casi un tercio de los reclamos presentes en estos anuncios se basaron en ensayos clínicos poco fiables (estudios no ciegos, con criterios de selección sesgados, y numerosas pérdidas injustificadas de participantes a los que no se pudo dar seguimiento, etc.)

Por ejemplo, el anuncio de un fármaco afirmaba ser efectivo "en todos los casos del síndrome del colón irritable" y venía respaldado con una referencia a un estudio sobre el efecto del fármaco en intestinos de cerdos. Otro anuncio de un fármaco con "un efecto rápido y permanente sobre el estreñimiento" hacía referencia a un ensayo que solo evaluó el efecto de la lactulosa sobre la composición de la flora intestinal.

- *Rev Prescrire*, 2011; 31(327):68

ESTADOS UNIDOS: CONTINÚA DISMINUYENDO LA MORTALIDAD POR CÁNCER

Según un comunicado de prensa del NCI, continúa disminución de la tasa de mortalidad por cáncer, que empezó a principios de los noventa. En un apartado especial, se destacan los cánceres asociados al exceso de peso y a la falta de actividad física adecuada.

Las tasas de mortalidad por todos los cánceres en conjunto para hombres, mujeres y niños continuaron disminuyendo en los Estados Unidos entre el 2004 y el 2008, indica el

Informe Anual a la Nación sobre el Estado del Cáncer, 1975-2008. La tasa general de los nuevos diagnósticos de cáncer, también conocida como la incidencia, en los hombres disminuyó en un promedio del 0,6 % anual entre el 2004 y el 2008. Las tasas generales de incidencia del cáncer en las mujeres se redujeron un 0,5 % anual de 1998 al 2006 y se nivelaron del 2006 al 2008.

En el informe colaboraron investigadores de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, la Asociación Norteamericana de Registros Centrales del Cáncer, el Instituto Nacional del Cáncer y la Sociedad Americana del Cáncer. La sección especial del informe destaca los efectos del exceso de peso y la falta de actividad física adecuada en el riesgo de cáncer. El adenocarcinoma esofágico, los cánceres de colon y recto, de riñón, de páncreas, de endometrio y el cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas se han asociado al sobrepeso y a la obesidad. Varios de esos cánceres también están asociados a la falta de actividad física adecuada.

Durante más de 30 años, el exceso de peso, la actividad física insuficiente y la alimentación poco saludable han sido la segunda causa principal de enfermedades y muertes prevenibles en los EE. UU, precedida solo por el tabaquismo. Sin embargo, desde 1960, el consumo de tabaco ha disminuido en un tercio, mientras que las tasas de obesidad se han duplicado, lo que tiene un efecto significativo en la contribución de estos factores a la carga de la enfermedad.

En los Estados Unidos, 2 de cada 3 adultos tienen sobrepeso o son obesos y menos de la mitad realizan suficiente actividad física, según la Sociedad Americana del Cáncer. En los niños y jóvenes, 1 de cada 3 tiene sobrepeso o es obeso, y menos de 1 en cada 4 estudiantes de escuela secundaria superior cumplen con los niveles recomendados de actividad física. La obesidad y la inactividad física son problemas críticos que enfrentan todos los estados de la Unión.

Las reducciones mantenidas en las tasas de mortalidad de todos los cánceres, así como la reducción general en la incidencia, es una evi-

dencia poderosa de que la inversión de la nación en las investigaciones del cáncer salvan vidas.

Entre los grupos raciales y étnicos, las tasas de incidencia del cáncer más altas entre el 2004 y el 2008 se presentaron en hombres de raza negra y mujeres de raza blanca. Las tasas de mortalidad por cáncer del 2004 al 2008 fueron más elevadas en los hombres y las mujeres de raza negra, pero estos grupos mostraron las disminuciones más altas en el periodo de 1999 al 2008, en comparación con otros grupos raciales. Las diferencias en las tasas de mortalidad por grupo racial y étnico, sexo y localización del cáncer pueden reflejar diferencias con respecto a los factores de riesgo, así como al acceso y uso de las pruebas de detección y tratamiento.

ESPAÑA: FRAGILIDAD DE LOS ANCIANOS

El 75% de los mayores de 75 años presenta fragilidad, la mayoría de ellas por cuestiones médicas, pero casi el 40% por cuestiones de tipo social; el 37% por padecer depresión; y el 12% por una limitación funcional, según pone de relieve un estudio elaborado por el Instituto de Investigación en Atención Primaria (Idiap). Los datos se basan en el estudio que ha llevado a cabo el equipo de atención primaria (EAP) Pubilla Casas de L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), donde se entrevistaron a 300 ancianos a través de sus respectivas historias clínicas. Entre los factores médicos, los que más relación guardan con la fragilidad son la hipertensión arterial, el dolor crónico y la patología cardiovascular. El 31% de los mayores presenta riesgo de malnutrición, un 27% vive solo y el 11% no tiene ninguna red de apoyo, por lo que los autores del estudio han señalado que la atención primaria puede ayudar a detectar la vulnerabilidad de este colectivo, dada la prevalencia de depresión y del riesgo de malnutrición. Se ha demostrado que existe una clara relación entre la enfermedad crónica y la fragilidad en las personas mayores, han señalado los autores del estudio.

Garcinia cambogia: últimas novedades

María Emilia Carretero-Accame

Garcinia cambogia, denominada popularmente como "Tamarindo Malabar", es una planta perteneciente a la familia Guttiferae, utilizada en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad desde hace algunos años. Es conocido que actúa sobre el metabolismo de los hidratos de carbono como un inhibidor de la lipogénesis, es decir, evitando la formación de los depósitos grasos en los adipocitos. Esta actividad es debida fundamentalmente a su contenido en ácido hidroxícitrico (AHC), compuesto que se encuentra en elevada concentración en el epicarpio de sus frutos.

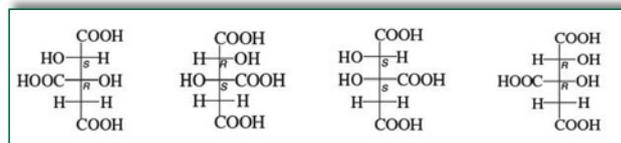


En los últimos 4 o 5 años se han publicado numerosos ensayos sobre la planta y sobre el AHC, relacionados generalmente con su capacidad para disminuir los depósitos grasos y el peso corporal. La mayoría de ellos se refieren a los frutos no obstante también se han investigado las propiedades de otros órganos del vegetal como las hojas, a las que se atribuye actividad diurética.

Se presenta a continuación una revisión de estas últimas publicaciones, haciendo hincapié en su interés en la pérdida de peso pero mencionando también algunos de los otros efectos estudiados.

La planta es un arbusto perenne con hojas de color verde oscuro brillante y frutos de forma ovoides, recorridos por surcos que al madurar presentan color amarillo o rojizo. En su interior se encuentran varias semillas rodeadas por un arilo. Es originaria de los bosques húmedos del sur de la India y de otros países del sureste del continente asiático.

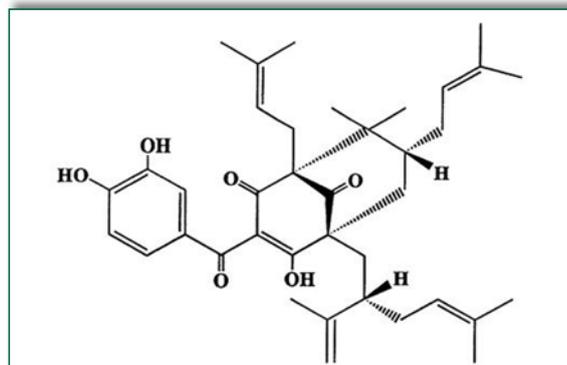
Como ya se ha comentado, el principio activo más abundante es uno de los cuatro estereoisómeros del ácido hidroxícitrico, el (2S,3S) que se encuentra en concentraciones entre el 16 y 30%. Posee además abundantes compuestos fenólicos, benzofenonas poliisopreniladas como garcinol, isoxantochimol y guttiferona K, xantonas y flavonoides. Estos compuestos fenólicos también se han identificado en otros órganos de la planta y en otras especies pertenecientes al género *Garcinia*.



Acido Hidroxícitrico

En los países de origen los frutos se emplean en alimentación por su sabor agridulce y como conservantes del pescado, probablemente debido a las propiedades antisépticas y antibacterianas de sus componentes fenólicos. En medicina tradicional, para el tratamiento de afecciones gastrointestinales por sus propiedades carminativas y laxantes, en procesos inflamatorios y en casos de edema. En la medicina Ayurvédica figura como purgante para el tratamiento de parasitosis intestinales y en alteraciones menstruales.

Estudios farmacológicos han demostrado que los extractos de garcinia disminuyen la lipogenia al inhibir la acumulación citoplasmática de lípidos y la diferenciación de preadipocitos. Además posee actividad antiinflamatoria y antioxidante.



Garcinol

El isómero (2S,3S) del AHC, localizado no solo en *Garcinia cambogia* sino también en otras especies de este género (*G. indica*, *G. artroviridis*), actúa inhibiendo de forma competitiva la ATP-citrato liasa en hígado y tejidos periféricos. Este enzima es responsable de la conversión del citrato en acetil-CoA, primer paso para la síntesis de ácidos grasos, colesterol y triglicéridos.

En ratas tratadas con una dieta rica en grasa se ha comprobado que los extractos de garcinia, normalizados en AHC, disminuyen los niveles de leptina circulante y el tamaño de los adipocitos, signos indicativos de la disminución de la acumulación de lípidos en la grasa visceral.

Estudios recientes relacionan la actividad del extracto de garcinia sobre la acumulación de grasa en el organismo con la interacción de sus principios activos con genes relacionados con la obesidad. Efectivamente, en ratones con obesidad inducida por una dieta rica en grasa, modelo experimental que podría simular la obesidad en el hombre, se ha comprobado que dichos extractos modulan algunos genes asociados a la adipogénesis visceral (PPAR γ 2, SREBP1c, C/EBP α y aP2).

También algunos estudios sugieren que el AHC podría mejorar la resistencia al ejercicio, mediante el incremento en la oxidación de los lípidos y la disminución del metabolismo de los carbohidratos por inhibición de los enzimas encargados de su hidrólisis: alfa-amilasa pancreática y alfa-glucosidasa intestinal. No obstante, esta última actividad se atribuye al isómero (2S,3R)-AHC, localizado en plantas que no pertenecen al género *Garcinia*, como por ejemplo *Hibiscus sabdariffa*.

Además, diversos autores consideran que podría ejercer un efecto supresor del apetito mediante dos mecanismos. El primero de ellos está relacionado con el incremento en la producción y almacenamiento del glucógeno hepático que enviaría una señal de saciedad a través del nervio vago y, el segundo, por su capacidad para potenciar la liberación de serotonina y su biodisponibilidad en determinadas áreas cerebrales.

El AHC también incrementa la actividad del receptor LDL en células hepáticas, contribuyendo a la disminución de las concentraciones de colesterol plasmático. Los flavonoides de los frutos de garcinia han demostrado, igualmente, ser capaces de disminuir la síntesis de colesterol y disminuir hiperlipidemias.

Por otra parte, se ha comprobado que el extracto de esta planta mejora la hiperinsulinemia inducida por una dieta rica en grasas, restableciendo

la tolerancia la glucosa en ratas obesas, lo que podría conducir a una disminución de la resistencia a la insulina inducida por esta dieta. Esta característica podría ser de especial relevancia en el caso del síndrome metabólico en el hombre. Algunos autores sugieren que el AHC disminuye los niveles de glucosa postprandial, tras la administración de ésta por vía intragástrica o intraduodenal.

En un estudio reciente se han evaluado los efectos protectores renales del extracto de garcinia (50 mg/día de AHC durante 12 semanas) en ratas wistar obesas, por tratamiento con una dieta rica en grasa o rica en sacarosa. Los resultados obtenidos con garcinia, además de evidenciar una clara disminución del apetito, peso e IMC, ponen de manifiesto una disminución significativa de los niveles séricos de urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos y LDL-colesterol, respecto a los animales obesos no tratados. Asimismo se observa disminución de la glucemia, glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, depósitos grasos viscerales (mesentérico, perirenal y epididímico) y una normalización de los parámetros relacionados con el daño oxidativo renal. Todo ello hace pensar que los extractos de garcinia podrían ser eficaces en la prevención y tratamiento de la nefropatía relacionada con la obesidad. Los efectos antioxidantes también parecen ser eficaces en la prevención del estrés oxidativo cerebral relacionado con obesidad.

Sin embargo, todas estas propiedades beneficiosas del AHC están limitadas por su baja biodisponibilidad (<50%) cuando es administrado en forma de extracto de *Garcinia*. La utilización de sales de calcio o sales mixtas de calcio y potasio consiguen incrementar la potencia de su eficacia para disminuir el peso corporal y normalizar los parámetros lipídicos.

De los estudios farmacológicos se puede concluir que el extracto de *Garcinia cambogia* es eficaz en la reducción de la ganancia de peso corporal y en la mejora de hígado graso, dislipidemia, hiperinsulinemia e hiperleptinemia en animales obesos por dieta rica en grasa.

Por otra parte, las benzofenonas incluidas en el extracto han demostrado poseer propiedades antioxidantes. Se ha comprobado *in vitro* que son capaces de proteger la peroxidación lipídica y la oxidación de proteínas. Probablemente son estos compuestos los responsables de la eficacia de los extractos de garcinia para prevenir la hepatotoxicidad inducida por etanol atribuida a esta droga.

En cuanto a los efectos gastroprotectores y antiinflamatorios atribuidos a esta droga por la medicina tradicional, se ha comprobado que la admi-

nistración de extracto de garcinia a ratas con colitis inducida por ácido 2,4,6-trinitrobenzeno-sulfónico mejora significativamente el daño macroscópico y reduce sustancialmente el incremento en la actividad mieloperoxidasa (MPO) y en la expresión de los enzimas COX-2 e iNOS. Asimismo se ha verificado que el tratamiento reduce los niveles de PGE2 e IL-1beta en el colon. Estas propiedades podrían justificar la utilización de los extractos de garcinia en el tratamiento del síndrome del colon irritable, una vez comprobada su eficacia en el hombre mediante la realización de los ensayos clínicos pertinentes.

También se ha evaluado la actividad diurética de las hojas de esta especie vegetal en ratas. Tanto el extracto acuoso como el etanólico ejercen un efecto diurético con incremento de la excreción de sodio, potasio y cloruros, aspecto que quizás habría de investigarse en el hombre, con objeto de evitar posibles interacciones o efectos adversos relacionados con hipokalemia.

En cuanto los estudios en humanos, recientemente se ha publicado un meta-análisis en el que se ha evaluado la eficacia del AHC, extractos de garcinia y sus derivados en la reducción del peso corporal. De todas las referencias encontradas, se seleccionaron 23 ensayos potencialmente relevantes, de los cuales quedaron excluidos 6 debido a

que se habían empleado combinaciones de AHC con otros compuestos y 5 por defectos metodológicos. En los 12 ensayos clínicos restantes, aleatorizados, doble ciego y controlados frente a placebo, todos los participantes fueron personas con sobrepeso u obesidad evaluadas atendiendo a su IMC (índice de masa corporal) (Tabla 1).

Los resultados de los ensayos revelan que el tratamiento con AHC reduce el peso corporal y el IMC, si bien, por lo general, los resultados obtenidos son de pequeña magnitud y de poca relevancia clínica, según los autores del meta-análisis. En algunos de los estudios se comprueba que el tratamiento con AHC es capaz de reducir significativamente los depósitos grasos (visceral, subcutáneo y total), mientras que en otros no se observan diferencias respecto al grupo placebo. En dos de los estudios se apreció una disminución en el apetito de los individuos tratados significativamente superior al placebo mientras que en otros no se observó ningún efecto saciante.

El AHC empleado en los ensayos clínicos procede de *Garcinia cambogia* en todos los casos, excepto en uno que procede de *G. atroviridis*, por lo que corresponde al isómero (2S,3S).

Son muy escasas las publicaciones que relacionen al isómero (2S,3R) con reducciones de la ganancia ponderal en animales. Las plantas que contienen

TABLA 1.- ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS, DOBLE CIEGO Y CONTROLADOS FRENTE A PLACEBO CON EXTRACTOS DE GARCINIA NORMALIZADOS EN AHC. NE: NO EFICAZ; NDP: NO DIFERENTE AL PLACEBO; DSP: DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS FRENTE AL PLACEBO (MODIFICADO DE ONAKPOYA ET AL., 2011).

Autor	N	IMC	Tratamiento (g, día/semanas)	Control alimentación	Resultado Pérdida kg
Hayamizu <i>et al</i> , 2001	40/40		1/8	Control Dieta	NE
Heymsfield <i>et al</i> , 1998	135/135	27-28	1,5/12	Dieta rica en fibra. Actividad física estable	-3,2 (NDP)
Kovacs <i>et al</i> , 2001	21/21	31-32	1,5/2	No restricción	-0,4 (NDP)
Kovacs <i>et al</i> . 2001	11/11	27,6	1,5/2	No restricción	-1,5
Mattes y Bormann. 2000	167/89	27,4	1,2/12	Control dieta. Ejercicio	-3,7
Preuss <i>et al</i> , 2004	60/53	27,4	2,8/8	Control dieta Ejercicio	-4,5
Preuss <i>et al</i> , 2004	30/29	32-34	2,8/8	Control dieta Ejercicio	-5,5
Ramos <i>et al</i> , 1995	40/35	32-34	1,5/8	Control dieta	-4,1
Roongpisuthipong <i>et al</i> 2007	50/42	32-33	-----	Control dieta	-2,8
Hayamizu <i>et al</i> , 2003	44/39	26-28	1/12	Control dieta	NE
Preuss <i>et al</i> , 2002	48/?	28-29	2,8/8	Control dieta. Ejercicio	4,8%
Thom, 1996	60/?	--	1,32/8	Dieta baja en grasa	DSP

este isómero, como ocurre con *Hibiscus sabdariffa*, tampoco se han empleado con este fin en medicina tradicional, si bien la elevada presencia en compuestos fenólicos se relaciona con una actividad positiva sobre hiperglucemias e hiperlipidemias.

En fecha posterior a la publicación del meta-análisis se han presentado los resultados de otros ensayos. Por ejemplo el estudio frente a placebo realizado por Kim y cols. (2011) en el que se administraron, durante 10 semanas, 2 g/día de un extracto de *Garcinia cambogia* a 86 individuos con sobrepeso (IMC >23<29), sometidos a una dieta normal. No se apreció eficacia en cuanto a la pérdida de peso corporal, ni mejoría en los perfiles lipídicos en los individuos tratados con garcinia.

En la actualidad los extractos de garcinia, normalizados en cuanto a su contenido en AHC, se incorporan a diferentes preparados adelgazantes, por lo general acompañados de extractos de otras plantas o compuestos. Están indicados en el tratamiento del sobrepeso junto a dietas no hipocalóricas y para el mantenimiento de la pérdida ponderal.

La posología recomendada es de 500-1000 mg/día de extracto de *Garcinia cambogia* (≥ 50% AHC), repartidos en dos o tres tomas al día. Para que pueda ejercer el efecto supresor del apetito se recomienda su administración una hora antes de las comidas.

Los estudios realizados en animales no han mostrado incremento en la mortalidad ni efectos tóxicos. Para el AHC se ha calculado un NOAEL (*no observed adverse effect level*) en ratas de 389 mg AHC/kg peso corporal/día. En los ensayos clínicos no se han apreciado efectos secundarios ni efectos adversos importantes en magnitud diferente a lo que ocurre con el grupo placebo. Para el hombre se ha estimado un NOAEL >4000 mg/día.

No se aconseja su utilización en pacientes diabéticos sin el debido control médico por posible interacción con su medicación. En embarazo y lactancia no se aconseja su empleo pues podría interferir con la síntesis de hormonas sexuales.

En cuanto a un posible efecto nocivo sobre la reproducción debida a toxicidad testicular (atrofia y deterioro de la espermatogénesis), evidenciada a dosis elevadas en animales de experimentación (778 y 1244 mg de AHC/kg peso corporal/día, durante 90 días), en los ensayos clínicos publicados con individuos con sobrepeso no se han observado diferencias respecto al placebo en cuanto a los niveles séricos de testosterona, estrona y estradiol, ni variaciones en los parámetros hematológicos cuando se administran 1667,3 mg/día de extracto de *G. cambogia* equivalentes a 1000 mg/día de AHC.

No obstante, el amplio consumo de los frutos de *Garcinia cambogia* en alimentación desde hace muchos años avalan en cierta forma su seguridad.

Bibliografía

- Amin KA, Kamel HH, Abd Eltawab MA. Protective effect of *Garcinia* against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet. *Lipids Health Dis* 2011, **10**: 6.
- Amin KA, Kamel HH, Abd Eltawab MA. The relation of high fat diet, metabolic disturbances and brain oxidative dysfunction: modulation by hydroxycitric acid. *Lipids Health Dis* 2011, **10**: 74.
- Dos Reis SB, de Oliveira CC, Acedo SC *et al.* Attenuation of colitis injury in rats using *Garcinia cambogia* extract. *Phytother Res* 2009, **23**(3): 324-9.
- Downs BW, Bagchi M, Subbaraju GV, *et al.* Bioefficacy of a novel calcium-potassium salt of (-)-hydroxycitric acid. *Mutat Res* 2005, **579**(1-2): 149-62.
- Hayamizu K, Tomi H, Kaneko I *et al.* Effects of *Garcinia cambogia* extract on serum sex hormones in overweight subjects. *Fitoterapia* 2008, **79**(4): 255-61.
- Kim JE, Jeon SM, Park KH *et al.* Does *Glycine max* leaves or *Garcinia Cambogia* promote weight-loss or lower plasma cholesterol in overweight individuals: a randomized control trial. *Nutr J* 2011, **10**: 94.
- Kim KY, Lee HN, Kim YJ, Park T. *Garcinia cambogia* extract ameliorates visceral adiposity in C57BL/6J mice fed on a high-fat diet. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008, **72**(7): 1772-80.
- Kolodziejczyk J, Masullo M, Olas B *et al.* Effects of garcinol and guttiferone K isolated from *Garcinia cambogia* on oxidative/nitrative modifications in blood platelets and plasma. *Platelets*. 2009, **20**(7): 487-92.
- Márquez F, Babio N, Bulló M, Salas-Salvadó J. Evaluation of the safety and efficacy of hydroxycitric acid or *Garcinia cambogia* extracts in Humans. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2012; **52**(7): 585-94.
- Mathew GE, Mathew B, Shaneeb MM, Nyanthara B. Diuretic activity of leaves of *Garcinia cambogia* in rats. *Indian J Pharm Sci* 2011, **73**(2): 228-30.
- Onakpoya I, Hung SK, Perry R *et al.* The use of *Garcinia* extract (hydroxycitric acid) as a weight loss supplement: A systematic review and meta-Analysis of randomised clinical trials. *J Obes* 2011, 2011: 509038.
- Saito M, Ueno M, Ogino S, *et al.* High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. *Food Chem Toxicol* 2005, **43**(3): 411-9.
- Yamada T, Hida H, Yamada Y. Chemistry, physiological properties, and microbial production of hydroxycitric acid. *Appl Microbiol Biotechnol* 2007, **75**(5): 977-82.

Plan Nacional de Formación Continuada

CUESTIONES PARA RECORDAR

Los **antimetabolitos antineoplásicos** son fármacos de estructura similar a la de los componentes del metabolismo intermediario celular, cuya utilización por la célula produce alteraciones metabólicas en la síntesis de los ácidos nucleicos, lo que provoca el bloqueo de los procesos celulares esenciales hasta un grado en que el deterioro de la maquinaria celular conlleva la apoptosis de la célula. Estos compuestos ejercen su acción sobre la fase S o de síntesis de los ácidos nucleicos del ciclo celular y, especialmente, sobre células con una alta tasa de proliferación. Esto ocurre especialmente –aunque no exclusivamente– en muchos de los cánceres hematológicos, en especial las leucemias y los linfomas; de ahí que este tipo de indicaciones abunden entre las autorizadas oficialmente para los antineoplásicos antimetabolitos. Por el mismo motivo –su acción especialmente marcada sobre los leucocitos–, algunos de estos medicamentos también están indicados en cuadros patológicos de tipo autoinmune (artritis reumatoide, lupus sistémico, etc.) o en trasplante de órganos o de tejidos, como preventivo de las reacciones de rechazo del órgano/tejido trasplantado o como preparación –eliminación de los clones neoplásicos– antes del trasplante de médula ósea. Entre los antineoplásicos antimetabolitos encontramos análogos de bases nucleicas y de ácido fólico.

Entre los **análogos de bases purínicas** están los no nucleosídicos y los nucleosídicos (que incluyen un resto glucídico). Los antimetabolitos con estructuras *no nucleosídicas* fueron de los primeros antimetabolitos antineoplásicos desarrollados y usados en clínica. Actualmente sólo permanecen en uso la mercaptopurina y la tioguanina. Los antimetabolitos purínicos *nucleosídicos* constituyen la versión más moderna de los antimetabolitos, y es en este campo donde se han conseguido los avances más interesantes del grupo en los últimos años, en especial en lo referido al tratamiento de las leucemias crónicas. Forman parte de este grupo la cladribina, clo-

farabina, fludarabina, nelarabina y pentostatina.

En los análogos de bases purínicas, los efectos adversos son frecuentes e importantes y los más comunes son de tipo hematológico (leucopenia y trombopenia) y hepatobiliar. Estos agentes se emplean en el tratamiento de la leucemia linfóide y mieloide.

Entre los **análogos de bases pirimidínicas** encontramos los antimetabolitos uridínicos y los citidínicos. Dentro de los *uridínicos*, destaca el 5-fluorouracilo como el más interesante y más ampliamente empleado en clínica, incluso en la actualidad tras casi 60 años de uso ininterrumpido. El otro antimetabolito uridínico disponible en clínica es el tegafur, un profármaco del 5-fluorouracilo, que es formulado en asociación a otros productos con el fin de optimizar su actividad farmacológica; se trata de análogos moleculares del 5-fluorouracilo que carecen de propiedades antineoplásicas propias, como el gimeracilo, utilizado para prevenir la degradación prematura del 5-fluorouracilo en el organismo; y el oteracilo, que limita las indeseables acciones locales del 5-fluorouracilo sobre la mucosa gastrointestinal normal.

Dentro de los *antimetabolitos citidínicos*, la citarabina constituye la forma más simple, pero también forman parte la azacitadina, capecitabina y la gemcitabina.

El metotrexato junto con el pemetrexed y raltitrexed forman parte de los **análogos del ácido fólico**. Fue el primero que se introdujo en clínica de los llamados agentes antineoplásicos antimetabolitos. Presenta múltiples aplicaciones terapéuticas, además de las específicamente antineoplásicas, dado su intenso efecto inmunosupresor. Desde el punto de vista toxicológico, el principal aspecto de la administración intravenosa del metotrexato es la mielosupresión, mucositis, náuseas y vómitos. En la utilización crónica a dosis bajas por vía oral, lo más característico es la hepatotoxicidad.

	TELÉFONOS	HORARIO
Información e inscripciones (Centro de atención telefónica) cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	9:00-19:00 h., de lunes a viernes
Línea Directa del PNFC ⁽¹⁾ pnfc@redfarma.org / tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	9:00 a 14:00 h., de lunes a viernes
Secretaría Técnica Administrativa ⁽²⁾ secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 Fax 91 432 81 00	L-J: 9:00-14:00 / 16:30-18:00 h V: 9:00-14:00

DIRECCIONES DE INTERÉS	
Cuestionarios / Sugerencias	CGCOF / PNFC C/ Villanueva, 11, 7.º - 28001 MADRID
Sección de Formación en Portalfarma	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
Plataforma de formación on line	http://formacion.portalfarma.com

⁽¹⁾ Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

⁽²⁾ Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

CALENDARIO PREVISTO DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACEÚTICOS

Curso	Plazos de Inscripción	Distribución	Envío de cuestionarios
Programa de Actualización en Farmacología y Farmacoterapia (8 cursos)			
<i>Curso 2.- Terapéutica farmacológica de los trastornos infecciosos y parasitarios sistémicos (2ª Ed)</i>	Cerrado	Disponible <i>on line</i> 01/2012	7/2012
<i>Curso 3.- Terapéutica farmacológica de los trastornos neoplásicos e inmunológicos</i>	Cerrado	Disponible <i>on line</i> 01/2012	7/2012
<i>Curso 3.- Terapéutica farmacológica de los trastornos neoplásicos e inmunológicos (2ª Ed)</i>	20/3/2012 – 1/6/2012	Disponible <i>on line</i> 07/2012	1/2013
<i>Curso 4.- Terapéutica farmacológica de los trastornos del sistema nervioso</i>	20/3/2012 – 1/6/2012	Disponible <i>on line</i> 07/2012	1/2013

CURSOS Y ACREDITACIÓN DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA

(*) Créditos asignados

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN EN FARMACOLOGÍA Y FARMACOTERAPIA	
Curso: TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA DE LOS TRASTORNOS INFECCIOSOS Y PARASITARIOS SISTÉMICOS	13,8
Curso: TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA DE LOS TRASTORNOS NEOPLÁSICOS E INMUNOLÓGICOS	13,8

(*) Acreditados por la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud.

EVENTO	FECHA	INFORMACIÓN	LOCALIDAD	DIRECCIÓN POSTAL	DIRECCIÓN TELEMÁTICA
CURSO DE POSTGRADO: ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD EN FORMULACIÓN OFICIAL Y MAGISTRAL <i>http://www.ub.edu/tecnofarm</i>	4-8 de junio de 2012	Facultad de Farmacia Universidad de Barcelona	Barcelona		iciriza@ub.edu / apozo@ub.edu Tel: 934024543 Fax: 934035936
XXX CURSO DE MONITORIZACIÓN DE FÁRMACOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA <i>http://www.congresos-medicos.com/congreso/xxx-curso-de-monitorizacion-de-farmacos-en-la-practica-clinica-5571</i>	4-8 de junio de 2012	Facultad de Farmacia Universidad de Salamanca	Salamanca		
CONGRES INTERNACIONAL SFSTP 2012. CONGRESO MEDICAMENTOS GENÉRICOS <i>http://www.portalferias.com/congres-international-sfstp-2012-montpellier_9475.htm</i>	6 de junio de 2012		Montpellie Francia		
IWPCPS-14 (INTERNATIONAL WORKSHOP ON PHYSICAL CHARACTERIZATION OF PHARMACEUTICAL SOLIDS) <i>http://www.assainternational.com/workshops/iwpcps_14/iwpcps_14.cfm</i>	25-28 de junio de 2012		Barcelona		workshops@assainternational.com
6TH EUROPEAN CONGRESS OF PHARMACOLOGY Europharma2012	17-20 de julio de 2012		Granada		Tel: +34 93 510 10 05 Fax: +34 93 510 10 09 ephar2012@viajesiberia.com
II FÓRUM LATINO AMERICANO DE BIOSIMILARES E III FÓRUM NACIONAL DE BIOSIMILARES <i>http://www.congresos-medicos.com/congreso/ii-forum-latino-americano-de-biossimilares-e-iii-forum-nacional-de-biossimilares-2220</i>	3-4 de agosto de 2012	Edumed	Sao Paulo Brasil		
CPHI WORLDWIDE 2012 FERIA INTERNACIONAL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS <i>www.cphi.com/</i>	9-11 de octubre de 2012		Madrid		
EXPOPHARM 2012 MUNICH: FERIA INTERNACIONAL DE FARMACIA <i>www.messe-muenchen.de/index.php?cms-action:navigate=id:16629277 lng:de tag:online&pagepart=vd</i>	10-13 de octubre de 2012		Munich Alemania		
10TH INTERNATIONAL NANOMEDICINE AND DRUG DELIVERY SYMPOSIUM (NANODDS'12) <i>http://nanodds2012.com</i>	28-30 de octubre de 2012		Atlantic City New Jersey Estados Unidos		minko@rci.rutgers.edu

Una puerta abierta a la innovación y a la funcionalidad

con más servicios y prestaciones

La apuesta del **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos** por la **innovación** y el **desarrollo**

mejoras técnicas

- **En el sistema de actualizaciones: ahora, más rápidas y configurables por el usuario.** BOT Plus 2.0 se actualiza cada 1-4 días por Internet, se puede comprobar de forma automática y visualizar en la pantalla inicial.
- **En compatibilidad:** con los sistemas operativos actuales (Window 7, Windows Server 2008).
- **En las mejoras para su uso en red:** multipuesto sin necesidad de instalación en los clientes.
- **En su adecuación** a la pantalla del usuario (ordenadores, tabletas, etc.).
- **En su rapidez de ejecución:** se ha mejorado la velocidad de las consultas, así como la exportación e impresión de listados.
- **En las actualizaciones configurables:** el usuario puede elegir cuándo y cómo actualizar.

ampliación de contenidos

- Sistema de **consulta de cambios de precios.** Consulta anticipada de los cambios de precios previstos.
- Sistema de **mensajes de advertencias:** mayor potencialidad, nueva estructura y más contenidos, con advertencias de tipo farmacológico y administrativo, también con mensajes para el paciente.
- **Pictogramas de advertencia:** de gran ayuda en el momento de aconsejar al paciente, o los relacionados con fotosensibilidad, conducción, farmacovigilancia, embarazo y dopaje.
- Actualización inmediata de los **precios de financiación**, tanto en el ámbito nacional como autonómico.
- **Búsquedas libres:** se añaden nuevos campos sobre los que buscar (fecha de inclusión en el SNS, PVP sin IVA, código ATC completo de principios activos).
- **Con capacidad para**
 - Realizar el **seguimiento de cambios** de código nacional y nombre de los medicamentos. BOT Plus 2.0 relaciona el código o nombre actual con el anterior.
 - **Control de la dosificación** con dosis máximas y mínimas diarias.
- Sistema documental con todas las **fichas técnicas permanentemente actualizadas.**
- Exhaustiva base de datos de **interacciones.**
- **Evolución de los servicios de Atención Farmacéutica**, con alta capacidad de explotación y exportación de los resultados.

Colección Consejo Digital: BOT Plus 2.0,
BOT Plus Web y la revista PAM
(en formato impreso y digital)

Colección Consejo Clásica: BOT Plus 2.0,
BOT Plus Web, Catálogo de Medicamentos,
Catálogo de Productos de Salud y la revista PAM
(en formato impreso y digital)



Atención al Colegiado
902 460 902
914 312 689



Para más información
www.portalfarma.com