

**ZAFIRLUKAST (DCI)**

**No aporta nada nuevo:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propopone su uso.

**NUEVO PRINCIPIO ACTIVO****DENOMINACIÓN**

ZAFIRLUKAST (DCI)

**MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)**

ACCOLATE® (Zeneca Farma)

**GRUPO TERAPEÚTICO**

R03A2 Broncodilatadores y otros antiasmáticos sistémicos

**COSTE TRATAMIENTO / DÍA**

ACCOLATE® 20mg 60 comp .....299.96 PTA

Ficha de Novedad Terapéutica nº 4. Año 1999

**Ficha de Novedad Terapéutica****ZAFIRLUKAST (DCI)**

Zafirlukast (ZK) es un agente antagonista selectivo de los receptores para los leucotrienos -mediadores inflamatorios implicados en la patogénesis del asma- que pertenece al mismo grupo de nuevos antiasmáticos –antileucotrienos- que montelukast (1), disponible en nuestro país con anterioridad y que ya fue tratado en estas páginas (2). Los antileucotrienos representan la primera innovación en la terapia del asma crónica en los últimos 20 años (3,4). Las indicaciones autorizadas de ZK son la profilaxis y tratamiento crónico del asma como terapia adicional de mantenimiento en pacientes insuficientemente controlados con agonistas beta-adrenérgicos de acción corta “a demanda”, así como en pacientes con asma persistente (leve o moderada) no controlados adecuadamente con corticoesteroides inhalados (5).

ZK es rápidamente absorbido tras su administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en unas 3 horas (5,6). Su vida media de eliminación –8.7 horas- sugiere una administración triple al día; sin embargo, en ensayos clínicos el medicamento ha mostrado actividad durante al menos 12 horas, lo que permite dosificarlo en dos veces por día (6,7). Los alimentos disminuyen la biodisponibilidad de ZK, por lo que se recomienda administrar fuera de las comidas (7,8).

En los estudios clínicos randomizados ZK, a dosis de 20 mg dos veces/día durante un periodo de 6 a 13 semanas, ha mostrado ser significativamente superior al placebo para mejorar los síntomas del asma, incluidos los nocturnos, y parámetros como el volumen expiratorio máximo en un segundo y el flujo expiratorio máximo (1,4,6-12); mejorando la función pulmonar (4,6,8), especialmente en pacientes con obstrucción (6). En los ensayos clínicos a doble ciego ZK redujo la necesidad de administrar agentes agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción corta (1,4,6-12), sin embargo los resultados son controvertidos en cuanto a su potencial para disminuir la administración de corticoesteroides en pacientes asmáticos. Por otra parte, en los escasos estudios comparativos disponibles, ZK ha mostrado una eficacia similar al cromoglicato disódico, y algo inferior a beclometasona en pacientes con asma leve a moderada (1,4,8). Por el momento la eficacia de los distintos agentes antileucotrienos parece comparable, si bien no se dispone de estudios comparativos entre ellos (3).

Los efectos adversos descritos en los ensayos clínicos realizados con ZK presentan una incidencia similar o algo superior al placebo, siendo los más frecuentes: faringitis y cefalea (1); también se han notificado diarrea, náuseas y otros síntomas gastrointestinales (4,6,10), infección (1,6,7), síndrome gripal, rinitis y tos (1,7). Se han observado algunos casos de elevación de los niveles séricos de las enzimas hepáticas, asociados con la administración de las dosis más elevadas de ZK, que revirtieron al cesar el tratamiento (1,6,8); por lo que, se recomienda vigilar la posible aparición de disfunción hepática (1,5). Se han notificado varios casos de síndrome de Churg-Strauss –una vasculitis alérgica granulomatosa con eosinofilia- que aunque muy infrecuente puede ser fatal. En la mayoría de los casos se trataba de pacientes en los que se interrumpió la terapia con corticoesteroides, tras el inicio de la administración de ZK, por lo que algunos autores han sugerido que podía tratarse de un problema subyacente, desenmascarado al retirar los corticoesteroides (1,4,6,7,13); Dado, que no está totalmente aclarado, se recomienda precaución en pacientes en los que se vaya a reducir la terapia con corticoesteroides (5,13). ZK es un inhibidor del citocromo P450, por lo que puede dar lugar a interacciones con ciertos medicamentos como acetilsalicílico ácido, eritromicina, terfenadina, teofilina y warfarina, etc., que pueden tener importancia clínica (5,8,11,12).

## CONCLUSIÓN

La experiencia clínica disponible con ZK aún no permite establecer definitivamente su papel en terapéutica, ya que no se dispone de ensayos clínicos en los que se compare con los antiastmáticos de primera elección (agentes beta-adrenérgicos y corticoesteroides) y que aún no se ha establecido su seguridad a largo plazo. En cualquier caso, aunque ZK ha mostrado en algunos ensayos clínicos su eficacia para mejorar los síntomas y los marcadores clínicos asociados al asma; por el momento no parece aportar ventajas significativamente destacables frente a montelukast, antileucotrieno disponible en nuestro país anteriormente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Zafirlukast: another option for asthma therapy*. *Drugs Ther Perspect* 1998; 11(7): 1-4.
2. *Montelukast*. *Fich Noved Ter* 1998; n°4.
3. *Renzi PM. Antileukotriene agents in asthma: The dart kills the elephant?*. *Can Med Assoc* 1999; 160(2): 217-23.
4. *Drazen Jm et al. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway*. *Nengl J Med* 1999; 340(3): 197-206.
5. *Ficha Técnica de Accolate®*. Laboratorios Zeneca Farma.
6. *Calhoun WJ. Summary of clinical trials with zafirlukast*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: S238-46.
7. *Adkins JC et al. Zafirlukast. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of asthma*. *Drugs* 1998; 55(1):121-44.
8. *Zafirlukast (Drug Evaluations)*. . In: Gelman CR et al, editors. *Drugdex Information System*. Vol. 101. Englewood: Micromedex Inc, 1999.
9. *Fish JE et al. Zafirlukast for symptomatic mild-to-moderate asthma: a 13-week multicenter study*. *Clin Ther* 1997; 19(4): 675-90.
10. *Spector SL et al. Effects of 6 weeks of therapy with oral doses of ICI 204.219, a leukotriene D<sub>4</sub> antagonist, in subjects with bronchial asthma*. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:618-23.
11. *Montelukast and zafirlukast in asthma*. *Druf Ther Bull* 1998; 36(9):65-8.
12. *Lipworth BJ. Leukotriene receptor antagonists*. *Lancet* 1999; 333: 57-62.
13. *Do antileukotrienes uncover Churg\_Strauss syndrome?*. *Drug Ther Perspect* 1999; 13(10): 14-6.

principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. La difusión de la información disponible (seleccionada con criterios de independencia, objetividad científica y sin ánimo de lucro) tiene como objetivo fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía



**Novedad Terapéutica Especial:** El nuevo medicamento supone un tratamiento eficaz para una situación clínica que no podía ser tratada adecuadamente con algún tratamiento existente.



**Mejora Terapéutica de Interés:** La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



**Utilidad eventual:** La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.



**No aporta nada nuevo:** La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



**Insuficiente Experiencia Clínica:** La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



**CADIME.EASP.**  
Campus Universitario de Cartuja,  
Telf.:(958)027400, Fax: 027505.  
Ap. Correos 2070, 18080 Granada  
e-mail: cadime@easp.es



[\[Página Principal\]](#) [\[Principal CADIME\]](#)  
[\[Publicaciones\]](#) [\[Consultas\]](#) [\[Recursos Humanos\]](#)