

## Brinzolamida (DCI)



**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.

<b>NUEVO PRINCIPIO ACTIVO</b>	
<b>DENOMINACION</b>	BRINZOLAMIDA (DCI)
<b>MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)</b>	AZOPT® (Alcon Cusi)
<b>GRUPO TERAPEUTICO</b>	S01E2 Antiglaucomatosos tópicos
<b>COSTE TRATAMIENTO / DIA</b>	Azopt® 1% colirio 5 ml .....115,70 PTA(*) (* ) Calculado para ambos ojos

## Quetiapina (DCI)



**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.

<b>NUEVO PRINCIPIO ACTIVO</b>	
<b>DENOMINACION</b>	QUETIAPINA (DCI)
<b>MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)</b>	SEROQUEL® (Zeneca Farma)
<b>GRUPO TERAPEUTICO</b>	N05A Neurolépticos
<b>COSTE TRATAMIENTO / DIA</b>	SEROQUEL® 25 mg 6 comp. .... 2.216 PTA SEROQUEL® 100 mg 60 comp. .... 1.063,4 PTA SEROQUEL® 200 mg 60 comp. .... 768,4 PTA

Ficha de Novedad Terapéutica n.º 6 Año 2000



Cadime: Programa de la Consejería de Salud dirigido por la Escuela Andaluza de Salud Pública

La **Ficha de Novedad Terapéutica**, editada por el CADIME, informa sobre nuevos 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 Importante:** 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.



Escuela Andaluza de Salud Pública

**CADIME. EASP.**  
Campus Universitario de Cartuja,  
Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505  
Ap. Correos 2070, 18080 Granada  
www.easp.es/cadime  
e-mail: cadime@easp.es



## Ficha de Novedad Terapéutica

### Brinzolamida (DCI)



La brinzolamida (BZ) es un nuevo inhibidor de la anhidrasa carbónica para administración tópica en pacientes con hipertensión intraocular o glaucoma de ángulo abierto, en los que no puedan utilizarse los betabloqueantes, o bien como tratamiento coadyuvante asociado a éstos (1). Los betabloqueantes tópicos (timolol, betaxolol, etc.) son considerados el tratamiento de elección del glaucoma; si bien, presentan dos inconvenientes: pérdida de eficacia a largo plazo (por lo que se asocian a otros antiglaucomatosos), y su posible absorción sistémica que podría contraindicar su uso en pacientes con asma, bradicardia, etc. (2).

Al igual que la dorzolamida (DZ) (1), la BZ inhibe el isoenzima II de la anhidrasa carbónica, localizado preferentemente en los eritrocitos, disminuyendo la secreción del humor y la presión intraocular (PIO), hasta en 4-5 mm de Hg, según los ensayos realizados (3).

Tras su instilación ocular (a dosis de 1 gota, 2-3 veces/d de suspensión al 1%), la BZ se absorbe sistémicamente, estimándose que satura la anhidrasa carbónica II de los eritrocitos al cabo de 4 semanas. La concentración eritrocitaria -en estado de equilibrio- de su principal metabolito (N-desetil-BZ) activo se alcanza a las 20-28 semanas, sin que las concentraciones plasmáticas sean detectables. Se une en un 60% a las proteínas plasmáticas; estimándose que la vida media de la BZ oftálmica es de 111 días en sangre total, eliminándose por vía renal principalmente en forma inalterada, y en escasa proporción en forma de metabolitos (3,4). Como ya se ha señalado, la BZ se presenta en concentraciones del 1%; ya que, las concentraciones superiores (2-3%) no mejoran su eficacia, pero originan efectos adversos con mayor frecuencia, al ser éstos de carácter dosis-dependiente (4).

En cuanto a su eficacia, se dispone de un ensayo a doble ciego realizado en 572 pacientes durante 3 meses, en el que se evaluó la eficacia y seguridad de la BZ (2 ó 3 veces/d) frente a DZ (3 veces/d), utilizando el timolol al 0,5% (2 veces/d) como estándar de referencia. El grado de reduc-

ción de la PIO obtenido tras la administración BZ (2 ó 3 veces/d) fue similar al observado con DZ, e inferior al obtenido con timolol (5). En otro ensayo, con un diseño semejante al anterior, se obtuvieron resultados similares (6); sin embargo, en otros estudios realizados en pacientes con glaucoma (7), o en individuos sanos (8), la BZ (3 veces/d) mostró una eficacia equivalente a la DZ (3 veces/d); si bien, una dosis inferior de BZ (2 veces/d) fue de menor eficacia (7). Así mismo, en un ensayo de 18 meses de duración en el que se comparó BZ (2 ó 3 veces/d) frente a timolol, se observó que la BZ disminuía la PIO en menor medida que este betabloqueante (9).

En cuanto a su uso asociada a betabloqueantes, en un estudio realizado en 132 pacientes durante 3 meses, se observó que la asociación de timolol 0,5% + BZ 1% alcanzaba una mayor disminución adicional de la PIO que la observada con timolol 0,5% + placebo (10). En otro estudio realizado en 25 individuos sanos, se comparó la eficacia de la asociación de BZ + betaxolol frente a DZ + timolol, observándose que, tras 3 días, la PIO disminuyó más en los pacientes tratados con la segunda de estas asociaciones (11).

Con relación a los efectos adversos, en los ensayos clínicos se ha observado que la sensación transitoria de ardor o escozor tras la instilación, fue más frecuente entre los pacientes tratados con DZ que en los que se administró BZ; mientras que, las alteraciones oculares (ardor, escozor) y del gusto aparecieron con mayor frecuencia con BZ (3 veces/d) que con DZ (5,7). Con respecto al timolol, la BZ parece ser mejor tolerada (9).

**Conclusión:** La BZ administrada 3 veces/d presenta una eficacia similar a DZ (3 veces/d), e inferior al timolol. Parece inducir ciertas molestias oculares (ardor, escozor) en menor proporción que la DZ; si bien, como contrapartida, la BZ ocasiona visión borrosa y alteraciones del gusto con mayor frecuencia que ésta. Por el momento, queda por determinar su eficacia a largo plazo; además, la BZ no parece presentar ninguna mejora relevante en términos de eficacia y seguridad frente a otros antiglaucomatosos, no presenta ventajas de cumplimiento -latanoprost puede ser administrado cada 24 h- ni tampoco en cuanto al coste.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Azopt®. Laboratorios Alcon Cusi.
- 2- Dorzolamida (DCI). Ficha Noved Ter 1996; (6).
- 3- The United States Pharmacopoeial Convention. USP DI 2000, 20th edition, Volume I: Drug Information for the Health Care Professional. Englewood: Micromedex, 2000. p. 653-5.
- 4- Brinzolamide (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 106. Englewood: Micromedex Inc, 2000.
- 5- Silver LH et al. Clinical efficacy and safety of brinzolamide (Azopt), a new topical carbonic anhydrase inhibitor for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Am J Ophthalmol 1998; 126(3): 400-8.
- 6- Sall K. The efficacy and safety of brinzolamide 1% ophthalmic suspension (Azopt) as a primary therapy in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. Brinzolamide Primary Therapy Study Group. Surv Ophthalmol 2000; 44(Suppl 2): S155-62. (Abstract in Health STAR CD-ROM Silver Platter® 2000 Nov; AN: 20127284).
- 7- Statistical Review(s). Brinzolamide ophthalmic suspension 1%, Azopt. Summary Basis of Approval Equivalent. FDA Summary Basis of Approval 1998.
- 8- Ingram CJ et al. Effect of brinzolamide and dorzolamide on aqueous humor flow in human eyes. Am J Ophthalmol 1999; 128(3): 292-6.
- 9- March WF et al. The long-term safety and efficacy of brinzolamide 1.0% (Azopt) in patients with primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. Am J Ophthalmol 2000; 129(2): 136-43.

- 10- Shin DD et al. Adjunctive therapy with brinzolamide 1% ophthalmic suspension (Azopt (registered)) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension maintained on timolol therapy. Surv Ophthalmol 2000; 44(Suppl 2): 163-8. (Abstract in Embase: Pharmacy CD ROM Silver Platter® 1998-2000 Sep; AN: 2000093218).
- 11- Brubaker RF et al. Comparison of the efficacy of betaxolol-brinzolamide and timolol-dorzolamide as suppressors of aqueous humor flow in human subjects. Ophthalmology 2000; 107(2): 283-7.

### Quetiapina (DCI)



Quetiapina (QU) es un nuevo antipsicótico de los denominados "atípicos", estructuralmente relacionado con clozapina y olanzapina, indicado en el tratamiento de la esquizofrenia (1,2). Análogamente a éstos, presenta afinidad por una amplia variedad de receptores de neurotransmisión, bloqueando preferentemente los serotoninérgicos (5-HT<sub>2</sub>), histaminérgicos (H<sub>1</sub>), alfa-adrenérgicos (α<sub>1</sub> y α<sub>2</sub>) y en menor medida los dopaminérgicos (D<sub>2</sub>); aunque carece de acción sobre los muscarínicos y benzodiazepínicos. Todo ello le confiere, teóricamente, un menor potencial para producir efectos anticolinérgicos, antiadrenérgicos y extrapiramidales (2-5).

Presenta una rápida absorción gastrointestinal, pero su biodisponibilidad oral es del 9% debido a su extensa metabolización hepática de primer paso. Alcanza su concentración plasmática máxima aproximadamente 1,5 h tras su administración oral, pero su acción terapéutica no se manifiesta en su totalidad hasta pasados 7-14 días. Se excreta por orina y heces (vida media @ 6 horas) y su aclaramiento se reduce un 30-50% en pacientes ancianos, en los que en principio, sería necesario tanto un ajuste de la dosis como una instauración más lenta del tratamiento (2,3,6,7).

En algunos estudios clínicos frente a placebo, a corto plazo (6 semanas), QU ha demostrado su eficacia en pacientes con esquizofrenia (exacerbaciones agudas de enfermedad crónica o subcrónica), mejorando principalmente los síntomas "positivos" -ideas delirantes, alucinaciones, desorganización conceptual, etc.- y en menor medida los "negativos" -apatía, retraimiento, deterioro funcional, alteración de la concentración, etc.- (2-4,6-8). Los escasos estudios realizados frente a antipsicóticos clásicos -haloperidol y clorpromazina- y frente a risperidona, no han mostrado diferencias estadísticamente significativas con éstos en cuanto a su eficacia (síntomas positivos y negativos); y por el momento, no se dispone de estudios comparativos frente a clozapina ni olanzapina (2-4,6-9).

En los estudios anteriores, la QU ha mostrado un perfil de seguridad algo más favorable que el haloperidol, en el sentido de no producir hiperprolactinemia y, al igual que otros antipsicóticos "atípicos", parece asociarse a una menor incidencia de alteraciones extrapiramidales: akatisia, distonía, parkinsonismo; en cambio, no se han encontrado diferencias sustanciales frente a clorpromazina en lo que se refiere a sus efectos adversos (2-4,6,8-10). Los principales efectos adversos asociados al uso de QU, en algunos casos más frecuentes que con los antipsicóticos clásicos, han sido: vértigos, somnolencia, xerostomía, agitación, embotamiento, cefalea, insomnio, estreñimiento, hipotensión postural, taquicardia, aumento de peso y elevación de la aminotransferasa plasmática (2,3,7,8). En varios estudios preliminares, la QU ha mostrado resultados prometedores y buena tolerabilidad en pacientes ancianos y en adolescentes; si bien, su utilidad en estos grupos de pacientes no está suficientemente establecida (2,3,5,7,10,11).

La interpretación clínica de los resultados de los estudios realizados hasta la fecha con QU resulta complicada, dado el elevado porcentaje de abandonos prematuros registrados (@ 50%) y al ser prácticamente todos los estudios a corto plazo, lo que tiene particular importancia considerando la cronicidad de estos tratamientos. Por otra parte, se observa una importante variabilidad interindividual en la respuesta, en la forma de expresar los resultados y en general, en la metodología de los estudios; a lo que habría que añadir la escasez de estudios comparativos frente a otros antipsicóticos y la ausencia de estudios económicos y de calidad de vida (2-4,6,8,9).

**Conclusión:** La investigación clínica sobre QU parece insuficiente para poder valorar, definitivamente, su utilidad frente a otros antipsicóticos y para poder considerar su uso rutinario en la práctica clínica. De forma adicional, su costo, si bien es comparable al de olanzapina y risperidona, es algo superior al de clozapina y mucho mayor que el de los antipsicóticos clásicos. A la vista de lo anterior y, mientras que no se disponga de más información, su uso debería reservarse para casos puntuales, valorando personalmente el coste/beneficio, siempre como alternativa a otros antipsicóticos, en casos de ineficacia o ante la aparición de efectos adversos extrapiramidales inaceptables.

### BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Seroquel®. Laboratorios Zeneca Farma, S.A.
- 2- Quetiapine (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 106. Englewood: Micromedex Inc, 2000.
- 3- Quetiapine for schizophrenia. Med Lett 1997; 39(1016): 117-8.
- 4- Worrel JA et al. Atypical antipsychotic agents: A critical review. Am J Health-Syst Pharm 2000; 57(3): 238-258.
- 5- Newer antipsychotics play an important role in the management of late-onset schizophrenia. Drugs Ther Perspect 2000; 16(8): 7-12.
- 6- Quetiapine (Seroquel®). Ther Lett Ther Initiat 1998; (26).
- 7- Quetiapine. In: Adis R&D Insight CD-ROM ADIS International® 2000 Nov.
- 8- Srisurapanont M et al. Quetiapine for schizophrenia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
- 9- Stahl SM. Selecting an atypical antipsychotic by combining clinical experience with guidelines from clinical trials. J Clin Psychiatry 1999; 60(S10): 31-41.
- 10- Garver DL. Review of quetiapine side effects. J Clin Psychiatry 2000; 61(S8): 31-33.
- 11- McConville BJ et al. Adolescents with psychotic disorders. J Clin Psychiatry 2000; 61(4): 252-260.