



## Dalteparina (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.

NUEVA INDICACIÓN	
Profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes no quirúrgicos inmovilizados.	
DENOMINACION	
DALTEPARINA (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
FRAGMIN® (Farmacia Upjohn)	
GRUPO TERAPEUTICO	
B01A2 Anticoagulantes inyectibles	
COSTE TRATAMIENTO / DIA	
2500 UI 2 jér 0,2 ml.....	369,00 PTA
5000 " " " " ".....	361,00 PTA
2500 " 10 " " " ".....	314,00 PTA
5000 " " " " ".....	305,00 PTA

## Dosmalfato (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.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACION	
DOSMALFATO (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
DIOTUL® (FAES)	
GRUPO TERAPEUTICO	
A02B2 Otros antiúlcera péptica	
COSTE TRATAMIENTO / DIA	
Diotul® (comp., amp., beb., y sol).....	227,86 PTA

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.



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

## Dalteparina (DCI)



La dalteparina sódica (DS) es una heparina de bajo peso molecular (HBPM), comercializada con anterioridad, cuya última indicación aprobada es la profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes no quirúrgicos inmobilizados, cuya situación pueda definirse como de riesgo moderado o elevado (a dosis de 2.500 UI/día y 5.000 UI/día, respectivamente) (1,2).

El perfil de eficacia y seguridad de la DS es comparable o superior al de la heparina (sódica o cálcica) en la prevención de enfermedad tromboembólica en cirugía (general, ortopédica y oncológica), otra de las indicaciones de la DS. Sin embargo, el 10% de las muertes en pacientes hospitalizados se deben a embolismo pulmonar; y, de éstas, el 75% ocurren en pacientes no quirúrgicos. Algunas situaciones, como el ictus isquémico, la insuficiencia cardíaca, o el cáncer; así como, ciertas condiciones del paciente (edad, obesidad, antecedentes de trombosis venosa profunda, etc.), constituyen factores de riesgo de sufrir tromboembolismo, presentando más del 99% de los pacientes hospitalarios al menos uno de estos factores de riesgo. Sin embargo, se dispone de mayor información sobre la prevención de la enfermedad tromboembólica con HBPM en pacientes quirúrgicos que en los no quirúrgicos (3,4).

En pacientes no quirúrgicos se han realizado escasos ensayos clínicos con DS para la prevención del tromboembolismo, incluyendo un total de 572 pacientes (5-9). Tres de estos estudios, compararon DS frente a heparina en un total de 446 pacientes con riesgo de tromboembolismo debido a: antecedentes, cáncer, infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca coronaria y otras cardiopatías (7-9). En general, los resultados de estos ensayos son similares a los observados en los pacientes quirúrgicos; si bien, la experiencia es conside-

rablemente más limitada (3,4). También se ha realizado un estudio prospectivo abierto sobre la eficacia de la DS (2.500 UI/24 h, durante 90 días) en pacientes bajo quimioterapia con catéteres permanentes y riesgo de trombosis, observándose que sólo en un 6% de los tratados con DS se detectó trombosis venosa de la subclavia, frente al 62% en los no tratados (10).

En embarazadas, la heparina sódica o cálcica es la recomendada para pacientes con riesgo elevado de tromboembolismo venoso, al no atravesar la placenta. Las HBPM tampoco la atraviesan y cada vez se utilizan más debido a sus ventajas teóricas sobre la heparina: frecuencia de dosis y monitorización más fácil, menor incidencia de hematomas y osteoporosis (11-13). Así la utilización de DS ha obtenido buenos resultados en dos estudios que incluían un total de 59 gestantes de alto riesgo (11,14). Adicionalmente, en un estudio randomizado y multicéntrico realizado en 107 embarazadas, la DS se mostró tan eficaz como la heparina, pero con un mejor perfil de efectos adversos (12).

Otros artículos describen la utilización de HBPM (incluyendo la DS) en algunos pacientes con inmovilización prolongada, como consecuencia de: trauma y neurocirugía optativa, pacientes en proceso de rehabilitación, lesiones del SNC con parálisis de extremidades inferiores, etc. (15-17).

**Conclusión:** La experiencia clínica con DS para evaluar su utilidad en pacientes no quirúrgicos incluye a pacientes con riesgo de enfermedad tromboembólica, de origen muy diverso: cáncer, infarto de miocardio reciente, etc. No se dispone de estudios en pacientes con inmovilización prolongada por otras causas (trauma, rehabilitación, parálisis de extremidades inferiores, etc.). Por el momento la experiencia clínica disponible parece insuficiente para establecer su relación beneficio/riesgo. Adicionalmente, la duración de la profilaxis (según criterio médico) parece demasiado imprecisa, cuando no se han realizado estudios a largo plazo en las múltiples condiciones que puede englobar esta indicación para la DS.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Fragmin®. Laboratorios Pharmacia & Upjohn.
- 2- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Nuevos principios activos y nuevas indicaciones autorizadas en año 2000 (enero-abril).
- 3- Dunn CJ et al. Dalteparin Sodium. A review of its pharmacology and clinical use in the prevention and treatment of thromboembolic disorders. *Drugs* 1996; 52(2): 276-305.
- 4- Mismetti P et al. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular-weight heparins: A meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb Haemostasis* 2000; 83(1): 14-9.
- 5- Prins MH et al. Prophylaxis of deep venous thrombosis with a low-molecular-weight heparin (Kabi 2165/Fragmin) in stroke patients. *Haemostasis* 1989; 19(5): 245-50. (Abstract in Medline CD-ROM Silver Platter® 1989; AN: 89378890).
- 6- Harenberg J et al. Primary and secondary long-term prophylaxis of thromboembolism in outpatients with the low-molecular-weight heparin Kabi 2165. *Haemostasis* 1988; 18(suppl 3): 78-81. (Abstract in Medline CD-ROM Silver Platter® 1988; AN: 88284528).
- 7- Monreal M et al. Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and contraindications to coumarin. *Thromb Haemostasis* 1994; 71(1): 7-11.
- 8- Poniewierski M et al. Eficacia de la heparina de bajo peso molecular (Fragmin®) en la profilaxis de la tromboembolia en medicina interna. Estudio doble ciego y aleatorizado. *Med Klin* 1988; 83(7): 241-5.
- 9- Harenberg J et al. Randomized controlled study of heparin and low molecular

- weight heparin for prevention of deep-vein thrombosis in medical patients. *Thromb Res* 1990; 59(3): 639-50. (Abstract in Medline CD-ROM Silver Platter® 1990; AN: 91048526).
- 10- Monreal M et al. Upper extremity deep venous thrombosis in cancer patients with venous access devices—prophylaxis with a low molecular weight heparin (Fragmin). *Thromb Haemostasis* 1996; 75(2): 251-3.
- 11- Hunt BJ et al. Thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (Fragmin) in high risk pregnancies. *Thromb Haemostasis* 1997; 77(1): 39-43.
- 12- Pettit V et al. Tromboprophylaxis with the low-molecular-weight-heparin dalteparin compared with unfractionated heparin in pregnancy. *Haemostasis* 1998; 28(suppl 3): 136. (Abstract in LMS Alerts & PharmacoEconomics CD-ROM ADIS International® 2000 Jun; AN: 800738304).
- 13- Ginsberg J S. Thromboembolism and pregnancy. *Thromb Haemostasis* 1999; 82(2): 620-5.
- 14- Hellgren M et al. Thromboprophylaxis with Fragmin during pregnancy. *Blood Coagul Fibrinol* 1996; 7: 401. (Abstract in LMS Alerts & PharmacoEconomics CD-ROM ADIS International® 2000 Jun; AN: 800444611).
- 15- Eggermayer P et al. Survey of the use of thromboprophylaxis for medical patients at Christchurch Hospital. *N Z Med J* 1999; 112(1091): 246-8.
- 16- Howard PA et al. Low molecular weight and unfractionated heparins: an analysis of prescribing patterns and outcomes. *Hosp Pharm* 1999; 34(9): 1065-71.
- 17- Aguilar D et al. Clinical uses of low-molecular-weight heparins. *Chest* 1999; 115(5): 1418-23.

## Dosmalfato (DCI)



Recientemente se ha comercializado en España un nuevo antiulceroso de la familia química de los flavonoides, el dosmalfato (DO) (1,2). Se trata de un complejo aluminado de diosmina, que presenta actividad protectora tópica de la mucosa gástrica (3). Está indicado en la prevención y tratamiento de las lesiones gastroduodenales inducidas por tratamientos crónicos con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (1,2). Éstos, presentan un doble mecanismo de gastrolesividad: local y sistémico; el local, se debe a su ionización en el interior de las células de la mucosa gástrica que origina edema, hemorragia y ruptura de las uniones intercelulares; mientras que el sistémico (principal mecanismo de gastrolesividad) es el mismo mecanismo mediante el que ejercen su efecto terapéutico: la inhibición de la ciclooxigenasa con la consiguiente reducción en la síntesis de prostaglandinas (4).

El DO actúa localmente, formando una capa protectora sobre la mucosa digestiva que, al ponerse en contacto con el pH del estómago, da lugar a una pasta viscosa que reacciona poco a poco con el ácido y demás componentes del jugo gástrico (1). En un estudio realizado en humanos, se ha observado que la absorción de DO tras su administración oral es prácticamente nula, no detectándose en plasma concentraciones significativas de la fracción ácida orgánica del DO; siendo su eliminación en orina (durante 72 horas), tras la administración oral de 8 g, inferior al 0,04% (límite de detección de 0,1mg/ml) (3). El DO puede interaccionar con los antiácidos si se utilizan de forma concomitante, disminuyendo su efecto citoprotector, al aumentar el pH del jugo gástrico. Asimismo DO forma una capa viscosa en el estómago, que puede absorber otros productos, existiendo la posibilidad de que retrase o disminuya la absorción y por tanto la biodisponibilidad de fármacos, como: penicilamina, tetraciclinas, quinolonas, quinidina, ketocanazol, anticoagulantes orales, hipolipemiantes, hipoglucemiantes orales, etc.; por lo que se recomienda que las tomas se separen al menos dos horas (1,2).

Los estudios realizados con DO son experimentales, en su mayoría. En los escasos ensayos clínicos que se

han realizado, han participado un número limitado de pacientes. Cabe destacar un ensayo clínico realizado en 24 voluntarios sanos en el que se comparó la actividad farmacológica de tres dosis de DO (0,5, 1 y 1,5 g) entre sí y frente a placebo en la prevención de las agresiones de la mucosa gástrica inducidas por ácido acetilsalicílico (AAS). En dicho estudio, tras un examen endoscópico, se administró DO y, a los 30 minutos, AAS (1'5 g). El examen endoscópico se repitió a las dos horas, y se compararon los resultados con los obtenidos antes del tratamiento; asimismo, se realizó un examen clínico y biológico, evaluándose la tolerabilidad. Los resultados del estudio mostraron una buena tolerabilidad clínica y biológica del DO y que la mínima dosis eficaz para prevenir las lesiones gástricas agudas inducidas por AAS es la de 1,5 g (3,5). Recomendándose una posología de DO de 3 g al día, repartidos en dos tomas, preferentemente con el estómago vacío (1).

La eficacia de DO (1,5 g/dos veces al día) para prevenir la aparición de úlceras gástricas en pacientes tratados con AINEs ha sido comparada frente a misoprostol (200mg/dos veces al día o 100mg/cuatro veces al día) en dos ensayos clínicos multicéntricos, en 318 y 329 pacientes reumáticos, respectivamente. Los resultados de estos estudios muestran una eficacia comparable a la de misoprostol; siendo muy baja la incidencia de úlcera gástrica en ambos grupos, no detectándose diferencias en cuanto a frecuencia de dolor, síntomas pseudoulcerosos ni lesiones endoscópicas. En ambos grupos la tolerabilidad fue muy buena (6,7).

Aunque DO no ocasiona reacciones adversas sistémicas, ya que prácticamente no se absorbe; raramente puede originar efectos adversos gastrointestinales, generalmente similares a los descritos con los AINEs, tales como: epigastralgias, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, pesadec de estómago y dispepsia (1,2,6).

**Conclusión:** La biografía disponible sobre DO es muy escasa y poco concluyente como para establecer su papel en la prevención y tratamiento de las lesiones gastroduodenales inducidas por tratamientos crónicos con AINEs. La ausencia de ensayos clínicos comparativos frente a acecamato de zinc y omeprazol, así como los escasos datos comparativos frente a misoprostol, no permiten identificar ninguna aportación significativa de DO, respecto a dichos medicamentos, disponibles para la misma indicación y que cuentan con mayor experiencia clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Diotal®. Laboratorios FAES.
- 2- Consejo General de Colegios de Farmacéuticos de España. Bases de Datos del Medicamento [citado de 7-07-00]. Disponible en URL: <http://www.ccf.es/consejo.htm>.
- 3- Orjales A. Dosmalfato. *Drugs Fut* 1999; 24(4): 381-5.
- 4- Prevención de las lesiones gastrointestinales por AINEs: utilización de antiulcerosos. *Bol Ter Andal* 1997; 13(2): 1-4.
- 5- Le Kerneau J et al. A comparative study of the gastroprotective action of three doses of dosmalfato vs. placebo in the prevention of acute aspirin-induced gastric lesions. *Drugs Today* 2000; 36(Suppl. A): 67-72.
- 6- Cohen de Lara A et al. Two comparative studies of dosmalfato vs. misoprostol in the prevention of NSAID-induced gastric ulcers in rheumatic patients. *Drugs Today* 2000; 36(Suppl. A): 73-8.
- 7- Dosmalfato. *Drugs Fut* 2000; 25(4): 407-8.