

Nicorandil (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	
NICORANDIL (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
DANCOR®	
GRUPO TERAPEUTICO	
C01D3 Otros preparados para la terapia del miocardio	
COSTE TRATAMIENTO / DIA	
DANCOR® 10 mg 60 comp.....	177 PTA



Programa del Servicio Andaluz 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

Tinzaparina (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	
TINZAPARINA (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
INNOHEP® (Farmacusi)	
GRUPO TERAPEUTICO	
B01A2 Anticoagulantes inyectables	
COSTE TRATAMIENTO / DIA	
2500 UI 10 jer 0.25ml	674,92 PTA
2500 UI 2 jer 0.25ml	678,87 PTA
3500 UI 10 jer 0.35ml	673,20 PTA
3500 UI 10 jer 0.35ml	673,50 PTA
18000 UI 10 jer 0.9ml	586,43 PTA
18000 UI 2 jer 0.9ml	600,25 PTA
14000 UI 10 jer 0.7ml	596,05 PTA
14000 UI 2 jer 0.7ml	610,75 PTA
10000 UI 10 jer 0.5ml	673,23 PTA
10000 UI 2 jer 0.5ml	690,20 PTA



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,
Tel.: 958 027 400, Fax: 958 027 505
Ap. Correos 2070, 18080 Granada
e-mail: cadime@easp.es



Ficha de Novedad Terapéutica

Nicorandil (DCI)



Nicorandil (NI) es un agente vasodilatador, derivado nicotinámico, comercializado para la prevención y el tratamiento de la angina de esfuerzo estable (1-3). Presenta un doble mecanismo de acción: por una parte, y de forma similar a los nitratos, produce un incremento intracelular del GMP cíclico; y, por otra, un efecto activador de los canales de potasio. Todo lo cual le confiere capacidad para relajar la musculatura lisa venosa y arterial (respectivamente) y como consecuencia, provocar una reducción de la pre y de la postcarga cardíacas (2-4). Ejerce un efecto directo sobre las arterias coronarias, aumentando el flujo sanguíneo y reduciendo la resistencia periférica y el consumo de oxígeno por el miocardio, aunque carece de actividad directa sobre la contractibilidad del miocardio y sobre la conducción auriculo-ventricular (2-4).

El NI oral (5-20 mg 2 veces/día) ha demostrado su eficacia frente a placebo (tratamientos de 2-6 semanas) en pacientes con angina de pecho estable (aguda y crónica), reduciendo de forma significativa la frecuencia de aparición de los ataques y mejorando la resistencia al ejercicio de los pacientes (2-5). En el único estudio realizado a largo plazo (no controlado), NI mostró un efecto mantenido en tratamientos hasta de un año, sin que se haya descrito por el momento la aparición de tolerancia; si bien, este hecho debería ser clarificado en nuevos estudios a largo plazo (2-6).

En ensayos clínicos realizados a corto plazo (6-12 semanas) en pacientes con angina de pecho estable moderada, el NI ha mostrado una eficacia antianginosa comparable a betabloqueantes (propranolol, metoprolol, atenolol), antagonistas del calcio (nifedipino, diltiazem), nitratos (nitroglicerina, isosorbida mono y dinitrato) y vasodilatadores coronarios (molsidomina) (2-5). Según los resultados de estos estudios, el NI podría asociarse con seguridad a cualquiera de estos medicamentos antianginosos, aunque se desconoce si dichas asociaciones mejorarían la eficacia de la monoterapia (2,3). Tampoco se ha establecido su posible influencia sobre el riesgo de infarto de miocardio o de

muerte en pacientes con enfermedad coronaria o de qué manera, su doble mecanismo de acción más específico, representa alguna ventaja real en la práctica clínica (2,3).

Globalmente, el porcentaje de efectos adversos asociados a su uso ha sido comparable o algo superior al de los antianginosos tradicionales, siendo la cefalea el que se ha descrito con más frecuencia (22%-48%) (2-5,7). Ésta suele ser dosis-dependiente, transitoria, más frecuente al inicio del tratamiento y con tendencia a reducirse gradualmente al avanzar el mismo, pudiendo minimizarse su aparición con dosis iniciales bajas (5 mg 2 veces/día) y aumentando progresivamente las mismas (2-5). La incidencia de cefalea fue similar a la producida por los nitratos, si bien parece más frecuente que con los betabloqueantes o los antagonistas del calcio (3,5). Otros efectos adversos descritos con menor frecuencia han sido: vértigos, malestar, astenia, hipotensión postural (a dosis altas), palpitaciones, náuseas, rubefacción y urticaria (2-5). También se han descrito algunos casos de úlceras orales (ocasionalmente graves), edema angioneurótico y reacciones de fotosensibilidad, aunque no se ha establecido una relación causal definitiva en estos casos (7-10).

Contrariamente a los antagonistas del calcio o a los betabloqueantes, el NI no ha mostrado actividad proarrítmica y su uso no se ha asociado a la aparición de broncoespasmo, insuficiencia cardíaca o aumento de peso, ni alteración del metabolismo lipídico, del ácido úrico o de la glucosa; por lo que en principio, podría utilizarse en pacientes con diabetes, EPOC, insuficiencia cardíaca, hipertensión u otras cardiopatías asociadas (2,3,5,7).

Conclusión: El NI ha demostrado ser un antianginoso eficaz en la profilaxis y el tratamiento de la angina de esfuerzo estable, pero a la vista de las evidencias disponibles, no parece que presente ventajas –en cuanto a eficacia y seguridad– frente a los otros antianginosos considerados de elección. Además, dado que su coste es superior al de la mayoría de ellos y que la experiencia clínica sobre su uso a largo plazo es escasa, parece que por el momento, debería reservarse como una alternativa más en este tipo de angina, para aquellos pacientes intolerantes o refractarios al tratamiento con otros antianginosos de los que se dispone de mayor experiencia clínica.

Tinzaparina (DCI)



La tinzaparina sódica (TS) es una heparina de bajo peso molecular (HBPM), recientemente comercializada para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa, incluyendo la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar (1,2). Frente a la heparina no fraccionada (HNF), las HBPM (incluida la TS) poseen mayor biodisponibilidad por vía subcutánea, ya que la vida media de la actividad antitrombótica es más prolongada, y se da una excelente correlación entre el peso corporal y la respuesta anticoagulante, lo que permite administrarlas 1 ó 2 veces al día a dosis fijas (3-7). Concretamente, la TS sólo requiere administrarse 1 vez al día en todas las situaciones; mientras que, la dalteparina se administra cada 12 ó 24 h, según la gravedad del paciente (8). La TS posee una biodisponibilidad del 90%, una vida media de absorción de 200 min, alcanza la máxima actividad antitrombótica 4-6 h tras su administración, activándose que su vida media de eliminación es de 90 minutos (1,6).

Los ensayos clínicos realizados con TS están orientados en su mayoría hacia la prevención de trombosis –indicación no autorizada en nuestro país– principalmente en pacientes sometidos a cirugía (4-6). La experiencia clínica publicada en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) es muy limitada, no disponiéndose de estudios comparativos frente a otras HBPM, ni frente a heparina cálcica (5,6,9). Tan sólo se ha publicado un ensayo a doble ciego realizado con 432 pacientes con TVP de miembros inferiores, incluyendo pacientes con embolismo pulmonar concurrente, a los que se trató durante 6 días con perfusión IV de HNF o con TS subcutánea (175 UI/kg/día) y con warfarina a partir del 2º día. Tanto el porcentaje de recidivas al finalizar el tratamiento, como la incidencia de hemorragias graves, fueron menores en el grupo de la TS; sin embargo, al introducir la warfarina, las hemorragias graves fueron mayores en el grupo de la TS (5 casos) que en el de HNF (0 casos). Después de 3 meses de seguimiento, la mortalidad fue menor en el grupo de TS (10 casos) que en el de HNF (21 casos); si bien, la mayoría de las muertes se debieron a neoplasias (10).

Con relación al uso de TS en el tratamiento del embolismo pulmonar (EP), en un ensayo a doble ciego realizado en 96 pacientes, en el que se comparó TS frente a la infusión de HNF, no se observaron diferencias significativas en cuanto a recurrencias, hemorragias graves ni mortalidad (11). Más recientemente, en un estudio europeo multicéntrico que incluía a 612 pacientes con EP submasiva, que fueron tratados con warfarina e infusión de HNF o TS subcutánea (175 UI/kg/día), tampoco se observaron diferencias significativas, en términos de eficacia y seguridad, entre ambas heparinas (12). Otras HBPM (nadroparina, dalteparina, enoxaparina) también están autorizadas para esta indicación (2,8), y si bien el ensayo aludido con TS es uno de los que incluye un mayor número de pacientes (12,13), permitiendo considerar la TS como una alternativa eficaz a la HNF, sin embargo, no permite determinar su utilidad en pacientes ambulatorios (3,7,11).

Los efectos adversos asociados al uso de TS son similares a los de otras HBPM, observándose como más frecuentes: hematoma en el punto de inyección, hemorragias, hiperpotasemia y aumento de los niveles de enzimas hepáticas. La trombocitopenia suele ser leve y transitoria, y raramente es grave (aunque requeriría el cese del tratamiento) (1,5).

Las HBPM poseen elevada actividad antitrombótica (anti-Xa) y un débil efecto hemorrágico (anti-IIa). Los resultados de algunos metaanálisis, muestran que las HBPM podrían considerarse de eficacia y seguridad comparable o superior a la HNF (3-7). Sin embargo, no existen ventajas demostradas en cuanto a la reducción de la mortalidad, de las recidivas y del riesgo de hemorragia o trombocitopenia (5,9).

Conclusión: El perfil de eficacia y seguridad de TS en el tratamiento de la TVP, parece similar al de las otras HBPM, si bien no se dispone de estudios comparativos entre ellas. La principal ventaja de la TS es la dosificación única diaria en todas las situaciones, aspecto parcialmente compartido por la dalteparina, disponible anteriormente. En el tratamiento del EP parece mejor estudiada que otras HBPM, y podría representar mayor comodidad de uso en determinados pacientes hospitalizados. La TS no se encuentra autorizada para la prevención de la TVP.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Ficha Técnica de Danco®. Laboratorios Merck Farma y Química, S.A.
- 2- Purcell H et al. *Drugs in focus: nicorandil*. Presc J 1999; 39(1): 39-43.
- 3- *Nicorandil for angina*. Drug Ther Bull 1995; 33(12): 89-92.
- 4- *Nicorandil* (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 103. Englewood: Micromedex Inc, 2000.
- 5- *Nicorandil*. Rev Presc 1995; 15(147): 6-8.
- 6- Rajaratnam R et al. *Attenuation of anti-ischemic efficacy during chronic therapy with nicorandil in patients with stable angina pectoris*. Am J Cardiol 1999; 83(7): 1120-4.
- 7- Dunn N et al. *Safety profile of nicorandil—Prescription-Event Monitoring (PEM) study*. Pharmacopiedemol Drug Saf 1999; 8(3): 197-205.
- 8- Scully C et al. *Drugs in focus: nicorandil* [letter]. Presc J 1999; 39(3): 190-1.
- 9- *Ulcerations buccales sous nicorandil*. Rev Presc 1997; 17(176): 588.
- 10- Shotts RH et al. *Nicorandil-induced severe oral ulceration: a newly recognized drug reaction*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1999; 87(6): 706-7.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Ficha Técnica de Innohep®. Laboratorios Farmacusi.
- 2- Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. *Nuevas principios activos y nuevas indicaciones autorizadas en 1999* (enero-diciembre).
- 3- Ruiz Manzano J et al. *¿Heparina convencional o de bajo peso molecular para tratar la enfermedad tromboembólica venosa?* Med Clin (Barc) 1998; 111(18):697-9.
- 4- *Tinzaparina sodium* (Innohep®). In: Adis R&D Insight CD-ROM ADIS International® 1999 Oct.
- 5- *Tinzaparina* (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 103. Englewood: Micromedex Inc, 2000.
- 6- Friedel HA et al. *Tinzaparina. A review of its pharmacology and clinical potential in the prevention and treatment of thromboembolic disorders*. Drugs 1994; 48(4):638-60.
- 7- *Low molecular weight heparins for venous thromboembolism*. Drug Ther Bull 1998; 36(4):25-9.
- 8- BOT - Base de Datos del Medicamento. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos®, 1999 noviembre.
- 9- *Tinzaparina*. Innohep®. Rev Presc 1997; 17(171):164-5.
- 10- Hull RD et al. *Subcutaneous low-molecular-weight heparin compared with continuous intravenous heparin in the treatment of proximal vein thrombosis*. N Engl J Med 1992; 326(15): 975-82.
- 11- Charland SL et al. *Low-molecular-weight heparins in the treatment of pulmonary embolism*. Ann Pharmacother 1998; 32(2):258-64.
- 12- Simonneau G et al. *A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism*. N Engl J Med 1997; .
- 13- Nurmohamed MT et al. *Low molecular weight heparin(oid)s*. Drugs 1997; 53(5):736-51.