

Moxifloxacin (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	
MOXIFLOXACINO (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
ACTIRA® (Bayer), OCTEGRA® (Vita), PROFLOX® (Esteve)	
GRUPO TERAPEUTICO	
J03B Otros quimioterápicos	
COSTE TRATAMIENTO / DIA	
ACTIRA, OCTEGRA, PROFLOX 400 mg 5 comp.	820,20 PTA
ACTIRA, OCTEGRA, PROFLOX 400 mg 7 comp.	820,14 PTA

Rofecoxib (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.

NUEVO PRINCIPIO ACTIVO	
DENOMINACION	
ROFECOXIB (DCI)	
MARCA REGISTRADA (LABORATORIO)	
VIOXX® (Merck Sharp Dohme)	
GRUPO TERAPEUTICO	
M01A1 Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos sólo	
COSTE TRATAMIENTO / DIA	
25 mg / 5 ml susp 150 ml	146,10 PTA
25 mg 28 comp	140,41 PTA
25 mg 14 comp	146,07 PTA
12,5 mg / 5 ml susp 150 ml	265,63 PTA
12,5 mg 28 comp	265,50 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



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
e-mail: cadime@easp.es



Ficha de Novedad Terapéutica

Moxifloxacin (DCI)



Moxifloxacin (MO) es una nueva fluoroquinolona (FQ) que se ha comercializado recientemente en nuestro país para el tratamiento de infecciones respiratorias -exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad (excepto neumonía grave) y sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada)- causadas por gérmenes sensibles; debiendo considerarse las directrices locales oficiales respecto a la resistencia bacteriana y al uso adecuado de antibacterianos (1).

Actúa mediante la inhibición de la ADN-topoisomerasa bacteriana (2), y presenta un amplio espectro de actividad frente a los principales gérmenes causantes de infecciones respiratorias, abarcando tanto a Gram+ como a Gram-. Su actividad in vitro supera a la de ciprofloxacino frente a gérmenes anaerobios y Gram+ (estafilococo, estreptococo y enterococo) (3-6). En estudios in vitro, MO ha mostrado ser una de las FQ más activas frente al *Streptococcus pneumoniae* -incluyendo cepas resistentes a penicilina y macrólidos- (7); presentando una actividad de 4-8 veces superior a la de levofloxacino, aunque se desconoce la significación clínica de estas diferencias (8); en cambio, se ha mostrado ligeramente inferior que ciprofloxacino frente a pseudomonas y enterobacterias (3-6).

Tras su administración oral, MO se absorbe rápidamente y alcanza la concentración plasmática máxima en 1-4 horas, uniéndose en escasa proporción a proteínas (3,6). Presenta una larga vida media (11.4 a 15.6 horas) - que hace posible su administración en una sola dosis diaria- (6), y, una buena penetración en los tejidos y fluidos respiratorios; si bien, su biodisponibilidad se ve sustancialmente reducida cuando se administra junto a antiácidos o preparados de hierro (3,6,7,9).

La eficacia clínica de MO (400 mg/una vez al día) se ha puesto de manifiesto mediante algunos ensayos

clínicos en el tratamiento de infecciones respiratorias como neumonía neumocócica comunitaria, exacerbaciones agudas de la bronquitis crónica o sinusitis aguda; alcanzándose índices de éxito bacteriológico y/o clínico al menos en el 90% de los casos. MO ha mostrado una eficacia similar a amoxicilina (1g/3 veces al día) y claritromicina (500 mg/2 veces al día) en el tratamiento de la neumonía neumocócica comunitaria (3); a claritromicina en el tratamiento de las agudizaciones de la bronquitis crónica (10); y a cefuroxima axetilo (250 mg/2 veces al día) en el tratamiento de la sinusitis (3).

Los efectos adversos descritos hasta la fecha con MO han sido leves y transitorios; siendo los más frecuentes: náuseas (7,2%), diarrea (5,7%) y vértigo (2,8%). Por el momento no se han descrito reacciones de fotosensibilidad ni reacciones neurológicas que hagan preciso reducir la dosis (2,4-7). Las alteraciones de la conducción cardíaca (prolongación del espacio QT) asociadas a algunas FQ que motivaron la retirada del grepafloxacino (7-9,11) también se han descrito con MO, aunque no ha sido un efecto adverso habitual (incidencia 0,1 - 1%) (1,8); por ello se recomienda no utilizar esta FQ en pacientes con riesgo de presentar arritmias (8,9). En cualquier caso, y hasta que no se disponga de una experiencia clínica más amplia, no podrá establecerse el perfil toxicológico definitivo de esta nueva FQ (8).

Conclusión: MO es una nueva FQ eficaz en el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, que presenta un amplio espectro de actividad antimicrobiana. En estudios in vitro destaca su actividad frente al neumococo, que supera a la de levofloxacino. Si bien, en los ensayos clínicos publicados por el momento, no se ha podido demostrar que las características del espectro del MO supongan ventajas clínicas sustanciales frente a los antibióticos de mayor experiencia clínica con los que se ha comparado (amoxicilina, claritromicina, cefuroxima). Asimismo, aún es demasiado pronto para conocer si cualquiera de los efectos adversos graves que han motivado la retirada de otras FQ o que han limitado su uso, puedan ser originados por este nuevo agente.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Actira®. Química Farmacéutica Bayer, S.A.
- 2- Moxifloxacin (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 103. Englewood: Micromedex Inc, 2000.
- 3- Barman JA et al. Moxifloxacin. Drugs 1999; 57(3): 363-374.
- 4- Moxifloxacin (Avalox, BAY 128039). In: Adis R&D Insight CD-ROM ADIS International® 1999 Oct.
- 5- Blondeau JM et al. In vitro and in vivo activity of moxifloxacin against community respiratory tract pathogens. Clin Drug Invest 1999; 18(1): 57-78.
- 6- Wise R. A review of the clinical pharmacology of moxifloxacin, a new 8-methoxyquinolone, and its potential relation to therapeutic efficacy. Clin Drug Invest 1999; 17(5): 365-87.
- 7- Barman JA et al. Moxifloxacin. A review of its clinical potential in the management of community-acquired respiratory tract infections. Drugs 2000; 59(1): 116-39.
- 8- Gatilofloxacin and moxifloxacin: two new fluoroquinolones. Med Lett Drugs Ther 2000; 42(1072): 15-7.
- 9- Do not use moxifloxacin (Avelox) - The ninth fluoroquinolone antibiotic. Worst Pills Best Pills News 2000; 6(2): 9-10, 15-6.

- 10- Wilson R et al. Five day moxifloxacin therapy compared with 7 day clarithromycin therapy for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. J Antimicrob Chemother 1999; 44(4): 501-13. (Abstract in Medline Internet Grateful Med - National Library of Medicine 1966-99; UI: 20053533) [citado de 06/3/00]. Disponible en URL: <http://igm.nlm.nih.gov>
- 11- Agencia Española del Medicamento. Retirada del Mercado de Grepafloxacino [citado de 03/03/00]. Disponible en URL: <http://www.msc.es/age-med/sseguridad/grepafloxacino.asp>.

Rofecoxib (DCI)



Rofecoxib (RO) es el primer antiinflamatorio no esteroideo (AINE) inhibidor selectivo de la COX-2 comercializado en nuestro país para el alivio sintomático en pacientes con artrosis (1).

El efecto antiinflamatorio de los AINEs se produce, principalmente, como consecuencia de la inhibición -en grado variable- de las ciclooxigenasas (COX) responsables de la síntesis de prostaglandinas con diversas funciones. La COX-1 se encuentra en la mayoría de los tejidos (constitutiva), y su inhibición parece la responsable de los efectos adversos gastrointestinales y renales, así como de la actividad antiplaquetaria, de estos fármacos. La COX-2, es responsable de la formación de prostaglandinas tras la inflamación tisular (es inducible), y su inhibición, sería la responsable de las propiedades analgésicas y antiinflamatorias de los AINEs (2-7). Se ha propuesto la hipótesis que los AINEs inhibidores selectivos de la COX-2, como RO, estarían dotados de efectos antiinflamatorios semejantes a los de los AINEs clásicos, pero con una menor propensión a producir efectos adversos (2-6,8). En este sentido, RO inhibe la COX-2 de manera dosis-dependiente, no observándose inhibición significativa de la COX-1 con dosis superiores a los 1.000 mg (6); mientras que, la inmensa mayoría de los AINE disponibles (salvo, el caso de nimesulida, nabumetona y meloxicam) inhiben preferentemente la COX-1 (5,7,9).

Tras su administración oral se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 2-3 horas; si bien, la presencia de alimentos retrasa su absorción. Su elevada vida media (sobre 17 horas) permite dosificarlo una vez al día. Se metaboliza en el hígado, y la mayoría de sus metabolitos se eliminan por la orina. En mayores de 65 años las concentraciones plasmáticas están elevadas en un 34%; y alrededor del 60% en sujetos con insuficiencia hepática, por lo que debe usarse con precaución -y bajo supervisión médica- en estos pacientes (1,3,7).

En cuanto a su eficacia, los estudios publicados (en su mayoría, sólo disponibles en forma de abstract) han puesto de manifiesto su eficacia frente al placebo. En estudios compa-

rativos, de entre 6 semanas y un año de duración, RO (a dosis de 12,5 ó 25 mg/una vez al día) ha mostrado una eficacia similar a ibuprofeno (800 mg/3 veces al día), diclofenaco (50 mg/3 veces al día) y nabumetona (1,5 g/día) (10-12).

Con relación a su seguridad, en los estudios clínicos realizados aparecieron efectos adversos gastrointestinales (dispepsia, molestias epigástricas, pirosis, náuseas y diarrea) en el 1-10% de los pacientes. En los estudios comparativos antes mencionados, no se observaron diferencias significativas entre RO y diclofenaco, ibuprofeno o nabumetona, en términos de toxicidad gastrointestinal; sin embargo, tras realizar un análisis combinado de estos estudios, se observó una menor incidencia de úlceras, hemorragia y perforaciones en los pacientes tratados con RO (1,3%) frente a los tratados con los otros AINE (1,8%) (13). Combinado los resultados de dos estudios endoscópicos, que incluían 1516 pacientes con osteoartritis, se puso de manifiesto que el tratamiento con RO (a dosis de 25 o 50 mg/día) se asociaba una menor incidencia de úlceras gastroduodenales que ibuprofeno, tras 3 meses de tratamiento (4,7%, 8,1% y 28,5%, respectivamente) (14). De forma similar, en un estudio de 1 semana de duración realizado en voluntarios sanos, RO (250 mg/día) causó un menor daño (confirmado por endoscopia) sobre la mucosa gastrointestinal que ibuprofeno o ac. acetilsalicílico (15); sin embargo, la significación clínica de estos estudios endoscópicos no está clara (8,16).

Conclusión: En el momento actual, existe una clara insuficiencia de datos publicados que apoyen las supuestas ventajas (en términos de seguridad) de RO frente a los otros AINE comercializados con anterioridad. Sería necesario disponer de más información (publicada) sobre su seguridad a largo plazo, especialmente en los pacientes con mayor riesgo de padecer efectos adversos gastrointestinales, así como estudios comparativos frente a otros inhibidores de la COX-2 disponibles (especialmente, frente a nabumetona, meloxicam, nimesulida) para establecer su papel en terapéutica. Asimismo, son necesarios estudios que evalúen los efectos de la inhibición prolongada de la COX-2 sobre el cerebro, los riñones y otros órganos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Vioxx® (rofecoxib). Laboratorios Merck Sharp Dohme de España S.A.
- 2- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y selectividad sobre la COX-2. Bol Ter Andal 1998; 14(4): 15-6.
- 3- Rofecoxib (Drug Evaluations). In: Gelman CR et al, editors. Drugdex® Information System. Vol. 103. Englewood: Micromedex Inc, 2000.
- 4- Rofecoxib for osteoarthritis and pain. Med Lett Drugs Ther 1999; 41(1056): 59-60.
- 5- Rehman Q et al. When to try COX-2-specific inhibitors: safer than standard NSAIDs in some situations. Postgrad Med 1999; 106(4): 95-106.
- 6- Scott LJ et al. Rofecoxib. Drugs 1999; 58(3): 499-505.
- 7- Kaplan-Machlis B et al. The cyclooxygenase-2 inhibitors: safety and effectiveness. Ann Pharmacother 1999; 33(9): 979-88.
- 8- Berenbaum F. Inhibiteurs spécifiques de la cyclooxigenase-2: une révolution? Press Med 1999; 28(22).
- 9- Schachna L et al. COX-2 inhibitors: the next generation of non-steroidal anti-inflammatory drugs (editorial). Med J Aust 1999; 171(4): 175-6.
- 10- Cannon G et al. MK-0966, a specific COX-2 inhibitor, has clinical efficacy comparable to diclofenac in the treatment of knee and hip osteoarthritis in a 26-week controlled trial. Arthritis Rheum 1998; 41(Suppl.): 196.

- 11- Saag K et al. MK-0966, a specific COX-2 inhibitor, has clinical efficacy comparable to ibuprofen in the treatment of knee and hip osteoarthritis in a 6-week controlled clinical trial. Arthritis Rheum 1998; 41(Suppl.): 196.
- 12- Truitt K et al. Rofecoxib, a COX-2 specific inhibitor, had clinical efficacy and overall safety in treating osteoarthritis patients 80 years and older. In: XIV European League Against Rheumatism Congress: 1999; Glasgow (abstract).
- 13- Langman MJ et al. Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared with NSAIDs. JAMA 1999; 282(20): 1929-33.
- 14- Hawkey C et al. Treatment of osteoarthritis with rofecoxib, a cyclooxygenase-2 (COX-2) specific inhibitor, was associated with a lower incidence of gastroduodenal ulcers compared to ibuprofen and was comparable to placebo treatment. In: XIV European League Against Rheumatism Congress: 1999; Glasgow (abstract).
- 15- Lanza FL et al. Specific inhibition of cyclooxygenase-2 with MK-0966 is associated with less gastrointestinal damage than either aspirin or ibuprofen. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 761-7.
- 16- Rofecoxib (VIOXX) - One more nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) on the market. Worst Pills, Best Pills 1999; 5(7): 50-2.