

EL COMPRIMID

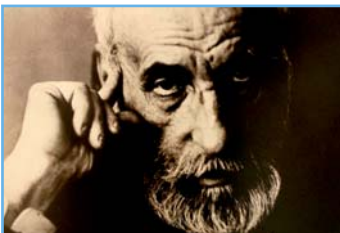
ÍNDEX

01. Editorial.
02. Interrogants i lloc en la terapèutica dels nous antidiabètics no insulínics.
07. Recomanacions per al tractament amb quinolones.
11. Rivaroxaban en tromboembolisme.

COMITÈ EDITORIAL

Laura Álvarez Arroyo	Mària Martín Rabadán
Fernando Becerril	Gemma Melero
M ^a de Lluch Bennasar	Carmen Pata
Ignacio Blasco	Margarita Prats
Beatriz Calderón	Francesc Puigventós
Cecília Calvo Pita	Marta Rovira
Txema Coll Benejam	Sixto Ruiz
Àngels Lladó	Caterina Vicens
Blas López Chamorro	Montserrat Vilanova

LA IMATGE



Raonar i convèncer, que difícil, llarg i laboriós!
Suggestionar? Que fàcil, ràpid i barat!
Santiago Ramón y Cajal.

EDITORIAL

UTILITZACIÓ DE MEDICAMENTS EN CONDICIONS DIFERENTS DE LES AUTORITZADES

L'aprovació del Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la utilització de medicaments en condicions diferents de les autoritzades -és a dir, diferents de les recollides en la fitxa tècnica-, respon a l'intent d'ordenar una realitat que s'estava produint sense cap cobertura legal, ja que hi ha estudis que descriuen que els medicaments s'empren en condicions diferents de les de la fitxa tècnica fins i tot en el 21% dels casos.

De vegades, aquesta situació està justificada plenament des del punt de vista científic i clínic, ja que en la fitxa tècnica es reflecteixen les condicions aprovades en el moment del registre i -llevat de les noves dades referides a la seguretat- les agències reguladores tenen una capacitat molt limitada per actualitzar les indicacions o altres aspectes de l'ús dels medicaments una vegada que aquests s'han comercialitzat. A més, no hi sol haver interès comercial a fer estudis i els tràmits necessaris per obtenir l'autorització de les agències en aquestes noves condicions, tot i disposar d'evidències adequades.

És freqüent que aquests usos en condicions diferents de les autoritzades estiguin recollits en guies clíniques o en protocols assistencials. En aquesta línia, com a novetat ressenyable hem de destacar el protagonisme que aquesta normativa dona als protocols terapèutics en la regulació i en la normalització d'aquesta modalitat d'ús dels medicaments, en el context del centre assistencial en el qual es produeix. En qualsevol cas, la responsabilitat final és del metge prescriptor, que ha de justificar-ho en la història clínica i informar-ne adequadament el pacient.

No hem d'interpretar el Reial decret 1015/2009 com un "tot s'hi val" i obviar que allò fonamental des del punt de vista assistencial és el benefici per als pacients. L'excepcionalitat implica emprar els medicaments només quan el balanç entre l'eficàcia i la seguretat és favorable i quan -inexcusablement- les dades d'eficàcia i seguretat estan avalades per l'evidència científica.

El Comitè Editorial

Agraïm a Pere Ventayol Bosch la redacció de l'editorial.

INTERROGANTS I LLOC EN LA TERAPÈUTICA DELS NOUS ANTIDIABÈTICS NO INSULÍNICS

La diabetis *mellitus* de tipus 2 (DM2) és una malaltia endocrina crònica definida per una hiperglucèmia mantinguda secundària a un dèficit a la secreció pancreàtica d'insulina, una resistència perifèrica a l'acció d'aquesta o una combinació d'ambdós factors. El seu gran impacte sanitari ve determinat per l'alta prevalença -que augmenta- i l'alta morbimortalitat, deguda principalment a complicacions cardiovasculars. Espanya presenta una prevalença estimada del 6-12% en la població de 30 a 65 anys, que ascendeix fins al 16,7% en les persones de 65 a 74 anys i assoleix el 19,3% en majors de 75 anys¹.

En la darrera dècada s'han comercialitzat tres nous grups d'antidiabètics no insulínics destinats al tractament de la DM2: glitazones, gliptines i homòlegs del pèptid semblant al glucagó de tipus 1 (GLP-1). Les preguntes que es plantegen són les següents: Quins beneficis aporten aquests fàrmacs comparats amb la teràpia clàssica? Són medicaments segurs? Quin esglau terapèutic ocupen? Aquest article intentarà donar resposta a aquestes qüestions.

1. TIAZOLIDINEDIONES O GLITAZONES

Són fàrmacs moduladors del receptor gamma activat pel proliferador dels peroxisomes (PPAR γ). Hi ha dues molècules en el mercat: la rosiglitazona i la pioglitazona; ambdues redueixen la producció de glucosa hepàtica i milloren la sensibilitat muscular, lipídica i hepàtica a la insulina².

Indicacions i esglau terapèutic²

En monoteràpia estan indicades com a segona elecció, especialment en pacients amb excés de pes o obesos, quan la metformina està contraindicada o no es tolera.

En teràpia dual, les glitazones es poden associar a la metformina en pacients que no aconsegueixen el control amb dosis màximes d'aquesta. També es poden associar a les sulfonilurees en pacients no controlats amb dosis màximes de sulfonilurees quan no es pugui utilitzar l'associació de la metformina amb les sulfonilurees (MET+SU).

En teràpia oral triple es poden combinar amb MET+SU en pacients mal controlats malgrat la doble teràpia oral.

La pioglitazona també està indicada en associació amb insulina en pacients no controlats i que no poden utilitzar la metformina.

Comparativa amb altres antidiabètics

Els beneficis a llarg termini sobre variables clíniques rellevants no han estat avaluats en el cas de les glitazones. La majoria dels assaigs clínics publicats s'han fet en comparació amb placebo, per la qual cosa amb prou feines es disposa de dades d'eficàcia hipoglucèmica comparada amb altres antidiabètics orals (ADO) i tampoc no s'ha demostrat que redueixin la morbimortalitat^{2,3}.

En monoteràpia no han demostrat una eficàcia hipoglucèmica superior a la resta d'ADO⁴, a la qual cosa s'afegeix que l'efecte que tenen sobre el control glucèmic és més tardà i menys potent que el de la metformina o el de les sulfonilurees. Tampoc l'associació dual de glitazones amb la metformina o les sulfonilurees no aporta avantatges respecte al control assolit amb MET+SU; al contrari, augmenten el risc d'insuficiència cardíaca⁵.

Efectes secundaris i perfil de seguretat

El seu perfil de seguretat encara no està establert clarament i presenta un ajustat balanç entre el benefici i el risc que obliga a replantejar el paper que tenen en el tractament de la DM2.

Ambdues molècules produeixen retenció hidrosalina, la qual cosa pot produir augment de pes i edemes perifèrics. Aquesta situació s'agreuja si el pacient és tractat amb AINE, per la qual cosa no es recomana l'ús conjunt d'ambdós grups farmacològics. També incrementen dues vegades el risc de desenvolupar insuficiència cardíaca congestiva,

situació que es produeix en el 3-5% dels pacients tractats⁶. Per aquest motiu estan formalment contraindicades en els casos d'insuficiència cardíaca. També cal evitar associar-les amb la insulina, ja que aquest risc augmenta fins al 13-16%.

Els estudis ADOPT i PROactive varen fer palès que les glitazonas estan associades a un augment del risc de fractures òssies distals en les dones, tot i que es desconeix el mecanisme que les origina^{3,7,8}.

L'efecte secundari més greu observat és l'increment del risc de sofrir un infart agut de miocardi amb la rosiglitazona. Les primeres alarmes varen sorgir l'any 2007 amb la publicació de diversos estudis que ho suggerien^{9,10,11} i que varen obligar el 2008 a modificar-ne la fitxa tècnica¹². D'aleshores ençà, l'ús de rosiglitazona està contraindicat en pacients amb síndrome coronària aguda i no es recomana en pacients amb antecedents de cardiopatia isquèmica i/o arteriopatia perifèrica. Els resultats de les metanàlisis publicades l'any 2010 mostren un increment del risc de tots els esdeveniments cardiovasculars en pacients tractats amb rosiglitazona (vegeu la taula 1)¹³. A la vista d'aquest perfil de seguretat cardiovascular tan desfavorable, l'Agència Europea del Medicament està reavaluant actualment la relació entre el benefici i el risc de la rosiglitazona¹⁴, cosa que podria menar a una modificació important de les seves condicions d'ús o fins i tot a retirar-la del mercat.

Taula 1: Odd ratios ratios i intervals de confiança del 95% per als esdeveniments cardiovasculars amb rosiglitazona d'acord amb les metanàlisis dels anys 2007 i 2010.¹³

Resultats	Metanàlisi de 2007 (42 assaigs, 14.237 pacients)	Metanàlisi de 2010 (52 assaigs, 16.995 pacients)
Esdeveniments cardiovasculars majors	1,2 (0,8-1,9)	1,4 (0,9-2,2)
Mortalitat per causes cardiovasculars	1,7 (0,7-5,0)	1,5 (0,6-3,8)
Infart de miocardi	1,5 (0,9-2,7)	1,8 (1,0-3,3)
Accident cerebrovascular	0,6 (0,2-1,2)	0,9 (0,4-1,8)
Mortalitat per qualsevol causa	1,7 (0,8-4,0)	1,4 (0,7-2,7)
Isquèmia miocàrdica greu	1,4 (1,0-2,1)	1,5 (1,1-2,0)
Isquèmia miocàrdica total	1,4 (1,1-1,8)	1,3 (1,1-1,7)
Insuficiència cardíaca congestiva	-	1,9 (1,3-2,9)

Per acabar, hem de recordar que ambdós medicaments poden augmentar les transaminases, per la qual cosa requereixen un control periòdic d'enzims hepàtics i estan contraindicats en l'hepatopatia activa i en la insuficiència hepàtica. Sí que es poden utilitzar, amb precaució, en ancians i en casos d'insuficiència renal, tot i que estan contraindicats en la insuficiència renal greu.

2. EL SISTEMA DE LES INCRETINES

Hi ha una gran confusió amb el terme *incretina*. **Les incretines no són fàrmacs**, sinó dues hormones humanes endògenes: el pèptid semblant al glucagó de tipus 1 (GLP-1) i el polipèptid insulíntròpic dependent de la glucosa (GIP). Ambdues se segreguen a l'intestí després de la ingesta d'aliments i actuen de manera glucosadependent: estimulen la secreció pancreàtica d'insulina -són responsables del 50-70% de la secreció posprandial d'aquesta-, suprimeixen la secreció hepàtica del glucagó, alenteixen el buidatge gàstric i provoquen sensació de sacietat. Ambdues hormones es degraden ràpidament per l'enzim dipeptil peptidasa 4 (DPP-4)¹⁵.

La recerca farmacològica basada en el sistema de les incretines ha donat com a resultat la comercialització de dos grups de fàrmacs: els inhibidors del DPP-4 i els homòlegs del GLP-1.

2.1. INHIBIDORS DE L'ENZIM DPP-4 O GLIPTINES

Actualment es comercialitzen dues molècules: la sitagliptina i la vildagliptina. En inhibir l'enzim DPP-4, retarden la degradació de les incretines endògenes i incrementen la concentració d'aquestes en l'organisme. Atès que l'efecte de les incretines és glucosadependent, no solen produir hipoglucèmies. Aquesta característica i el fet de no produir guany de pes en monoteràpia es consideren els seus majors avantatges¹⁶.

Indicacions i esglao terapèutic²

Ambdues gliptines es poden utilitzar en associació amb la metformina, amb les sulfonilurees (com a segona elecció, si la metformina està contraindicada o no es tolera) i amb les glitazonas. Però només la sitagliptina està indicada en monoteràpia, quan la metformina està contraindicada o no es tolera, i en teràpia triple combinada amb MET+SU o metformina + glitazona, quan la teràpia oral doble és insuficient per aconseguir un bon control glucèmic.

Comparativa amb altres antidiabètics¹⁷

No hi ha evidència de l'eficàcia de les gliptines en la reducció de les complicacions de la diabetis o en la reducció de la mortalitat. Els assaigs clínics realitzats són, en general, de durada curta (12-52 setmanes) i només mesuren el grau de control glucèmic. No s'han fet assaigs clínics comparatius entre la sitagliptina i la vildagliptina.

Efectes secundaris i perfil de seguretat^{17, 18}

Els efectes adversos més freqüents són cefalees, irritació de la gargamella, rinorrea, nàusees, diarrea i restrenyiment.

Tanmateix, hi ha moltes incerteses respecte al seu perfil de seguretat a mitjan i a llarg termini, ja que les gliptines tenen propietats immunosupressores in vitro i en els assaigs clínics en humans s'han associat amb un augment de les infeccions urinàries i de les vies respiratòries altes en comparació amb un placebo o amb altres ADO. En estudis en animals, la sitagliptina s'ha associat a un augment de les neoplàsies. També s'han notificat alguns casos de depressió i de reaccions d'hipersensibilitat greus, com ara anafilaxi i síndrome de Stevens Johnson, en pacients tractats amb sitagliptina.

La sitagliptina pot provocar l'elevació de la creatinina sèrica. Cap de les dues molècules no es recomana en la insuficiència renal moderada o greu.

La vildagliptina s'ha associat a trastorns de la conducció cardíaca i a hepatitis, per la qual cosa està contraindicada per a hepatòpates i es recomana monitorar les transaminases durant el tractament.

2.2. HOMÒLEGS DEL GLP-1 O MIMÈTICS DE LA INCRETINA

De moment, a Espanya només es comercialitza un fàrmac d'aquest grup: l'exenatida. Es pot destacar que, a diferència dels anteriors, no es tracta d'un fàrmac oral, sinó que **s'administra per mitjà d'una injecció subcutània**, la qual cosa suposa un desavantatge clar. Actua com el GLP-1 -és a dir, augmenta la secreció d'insulina en cas d'hiperglucèmia, disminueix la de glucagó i millora la sensibilitat perifèrica a la insulina-, però té una vida plasmàtica més prolongada. Produïx sensació de sacietat i redueix el pes (2-3 kg al cap de sis mesos des del començament del tractament)^{15,16}.

Indicacions i esglao terapèutic²

No està indicada en monoteràpia, només en associació amb sulfonilurees i/o metformina en pacients mal controlats amb dosis màximes d'aquests ADO, principalment en obesos.

Comparativa amb altres antidiabètics^{3, 18, 19}

En teràpia combinada amb metformina, sulfonilurees o pioglitazona, l'exenatida assoleix una disminució de HBA1c al voltant de l'1%. No s'ha demostrat si té eficàcia en monoteràpia.

El fet que s'administri per la via subcutània ha motivat que es facin assaigs per comparar-la amb la insulina, però no ha demostrat una eficàcia superior en el control glucèmic. A més, encara que les hipoglucèmies greus són poc freqüents amb l'exenatida, presenta una incidència similar d'hipoglucèmies a la insulina quan s'administra en associació amb les sulfonilurees.

Igual com per als fàrmacs anteriorment descrits, no hi ha evidència que l'exenatida redueixi les complicacions de la DM2 ni la mortalitat.

Efectes secundaris i perfil de seguretat¹⁹

A curt termini provoca sovint molèsties gastrointestinals, com ara nàusees (57% dels pacients), vòmits (17%), diarrea i cefalees, que poden ser motiu per retirar el tractament en el 4% dels casos. S'han descrit hipoglucèmies generalment lleus o moderades, principalment quan s'utilitza combinada amb les sulfonilurees.

No se'n coneix bé la seguretat a llarg termini. Fins ara i de manera posterior a la comercialització, s'han notificat diversos casos de pancreatitis que obliguen a informar els pacients sobre la simptomatologia d'aquest quadre abans d'iniciar el tractament, a fi de detectar-ho precoçment. No es recomana iniciar el tractament amb exenatida en pacients amb antecedents de pancreatitis o amb factors de risc com ara litiasi biliar, alcoholisme o hipertriglicèridèmia.

3. CONCLUSIONS

Tot i que aquests tres grups terapèutics es varen desenvolupar amb grans expectatives, de moment no han demostrat superioritat comparats amb els antidiabètics no insulínics clàssics en el control glucèmic ni en les variables de morbimortalitat (vegeu la taula 2). Fins ara, només uns quants fàrmacs antidiabètics han demostrat reduir les complicacions de la DM2 a llarg termini: la metformina redueix les complicacions i la mortalitat, i les sulfonilurees i la insulina disminueixen les complicacions microvasculars.

D'altra banda, la seguretat dels nous antidiabètics a mitjan i a llarg termini no és ben coneguda i planteja nombroses incerteses, a la qual cosa s'afegeix el seu alt cost.

Taula 2: Resum comparatiu dels diferents antidiabètics, ordenats segons el control sobre la glucèmia en monoteràpia^{3, 20}.

Fàrmac	Hb A1c*	Avantatges	Desavantatges
Insulina	1,5-3,5%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sense límit de dosi. 2. Eficàcia immediata. 3. Millora el perfil lipídic. 4. Redueix les complicacions microvasculars. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Via subcutània, 1-4 injeccions al dia. 2. Augment de pes. 3. Hipoglucèmies.
Metformina	1-2%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neutra per al pes. 2. Recomanada per l'ADA i l'ESAD com a primer esglaió, juntament amb els canvis en l'estil de vida, per a tots els grups de diabètics (obesos o no), llevat de contraindicació. 3. Disminueix complicacions i mortalitat de la DM2. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Molèsties gastrointestinals. 2. Contraindicada en insuficiència renal.
Sulfonilurees	1-2%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ràpidament eficaços. 2. Disminueixen les complicacions microvasculars. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoglucèmies. 2. Augment de pes.
Glinides	0,5-1,5%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ràpidament eficaç. 2. Control preferent de la glucèmia postprandial. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoglucèmia. 2. Augment de pes.
Glitazones	0,5-1,4%	<ol style="list-style-type: none"> 1. No produeixen hipoglucèmia. 2. La pioglitazona millora el perfil lipídic: disminueix els triglicèrids i augmenta el colesterol HDL. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Augment de pes. 2. Retenció de líquids i risc d'insuficiència cardíaca. 3. Risc de fractures òssies en dones. 4. La seguretat cardiovascular (risc de IAM) de la rosiglitazona està sent revisada per l'AEMPS.
Homòlegs del GLP-1	0,8-1%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pèrdua de pes. 2. Control preferent de la glucèmia posprandial. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Via subcutània, 1-2 injeccions al dia. 2. Efectes gastrointestinals freqüents. 3. Seguretat a llarg termini no establerta. 4. Hipoglucèmies en combinació amb sulfonilurees.
Inhibidors del DPP-4	0,5-0,8%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neutres per al pes. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Seguretat a llarg termini no establerta.
Inhibidors de la α-glucosidasa	0,5-0,8%	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neutres per al pes. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Efectes gastrointestinals freqüents.

*Descens de Hb A1c en monoteràpia.

Per aquests motius, tant l'Associació Americana de Diabetis (ADA) com l'Associació Europea per a l'Estudi de la Diabetis (EASD)²⁰ consideren els antidiabètics clàssics com a tractaments amb bona evidència demostrada -superior a la que hi ha respecte als nous fàrmacs- i proposen la intervenció terapèutica que es mostra en la taula 3. Els tractaments amb menor evidència s'han de reservar per a casos clínics molt concrets en els quals no es puguin utilitzar els fàrmacs clàssics.

Taula 3: Esglavons terapèutics d'ADA/EASD per al control de la DM2 amb tractaments per als quals hi ha una bona evidència demostrada²⁰.

Primer esglaó	Mesures higienicodietètiques + metformina en tots els pacients
Segon esglaó (2 opcions)	Mesures higienicodietètiques + metformina + sulfonilurees
	Mesures higienicodietètiques + metformina + insulina basal
Tercer esglaó	Mesures higienicodietètiques + metformina + insulinització intensiva

M.^a de Lluch Bennàsar Matesanz, metgessa de família
Gabinet Tècnic de la Gerència d'Atenció Primària de Mallorca

L'autora declara que no té cap conflicte d'interessos relacionat amb la informació que l'article conté.

Aquest article es va enviar a imprimir abans que es publicàs la nota de seguretat de l'AEMPS del 23 de setembre de 2010.

BIBLIOGRAFIA

- Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones 2007. <www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/estrategia_diabetes_sistema_nacional_salud.pdf> [Consulta: 29 agost 2010].
- Villa Alcázar, LF et al. MEDIMECUM. Guía de terapia farmacológica. 2010:93-105.
- Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2010, vol. 14, núm. 36. <www.hta.ac.uk/fullmono/mon1436.pdf> [Consulta: 29 agost 2010].
- Galán Bernardino JV, Palop Larrea V, Fortea Fuertes A, Espinosa Urbina R. Relación beneficio-riesgo de los nuevos antidiabéticos orales. Información Farmacoterapéutica de la Comunitat Valenciana 2010; Vol. II, núm. 6. <<http://www.san.gva.es/cas/prof/dgfi/farmacologia/pdf/terapeutico06.pdf>> [Consulta: 29 agost 2010].
- Glitazonas en diabetes mellitus tipo 2. Información Farmacoterapéutica de la Comarca 2006, vol. 14, núm. 3. Centro Vasco de Información de Medicamentos, Osakidetza. <www.osanet.euskadi.net/contenidos/informacion/infac/eu_1223/adjuntos/infac_v14n3.pdf> [Consulta: 29 agost 2010].
- Nesto RW, Bell D, Bonow RO, Fonseca V, Grundy SM, Horton ES et al. Thiazolidinedione Use, Fluid Retention and Congestive Heart Failure: A Consensus Statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. Circulation 2003;108:2941-8.
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive study (PROspective piolintAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet 2005;366:1279-89.
- Kahn SE, Zinman B, Lachin JM, Haffner SM, Herman WH, Holman RR et al. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT). Diabetes Care 2008; 31:845-51.
- Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2007; 365:2457-71.
- Singh S, Locke YK, Furberg CD. Long-term risk of cardiovascular events with rosiglitazone: a meta-analysis. JAMA 2007; 298:1189-95.
- Riesgo cardiaco asociado a la rosiglitazona: comunicación de la AEMPS sobre datos recientemente publicados. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios 2007/08. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 24 de maig de 2007.
- Rosiglitazona y riesgo cardiovascular: nuevas contraindicaciones y restricciones de uso. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios 2008/2. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, 28 de gener de 2008.
- Rosen CJ. Revisiting the rosiglitazone story- Lessons learned. N Engl J Med 2010;363;9:803-6.
- Información sobre la evaluación en curso de la relación beneficio/riesgo de rosiglitazona. Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios 2010/08. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 22 de juliol de 2010.
- Drucker DJ. Enhancing Incretin Action for the treatment of Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2003;26:2929-40.
- Hinnen D, Nielsen LL, Waninger A, Kushner P. Incretin Mimetics and DPP-IV Inhibitors: New Paradigms for the treatment of Type 2 Diabetes. J Am Board Fam Med 2006;19:612-20.
- Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors ("glitpins") for type 2 diabetes mellitus. Rational Assessment of Drugs and Research, August 2008. National Prescribing Centre. <www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0003/96501/Glitpins.pdf> [Consulta: 29 agost 2010].
- Efectos adversos de los nuevos hipoglucemiantes. Butlletí de farmacovigilància de Catalunya. Vol. 7, núm. 3, mayo-junio de 2009. <www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir107/esbfvg032009.pdf> [Consulta: 29 agost 2010].
- Campoamor Landín F. Exenatida en la diabetes mellitus tipo 2. Comisión de Evaluación de Medicamentos del Servicio de Salud de las Islas Baleares. Noviembre de 2008. <www.elcomprimido.com/EVALUACION/pdf/Exenatida_largo.pdf> [Consulta: 29 agost 2010].
- Nathan DM, Base JB, Davison MB, Ferranini E, Holman RR, Sherwin R et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. Diabetes Care 2009; 32:193-203.

RECOMANACIONS PER AL TRACTAMENT AMB QUINOLONES

Les quinolones no procedeixen d'organismes vius -a diferència de la majoria dels antimicrobians-, sinó que han estat sintetitzades químicament. L'àcid nalidíxic va ser identificat l'any 1962 i deriva de la cloroquina. En els anys 80 les fluorquinolones es varen obtenir en manipular el nucli de la molècula i col·locar-hi un àtom de fluor en la posició C-6, cosa que va millorar l'espectre contra gramnegatius i va ampliar la seva activitat contra grampositius. Una tercera i una quarta generacions de quinolones han obtingut major potència contra grampositius i anaerobis, però algunes han estat retirades a causa de toxicitats greus.

Aquest ampli espectre d'activitat, la bona biodisponibilitat oral i, en general, la bona tolerància han portat a un ús massiu de les quinolones a la clínica, la qual cosa ha de ser revalorada actualment.

1. PUNTS FORTS DE LES QUINOLONES: FARMACOCINÈTICA I FARMACODINÀMICA

Les quinolones són absorbides adequadament una vegada ingerides, tenen una biodisponibilitat excel·lent per la via oral i es distribueixen de manera àmplia als diversos teixits corporals. La concentració al teixit prostàtic, als excrements, a la bilis, als pulmons i a l'interior dels macròfags i neutròfils és més gran que la plasmàtica, cosa que permet el tractament de moltes síndromes infeccioses^{1,2}.

Els nivells plasmàtics pic s'assoleixen al cap d'1-3 hores d'haver estat administrades (vegeu la taula). Els aliments no disminueixen l'absorció, però poden augmentar-ne el temps fins que s'assoleixen les concentracions màximes, i els antiàcids i els ions divalents o trivalents poden disminuir-ne l'absorció de manera important.

Taula: Propietats farmacocinètiques de les quinolones.

Paràmetres farmacocinètics	Norfloxacina	Ciprofloxacina	Levofloxacina	Moxifloxacina
Dosi (mg) per la via oral	400	500	500	400
Concentració màxima (C _{màx}) per la via oral	1,5	2,4	5,7	4,3
Unió de proteïnes sèriques (%)		30	24-52	39-52
Mitjana de vida en hores	3,3	4	6-8	9,5
Biodisponibilitat oral	50	70	99	86-100
Volum de distribució		231	102	122
Excreció renal (% dosi)	27	40	77	20

Les quinolones són antibiòtics amb activitat dependent de la concentració i els paràmetres que millor prediuen l'eficàcia antimicrobiana són la raó C_{màx}/CMI (la relació entre la concentració plasmàtica màxima i la concentració mínima eficaç) i la raó ABC/CMI (àrea sota la corba de les concentracions plasmàtiques del fàrmac durant un període de 24 hores, en relació amb la CMI del microorganisme)^{3,4}.

2. PUNTS FEBLES: APARICIÓ DE RESISTÈNCIES PROGRESSIVES

Els efectes secundaris són sempre un dels punts febles dels medicaments. Els més freqüents en el cas de les quinolones són els gastrointestinals (2-20%), la neurotoxicitat i el risc de prolongació de l'interval QT, que pot arribar a ser greu, i també els efectes en el cartílag, per la qual cosa no estan recomanades durant la infantesa ni en l'embaràs a causa del risc de ruptura de tendons, especialment del tendó d'Aquil·les.

Però, des del punt de vista de l'ús racional dels antibiòtics, cal recordar que l'ús de fluorquinolones s'ha associat amb el desenvolupament de resistències no solament en aquest grup sinó en altres grups d'antibiòtics, tant individualment com a la comunitat, i que és especialment preocupant la relació entre l'ús de fluorquinolones i

l'augment d'enterobacteris portadors de betalactamases d'espectre estès (BLEE) i l'augment de la incidència d'infeccions per *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (SARM)⁵.

Aquesta facilitat de les fluorquinolones per induir resistències fa que els bacteris gramnegatius presentin resistències creixents a la ciprofloxacina i a la levofloxacina, de manera que en el nostre medi només es poden considerar actives contra el 60-64% de les soques d'*Escherichia coli* i, en el cas d'altres enterobacteris com ara *Proteus*, *Serratia* o *Morganella*, contra menys del 65% de les soques. Els baixos percentatges de sensibilitat a la ciprofloxacina desaconsellen la utilització d'antibiòtics de la família de les fluoroquinolones per al tractament empíric de les infeccions per *Escherichia coli* i, en general, per a les infeccions urinàries.

3. RECOMANACIONS PER A LA UTILITZACIÓ DE LES QUINOLONES

3.1. Infeccions urinàries

En les cistitis no complicades de la dona, els tractaments de tres dies amb ciprofloxacina, norfloxacina o ofloxacina aconsegueixen la curació en el 81-96% dels casos, amb resultats similars al trimetoprim + sulfametoxazole (SXT) i la nitrofurantoina⁶. Tanmateix, per al **tractament empíric de les infeccions del tracte urinari (ITU) no complicades no s'haurien d'emprar quinolones**, ja que hi ha altres antibiòtics, com ara la fosfomicina, la nitrofurantoina o l'amoxicil·lina-àcid clavulànic, que presenten una millor sensibilitat contra *Escherichia coli* i amb els quals hom té una àmplia experiència en aquesta patologia.

La revisió de la literatura dels darrers quinze anys demostra que les pielonefritis no complicades poden respondre bé a un tractament de 7-10 dies amb ciprofloxacina, amb curació bacteriològica en el 95% dels casos de dones sense signes de gravetat (febre alta, leucocitosis important o vòmits); la levofloxacina es pot utilitzar amb pautes de només 5 dies en aquesta situació⁷. També per a infeccions urinàries complicades (dels homes, portadors de catèters), un tractament de 7-10 dies amb ciprofloxacina ha demostrat taxes de curació bacteriològiques superiors als aminoglicòsids o SXT⁸. Aquestes dades donar suport a l'ús de quinolones com una opció per a la pielonefritis i les ITU complicades a països com els Estats Units, on les taxes de resistències a les quinolones són inferiors al 5%. Tanmateix, en el nostre medi **s'haurien de reservar per a les pielonefritis causades per enterobacteris amb sensibilitat demostrada a les quinolones o per als pacients amb al·lèrgia als betalactàmics**.

En la prostatitis aguda es poden utilitzar betalactàmics, cefalosporines, SXT o quinolones, però en les prostatitis cròniques els únics antibiòtics que es difonen bé en el teixit prostàtic són les quinolones (ciprofloxacina, levofloxacina) i l'SXT. Només els tractaments amb quinolones o amb SXT durant 6-12 setmanes aconsegueixen taxes acceptables de curació (70-80%) a llarg termini, tot i que l'evidència prové de pocs estudis i no comparatius⁹.

3.2. Uretritis i cervicitis gonocòccica

Les quinolones no es poden recomanar per al tractament d'aquesta síndrome, a causa de la prevalença creixent de gonococs resistents (>10% aïllats). Les guies europees i americanes només indiquen l'ús de ciprofloxacina en una dosi única per a pacients amb sensibilitat demostrada¹⁰.

3.3. Gastroenteritis, infeccions per Salmonella i diarrea dels viatgers

Les gastroenteritis bacterianes generalment són autolimitades i no requereixen tractament antibiòtic. En algunes infeccions -com en la diarrea dels viatgers- causades generalment per *Escherichia coli* enterotoxigen o *Shigella* sp, l'administració de norfloxacina durant tres dies o bé ciprofloxacina durant cinc dies o en una dosi única han demostrat que acurcen la durada de la diarrea i eradiquen els patògens dels excrements, amb eficàcia similar a les pautes amb azitromicina^{11,12}.

Les gastroenteritis per *Salmonella* no requereixen tractament antibiòtic, excepte en pacients immunodeprimits i en ancians, en els quals les quinolones han demostrat eficàcia fins i tot en formes complicades (abscessos esplènics, meningitis, etc.). També són d'elecció per a les gastroenteritis i les bacterièmies causades per *Salmonella* en pacients amb infecció pel VIH. Tanmateix, les quinolones no s'han d'utilitzar en diarrees causades per *Campylobacter* sp, ja que presenten resistències altes i una resposta pitjor que els macròlids.

Les quinolones són actives contra *Helicobacter pylori* *in vitro*, i diversos assaigs i estudis en rescat han demostrat la utilitat de la levofloxacina o de la moxifloxacina administrada durant 7-10 dies en aquesta situació¹³.

3.4. Infeccions de les vies respiratòries

Les quinolones són actives contra un ampli ventall de microorganismes productors d'infeccions respiratòries: *Haemophilus influenzae*, enterobacteris, agents de pneumònies atípiques i *Mycobacterium tuberculosis*. Les noves quinolones levofloxacina i moxifloxacina han millorat la seva activitat contra *Streptococcus pneumoniae* i *Staphylococcus aureus*.

En les darreres recomanacions (2007) de l'IDSA i de l'ATS (societats americanes de malalties infeccioses i de malalties respiratòries) sobre el tractament de les pneumònies, es cataloguen amb el mateix nivell d'evidència la utilització de quinolones o de betalactàmics més macròlids. Una metanàlisi recent de Vardakas *et al.* recull vint-i-tres assaigs clínics de pneumònies adquirides a la comunitat en les quals es va comparar l'ús d'aquestes quinolones respiratòries amb tractaments antibiòtics combinats, i no s'hi varen observar diferències en la taxa de mortalitat. Quan analitzaven la cura o la millora dels símptomes per intenció de tractar s'hi varen observar uns millors resultats en els pacients que havien rebut fluorquinolones (OR 1,17, IC 95% 1-1,36) en pacients amb pneumònies greus que requerien ingrés hospitalari quan la fluorquinolona s'administrava per la via intravenosa, i no s'hi varen observar diferències en les pneumònies lleus-moderades o moderades-greus o quan les fluorquinolones s'administraven per la via oral. Tampoc no s'hi varen observar diferències en les pneumònies causades per *Streptococcus pneumoniae* ni en les pneumònies bacterièmiques^{14, 15}.

En els estudis observacionals, els pacients amb pneumònies causades per *Legionella* tractats amb fluorquinolones tenen respostes similars o millors que els pacients tractats amb macròlids.

En el tractament de les traqueobronquitis en pacients amb bronquitis cròniques, els assaigs clínics demostren una resposta clínica i microbiològica similar per a les noves quinolones i per a la cefuroxima o els macròlids^{16, 17}. En infeccions greus de pacients amb augment de la dispnea que requereixen ingrés hospitalari, la moxifloxacina demostra una millor resposta clínica, amb disminució del temps d'ingrés i un major període sense noves reaguditzacions¹⁸. Un tema preocupant és l'observació de resistències creixents de *Mycobacterium tuberculosis* a les quinolones en pacients generalment majors que han rebut tractaments previs múltiples amb fluorquinolones¹⁹.

En els casos d'exacerbacions bronquials, de pneumònies lleus o moderades i de pneumònies causades de manera demostrada per pneumococ sembla lògic utilitzar antibiòtics amb un espectre més reduït, amb preu més barat i amb menys inductors de resistències, i reservar les fluorquinolones respiratòries per a les pneumònies o les exacerbacions greus no pneumocòcciques que requereixin ingrés.

3.5 Infeccions osteoarticulars

Tot i que es tracta d'una patologia menys prevalent, és una de les principals indicacions actuals per a l'ús de les quinolones per la seva excel·lent penetració òssia (en el teixit ossi assoleixen el 30-80% de les concentracions sèriques) i pels resultats obtinguts en l'experimentació animal, en estudis observacionals i en assaigs aleatoritzats amb pocs pacients. En aquesta patologia es requereixen dosis en el rang superior de les aprovades.

En els casos d'osteomielitis crònica s'ha demostrat que l'administració de ciprofloxacina o ofloxacina presenta una eficàcia similar als tractaments parenterals amb betalactàmics més aminoglucòsids, amb taxes de curació del 80% dels *Staphylococcus aureus* sensibles a la metil·lina (SAMS) i del 75% en bacteris gramnegatius²⁰.

Les artritis protèsiques requereixen un tractament amb desbridament o retirada de la pròtesi i administració d'antibiòtics durant 2-6 mesos. Els tractaments de quinolones més rifampicina aconseguixen taxes de curació superiors al 80%, sempre que s'hagi pogut fer el tractament quirúrgic adequat, i del 54% en pacients als quals no es va poder retirar la pròtesi. En un estudi recent d'artritis protèsiques per bacteris gramnegatius es varen aconseguir remissions en el 75% dels pacients amb desbridament i retenció de pròtesi; en l'anàlisi multivariant, l'administració de quinolones es va associar a una millor relació entre pronòstic i remissió²¹.

Les quinolones també tenen actualment un paper important en el tractament de les tuberculosis resistents i en la prevenció d'infeccions en pacients neutropènics, però són indicacions molt específiques que superen l'àmbit d'aquesta revisió.

4. RESUM DE LES RECOMANACIONS

Patologies	Situacions clíniques en les quals es justifica l'ús de quinolones
Infeccions urinàries	Pielonefritis o infeccions urinàries complicades per <i>Escherichia coli</i> o enterobacteris en al·lèrgia als betalactàmics, si no es poden utilitzar aminoglicòsids. Prostatitis per <i>Escherichia coli</i> o enterobacteris sensibles.
Gastroenteritis	Diarrea dels viatgers. Infeccions per Salmonella en pacients immunodeprimits, en ancians o amb formes complicades.
Infeccions respiratòries	Pneumònies de comunitat amb criteris d'ingrés en al·lèrgia als betalactàmics, ús recent de betalactàmics o criteris de sospita d'infecció per <i>Pseudomonas</i> . Pneumònies nosocomials (associat a altres antibiòtics). Exacerbacions d'MPOC greus o en pacients amb risc d'infecció per <i>Pseudomonas</i> .
Infeccions osteoarticulars	Osteomielitis o artritis sèptica causades per enterobacteris, <i>Pseudomonas</i> o <i>Staphylococcus aureus</i> amb sensibilitat demostrada (generalment associada a altres antibiòtics).
Neutropènia febril	Pacient neutropènic de risc baix amb febre.

Melchor Riera Jaume, metge internista. Hospital Universitari Son Dureta
Olga Delgado Sánchez, farmacèutica. Hospital Universitari Son Dureta

Els autor declaren que no tenen cap conflicte d'interessos relacionat amb la informació que l'article conté.

BIBLIOGRAFÍA

- David C Hooper and Jacob Stahilevitz. Quinolones. En: Mandell, Douglas and Bennett. Principles and practice of Infectious Diseases 7th edition 2010.
- Bolon MK. The newer fluorquinolones. Infect Dis Clin N Am 2009;23:1027-51.
- Preston SL, Drusano GL, Berman AL, et al. Pharmacodynamics of levofloxacin: a new paradigm for early clinical trials. JAMA 1998;279:125-9.
- Forrest A, Nix DE, Ballow CH, et al. Pharmacodynamics of intravenous ciprofloxacin in seriously ill patients. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1073-81.
- LeBlanc L, Pepin J, Toulouse K, et al. Fluoroquinolones and risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Canada. Emerg Infect Dis 2006;12:1398-405.
- Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis. Antimicrob Agents Chemother 1989;33:1308-12.
- Peterson J, Kaul S, Khashab M et al. A double blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mgrs once daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary infections and acute pyelonephritis. Urology 2008;71:17-22.
- Fang GD, Brennen C, Wagener M et al. Use of ciprofloxacin versus use of aminoglycosides for therapy of complicated urinary tract infection: prospective, randomized clinical and pharmacokinetic study. Antimicrob Agents Chemother 1991;35:1849-55.
- Naber KG, et al. Oral levofloxacin 500 mg once daily in the treatment of chronic bacterial prostatitis. Int J Antimicrob Agents 2008;32:145-5.
- Cbignell. 2009 European (IUSTI/WHO) Guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. International Journal of STD & AIDS 2009;20:453-7.
- Salam J, Katelaris P, Legh-Smith S et al. Randomized trial of single-dose ciprofloxacin for travelers diarrhoea. Lancet 1994;334:1537-9.
- Sanders JW. Azitromycin and loperamide are comparable to levofloxacin and loperamide for the treatment of traveler's diarrhea in United States military personnel in Turkey. Clin Infect Dis 2007;45:294-301.
- Nista EC, Candelli M, Zocco MA et al. Levofloxacin based triple therapy in first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. Am J Gastroenterol 2006;101:1985-90.
- Vardakas K. Respiratory fluorquinolones for the treatment of community acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008;179:1269-77.
- Finch R, Schurman D, Collins O et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous and oral moxifloxacin compared with sequential iv and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin inpatients with community acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:1746-54.
- Shah PM, Maesen FP, Dolmann, et al. Levofloxacin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis: results of a randomized double blind study. J Antimicrob Chemother 1999;43:529-39.
- Wilson R, Kubin R, Ballin I et al. Five day moxifloxacin therapy compared with 7 day clarithromycin therapy for the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. J Antimicrob Chemother 1999;44:501-13.
- Wilson R, Allegra I, Huchon G et al. Short term and long term outcomes of moxifloxacin compared to standard antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest 2004;125:953-64.
- Long R, Chong H, Hoepner V. Empirical treatment of community-acquired pneumonia and the development of fluorquinolones-resistant tuberculosis. Clin Infect Dis 2009;48:1354-60.
- Gentry IO, Rodriguez, Gomez G. Ofloxacin versus parenteral therapy for chronic osteomyelitis. Agents Chemother 1991;35:538-41.
- Martínez JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to Gram negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:4772-7.

INFORME D'AVALUACIÓ: el rivaroxaban en la prevenció del tromboembolisme

Xarelto® (comprimits de 10 mg)

En vista de la informació disponible sobre el rivaroxaban, s'ha de valorar si l'avantatge que aporta la via oral justifica desplaçar una opció amb molta més experiència d'ús i menor cost com l'enoxaparina en un règim terapèutic de durada limitada com és la profilaxi del tromboembolisme després de la cirurgia.

Les dades d'eficàcia i seguretat, un cost major, l'absència d'un antídote específic en cas d'intoxicació o sobredosi i la qüestionable adherència al tractament en pacients ancians i/o polimedcats porten a concloure que el rivaroxaban pot donar més benefici a grups seleccionats de pacients, principalment pacients en el moment de l'alta hospitalària que no puguin injectar-se enoxaparina.

Qualificació: aportació en situacions concretes.

Indicacions aprovades

Prevenció del tromboembolisme venós en pacients adults sotmesos a cirurgia electiva de reemplaçament de maluc o de genoll.

Mecanisme d'acció

El rivaroxaban és un inhibidor directe, altament selectiu, del factor Xa de la coagulació, que impedeix tant la formació de trombina com la formació de trombes. No inhibeix directament la trombina (factor II activat) i no se n'han demostrat efectes sobre les plaquetes.

Posologia

El tractament s'ha d'iniciar entre 6 i 10 hores després de la intervenció quirúrgica -sempre que s'hagi restablert l'hemostàsia- amb 10 mg diaris de rivaroxaban. La durada recomanada del tractament és de cinc setmanes per als casos de cirurgia electiva de reemplaçament de maluc i de dues setmanes per als de cirurgia electiva de reemplaçament de genoll.

No cal ajustar la dosi dels pacients majors de 65 anys ni quan el ClCr estigui entre 50-80 ml/min, però s'ha d'emprar amb precaució en pacients amb ClCr de 30-49 ml/min. No es recomana emprar-lo en casos amb ClCr <15 ml/min.

Està contraindicat en els pacients amb hepatopatia associada a coagulopatia i a un risc important d'hemorràgia. Es pot utilitzar amb precaució en els pacients cirròtics amb insuficiència hepàtica moderada (Child-Pugh B) si no està associada a coagulopatia.

Farmacocinètica

L'absorció és ràpida i la biodisponibilitat absoluta és del 80-100%. Un terç del fàrmac absorbit pateix excreció renal directa i la resta es metabolitza en el fetge i dona lloc a metabolits inactius.

EFICÀCIA CLÍNICA

Les dades publicades dels quatre assaigs clínics de la sèrie RECORD mostren la superioritat del rivaroxaban sobre l'enoxaparina en la prevenció d'esdeveniments tromboembòlics en una variable principal d'eficàcia composta -trombosis venoses profundes més embòlies pulmonars no mortals més morts per qualsevol causa-; tanmateix, no demostren que sigui més eficaç que l'enoxaparina quant a la reducció de la mortalitat, a la incidència d'embolismes pulmonars o tromboembolismes venosos simptomàtics (en aquests darrers només apareixen diferències significatives entre el rivaroxaban i l'enoxaparina durant el tractament en els assaigs RECORD-2 i RECORD-3). Aquests assaigs clínics presenten algunes limitacions: per una part, l'ús de variables compostes incrementa la probabilitat de correlacions estadístiques en lloc de concretar resultats clínics; per una altra, l'assaig RECORD-2 va ser considerat vàlid i fiable segons l'informe de l'EMA, tot i la disparitat en les pautes de profilaxi del tromboembolisme venós utilitzades i la dificultat per valorar els resultats (en aquest assaig, el fàrmac comparador s'empra només durant 10-14 dies, tot i que la recomanació de l'EMA és prolongar la tromboprofilaxi fins a cinc setmanes després de la cirurgia de reemplaçament o de fractura de maluc).

SEGURETAT (efectes adversos, contraindicacions, precaucions i interaccions)

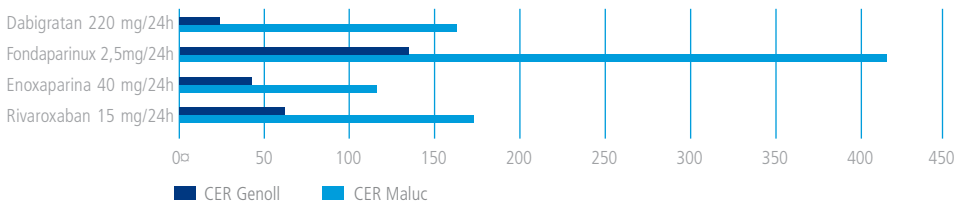
Les reaccions adverses freqüents (1-10%) amb el rivaroxaban són les següents: augment d'enzims hepàtics, anèmia, nàusees i hemorràgia després de la intervenció. Altres efectes adversos més greus, tot i que poc freqüents, són hemorràgia (incidència similar a la de l'enoxaparina en els assaigs), secreció de la ferida, trombocitèmia, síncope, insuficiència renal, alteracions de la funció hepàtica i sagnia en algun òrgan crític.

Està contraindicat per als pacients amb hemorràgia activa clínicament significativa, hepatopatia associada a coagulopatia i en cas de risc clínicament rellevant d'hemorràgia; i també durant l'embaràs i la lactància.

S'ha d'emprar amb precaució en els casos següents: anestèsia espinal/epidural o punció lumbar, pacients amb un risc inherent augmentat d'hemorràgia o en tractament concomitant amb medicaments que afecten l'hemostàsia o que són inhibidors o inductors potents del CYP3A4 i de la glicoproteïna P (P-gp).

COST COMPARATIU (import per pacient)

Import PVP+ IVA d'un tractament a partir de l'alta hospitalària:



Font: GAIA-IB. Sistema d'Informació de la Prestació Farmacèutica. Catàleg Corporatiu del Servei de Salut, juliol de 2009.

Lloc en la terapèutica

El rivaroxaban pot ser una bona alternativa en la profilaxi del tromboembolisme venós gràcies a la posologia senzilla en un ampli rang de pacients i situacions, a l'inici del tractament posterior a la cirurgia i gràcies també al fet que la via d'administració és l'oral, en contraposició amb la parenteral de les HBPM.

Ha mostrat en els assaigs una eficàcia superior a l'enoxaparina, però la informació sobre el perfil de seguretat és limitada, per la qual cosa es desconeix el risc real de sagnia en poblacions especials en la pràctica clínica habitual.

També presenta altres limitacions, com ara el cost alt, la falta d'antídote específic en cas d'intoxicació o sobredosi i la qüestionable adherència al tractament dels pacients ancians i/o polimedicats.

A l'espera de més dades de seguretat i eficàcia en un termini més llarg, la conclusió és que el rivaroxaban pot reportar més benefici que les alternatives terapèutiques en grups concrets i seleccionats de pacients, principalment a partir de l'alta hospitalària.

Autora: Ana Aurelia Iglesias Iglesias, farmacèutica de l'atenció primària de Mallorca

Revisors: Josefina Giménez Castellanos, farmacèutica de l'Hospital de Manacor
Francisco Campoamor Landín, farmacòleg clínic de l'Hospital Universitari Son Dureta

Comissió d'Avaluació de Medicaments de l'ib-salut

BIBLIOGRAFIA

Disponible en la web de la Comissió d'Avaluació de Medicaments: http://www.elcomprimido.com/EVALUACION/evaluacion_portada.htm

El Comprimido és una publicació dirigida als professionals sanitaris del ib-salut amb la finalitat d'oferir informació objectiva sobre medicaments i farmacoteràpia.

Edita: Servei de Salut de les Illes Balears. C/Reina Escalaramunda 9, 07003 Palma de Mallorca. Telf: 971 17 56 16.

Els diferents números del butlletí poden consultar-se a: <http://www.elcomprimido.com>