

Nuevos principios activos

Cuesta Terán MT¹

BECAPLERMINA

REGANEX 0,01% 15 g gel PVP: 351,69 € Janssen-Cilag, S.A.

Con receta médica. Prescripción normal.
Grupo terapéutico: D03A.
Potencial terapéutico: **B**.

La *becaplermina* es un nuevo principio activo estimulante de la cicatrización de heridas y úlceras cutáneas que ha sido autorizado por procedimiento europeo centralizado a través de la EMEA. Es la forma recombinante del factor de crecimiento de plaquetas (PDGF) BB humano, obtenido por técnicas de DNA recombinante a partir de cepas de *Sacharomyces cerevisiae*.

Se encuentra indicado en las úlceras diabéticas neuropáticas crónicas de superficie menor o igual a 5 cm² para estimular su granulación y por ello la cicatrización en todo su grosor, junto a otras medidas para el tratamiento adecuado de la herida.

Su actividad biológica radica en el restablecimiento de la quimiotaxis y de la proliferación de las células involucradas en la reparación de heridas, lo que favorece el crecimiento del tejido de granulación necesario para la cicatrización.

Se aplica por toda la herida una vez al día, pero primeramente se requiere un desbridamiento de la herida y tratada (con un agente antimicrobiano) la infección que la ha producido, durante un máximo de 20 semanas.

Al aplicarse tópicamente, no tiene prácticamente absorción sistémica, por lo que los datos farmacocinéticos son muy escasos.

La eficacia y seguridad de la *becaplermina* ha sido estudiada en cuatro ensayos clínicos (2 en fase II y 2 en fase III) multicéntricos, randomizados, doble o triple ciego, en grupos paralelo y controlados con placebo (vehículo) en un total de 922 pacientes con al menos una úlcera diabética en estadio III o IV, tratados con *becaplermina* (100 mcg/g, una vez al día) durante 20 semanas; las principales variables de eficacia fueron la curación completa de la úlcera y el tiempo de curación. Los resultados de estos cuatro ensayos fueron analizados en un meta-análisis viéndose una eficacia superior del grupo tratado con *becaplermina* vs a placebo tanto en términos de curación de la úlcera (47% *becaplermina* vs 35% placebo) como en el tiempo de curación de la úlcera (14,1 días *becaplermina* vs 20,1 días placebo).

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad y en caso de existencia de neoplasia cerca o en lugar de la aplicación (dado que la *becaplermina* favorece el crecimiento celular). No debe utilizarse en caso de que las úlceras no sean de origen neuropático, ni en úlceras clínicamente infectadas ni con una superficie mayor de 5 cm².

En los ensayos clínicos se han notificado, como más frecuentes, las siguientes reacciones adversas: infección, ulceración dérmica, eritema y dolor.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con tumores conocidos y dado que su aplicación es tópica, por el momento no han aparecido, aunque tampoco se conocen, interacciones con otros fármacos.

COSTE TRATAMIENTO/ GRAMO*	Dosis	Euros
Becaplermina	1 aplic/día	23,45

(*) = Por ser de aplicación tópica es difícil establecer dosificación, por lo que se ha calculado coste por gramo de producto. No se puede comparar con ningún otro por ser el primer fármaco de este tipo utilizado en esta patología.

CONCLUSIONES

La *becaplermina* es el primer fármaco con acción cicatrizante que presenta una indicación tan específica como es el tratamiento de las úlceras diabéticas neuropáticas que, aunque los estudios todavía son escasos en ellos ha demostrado su eficacia y como consecuencia una mejora en la calidad de vida de los pacientes. Por ello, se le puede considerar que aporta una ligera ventaja terapéutica en los pacientes diabéticos que presentan ulceraciones.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Regranex®. Ficha Técnica de la especialidad. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMEA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Regranex®. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Drugdex® Drug Evaluations: . Becaplermin. Micro-medex® Healthcare Series. Vol. 118 (2003).
- Wieman TJ, Attarian D, Baker WH et al. Clinic efficacy of becaplermin (RHPDDGF-BB) gel. *Am J Surg* 1998; 176: 74S-79S.
- Hussar DA. New drugs in 1998: Becaplermin. *J Am Pharm Assoc* 1999; 39: 203-204.

¹ Dirección General Farmacia y PS.
M.º Sanidad y Consumo. Madrid.

PARICALCITOL

ZEMPLAR 15 mcg/ml 5 viales 1 ml sol iny. PVL: 93 € Abbott Laboratorios, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.
 Grupo terapéutico: A11C.
 Potencial terapéutico: **B**.

El *paricalcitol* es un nuevo análogo de la vitamina D de uso intravenoso, que ha sido autorizado por procedimiento nacional por la AGEMED. Es la 19-nor-1,25-dihidroxi vitamina D₂, análogo estructural al calcitriol.

Se encuentra autorizado para la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario asociado a fallo renal crónico.

Su mecanismo de acción es similar al calcitriol reduciendo los niveles de hormona paratiroidea sin afectar los niveles de calcio ni de fósforo.

El *paricalcitol* presenta una alta unión a proteínas plasmáticas y, aunque se metaboliza, por el momento se desconoce la vía metabólica así como tampoco se han identificado sus metabolitos; se elimina principalmente vía biliar con una semivida de eliminación de aproximadamente 15 horas; también se ha visto que no se acumula en dosis múltiples.

Se administra vía intravenosa en bolus a través de una vía central durante la hemodiálisis, con una frecuencia máxima de días alternos. La dosis inicial debe individualizarse según los niveles basales de parathormona (PTH) aunque oscila entre 0,04-0,1 mcg/kg, siendo la máxima en los estudios realizados de 40 mcg. No hay experiencia de utilización en insuficiencia hepática ni en niños y en ancianos la experiencia es muy limitada.

La eficacia y seguridad clínica del *paricalcitol* ha sido estudiada en 8 ensayos clínicos multicéntricos (2 de búsqueda de dosis, 5 controlados con placebo y comparativos y uno a largo plazo) en un total de 862 pacientes con enfermedad renal grave y hemodializados. Los 5 estudios controlados fueron en fase III, doble-ciego, randomizados y controlados, tres de ellos con placebo y 2 con grupo control (calcitriol):

- Los estudios controlados con placebo incluyeron 78 pacientes (40 tratados con *paricalcitol* y 38 con placebo, durante 12 semanas) siendo la principal variable de eficacia la reducción, por lo menos, del 30% en los niveles de PTH en 4 determinaciones consecutivas. Los resultados fueron estadísticamente superiores en el grupo tratado con *paricalcitol* (67,5%) vs al grupo placebo (7,9%) aunque no hubo diferencias importantes en cuanto a incidencia de hipercalcemia e hiperfosfatemia.
- Los estudios comparativos con calcitriol evaluaron mas la incidencia de hipercalcemia y/o niveles elevados de calcio-fósforo como principal variable de eficacia. Los resultados fueron similares sin diferencias clínicamente significativas, aunque en el grupo del *paricalcitol* los niveles de PTH se redujeron más

rápidamente y hubo una menor incidencia de hipercalcemia o niveles elevados de calcio-fósforo.

En cuanto al estudio a largo plazo, abierto en fase III en un total de 164 pacientes, el objetivo principal fue determinar la seguridad y eficacia del *paricalcitol* en tratamientos prolongados (12 meses) en términos de disminución en los niveles de PTH, obteniéndose resultados satisfactorios.

El perfil de tolerancia es similar al calcitriol, siendo las reacciones adversas mas frecuentes la hipercalcemia (4,7%), hiperfosfatemia (1,7%), alteraciones en el paratiroides (1,2%), prurito (1,1%) y cambios en el gusto (1,1%); la hipercalcemia y la hiperfosfatemia fueron dependientes del nivel de sobrepresión de la PTH, por lo que se puede disminuir con una titulación adecuada de la dosis.

Se encuentra contraindicado en hipersensibilidad a derivados de la vitamina D e hipercalcemia. Se debe monitorizar estrechamente al paciente en cuanto a los niveles de calcio y fósforo.

En relación a las interacciones, aunque no hay estudios específicos, se debe tener precaución en caso de administración conjunta de digitálicos así como se debe evitar compuestos con fosfato o relacionados con la vitamina D así como compuestos con calcio o diuréticos ya que hay un mayor riesgo de hipercalcemia; también se deben evitar los compuestos que contienen aluminio o magnesio, ya que se pueden aumentar los niveles de estos iones.

COSTE TRATAMIENTO/ SEMANA	Dosis	Euros
Paricalcitol	0,04 mcg/kg	31,26
Calcitriol	0,01 mcg/kg	18,33

CONCLUSIONES

El *paricalcitol* es un análogo al calcitriol que en los ensayos clínicos comparativos ha presentado una eficacia similar a él, con la diferencia de reducir de forma algo mas rápida los niveles de PTH y una menor incidencia de hipercalcemia o niveles elevados de calcio-fósforo, lo que supone un ligero avance en el tratamiento de estos pacientes, aunque es una alternativa algo mas cara.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- Zemplar®. Ficha Técnica de la especialidad e Informe de Evaluación. AGEMED. Mº Sanidad y Consumo. 2003.
- *Drugdex® Drug Evaluations*:. Paricalcitol. Micromedex® Healthcare Series. Vol. 118 (2003).
- Goldenberg MM. Paricalcitol, a new agent for the management of secondary hyperparathyroidism in patients undergoing chronic renal dialysis. *Clin Ther* 1999; 21: 432-441.
- Teng M, Wolf M, Lowrie E et al. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *New Engl J Med* 2003; 349: 446-456.