

# Nuevos principios activos

## DRONEDARONA

MULTAQ® 400 mg 60 comp recub PVP: 104,90 €  
Sanofi Aventis, S.A.

Con receta médica. Aportación reducida. T.L.D.  
Subgrupo ATC: C01BD.

Es un nuevo antiarrítmico que se encuentra indicado para prevenir recurrencias de fibrilación auricular (FA) o reducir la frecuencia ventricular en pacientes adultos y clínicamente estables con historia de, o que padecen fibrilación auricular no permanente.

La dosis recomendada es de 400 mg dos veces al día (desayuno y cena) en pacientes adultos, mayores de 18 años.

Es un bloqueante multicanal, que inhibe las corrientes de potasio, sodio y calcio prolongando el potencial de acción cardíaca y los periodos refractarios, reduciéndose la frecuencia cardíaca, la presión cardíaca y la contractilidad del miocardio. También presenta propiedades vasodilatadoras en arterias coronarias y periféricas y tiene efectos antiadrenérgicos.

Su eficacia y seguridad ha sido demostrada en cinco ensayos clínicos aleatorizados: 3 de ellos controlados con placebo en un total de 1.141 pacientes, uno multicéntrico y doble-ciego en un total de 4.628 pacientes y uno comparativo con amiodarona en 504 pacientes. Las variables de eficacia variaron según los estudios y fueron: en los tres primeros el tiempo hasta la primera recurrencia de FA, en el cuarto se analizó el tiempo hasta hospitalización por causas cardiovasculares o muerte y en el quinto estudio se observó, además del tiempo hasta 1º recurrencia de FA, la variable de efectos secundarios o retirada de tratamiento.

En todos los estudios controlados con placebo la dronedarona fue significativamente superior tanto en el tiempo de aparición de recurrencias (116 días dronedarona vs 53 días placebo) como en el mantenimiento del ritmo normal y la frecuencia cardíaca con disminución del número de hospitalizaciones. En el estudio comparativo, la dronedarona fue menos eficaz en términos de mantenimiento del ritmo cardíaco interrumpiéndose el tratamiento en un 75% de los pacientes vs al 59% con amiodarona después de un año y con más recurrencias; sin embargo la tolerancia fue superior con un porcentaje más bajo de pacientes que interrumpieron el tratamiento por efectos secundarios así como menor incidencia de los mismos (a nivel de tiroides, neurológicos, piel y ojos) en relación a los tratados con amiodarona.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron el aumento de las concentraciones séricas de creatinina, valor prolongado del intervalo QTc, bradicardia, diarrea, rash y fatiga.

Presenta numerosas contraindicaciones, entre ellas se citan: hipersensibilidad, insuficiencia hepática o renal graves, problemas cardíacos (p.e. bradicardia, bloqueo auriculo-ventricular).

También interacciona con muchos medicamentos como: inductores del citocromo CYP3A4, digoxina, beta-bloqueantes, antagonistas del calcio, estatinas, debiendo ajustarse las dosis y con el pomelo.

	Dosis (mg)	Coste tratamiento/día
Dronedarona	800	3,50
Amiodarona	100 - 400	0,10 - 0,40

## CONCLUSIONES

La dronedarona es un medicamento que ha sido desarrollado para reducir los efectos secundarios de la amiodarona (tratamiento de elección, muy eficaz pero con el inconveniente de toxicidad a nivel tiroideo y pulmonar).

En los estudios realizados ha demostrado menor eficacia que la amiodarona pero con un perfil de tolerancia superior, quizás debido a que en su composición no intervienen compuestos yodados.

Por todo ello, se le puede considerar una alternativa a la amiodarona en pacientes que no la toleren por sus efectos secundarios, aunque es mucho más cara.

## LIRAGLUTIDA

VICTOZA® 6 mg/ml 2 plumas PVP: 138,16 €  
Novo Nordisk Pharma, S.A.

Con receta médica. Aportación reducida. Cupón precinto diferenciado.  
Código ATC: A10BX07.

La liraglutida es el segundo antidiabético de la clase "Análogos de la GLP-1", después de la exenatida, con un nuevo mecanismo de acción antidiabético.

Se encuentra indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para alcanzar el control glucémico:

- en combinación con metformina o una sulfonilurea en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de haber recibido la dosis máxima tolerada de metformina o sulfonilurea en monoterapia.
- en combinación con metformina y una sulfonilurea, o bien metformina y una tiazolidindiona, en pacientes con un control glucémico insuficiente a pesar de la terapia doble.

Se administra vía subcutánea siendo la dosis inicial de 0,6 mg/día en la primera semana, con una dosis de mantenimiento de 1,2-1,8 mg/día según respuesta.

Actúa estimulando la secreción de las incretinas (hormonas intestinales que incrementan la secreción de insulina tras la ingesta) en particular la GLP-1, potenciando la secreción de insulina sin afectar la del glucagón.

En su evaluación clínica se destacan 5 ensayos clínicos, controlados, aleatorizados y doble-ciego de 26 semanas de duración y que implicaron a 3.978 adultos con diabetes de tipo 2:

- un estudio de ‘monoterapia’ en el que se comparó liraglutida en monoterapia con glimiperida (una sulfonilurea),
- dos estudios ‘de terapia dual’ en los que se comparó liraglutida más metformina o liraglutida más glimiperida con metformina o glimiperida tomada con un placebo (un tratamiento ficticio)
- dos estudios de ‘terapia triple’ en los que se comparó liraglutida con metformina y glimiperida o rosiglitazona (una tiazolidindiona), con tratamientos que incluían placebo u otro medicamento antidiabético en lugar de liraglutida.

El principal criterio de evaluación de la eficacia fue la variación en la cantidad de hemoglobina glucosilada (HbA1c) en sangre al cabo de seis meses o un año de tratamiento.

Los resultados de estos estudios mostraron que las combinaciones que contenían liraglutida fueron más eficaces para el control de la glucosa en sangre que las combinaciones sin ella. Además:

- las “terapias duales” que contenían liraglutida y metformina o una sulfonilurea condujeron a reducciones en el HbA1c de alrededor de un 1% en comparación con la no reducción sin liraglutida.
- las “terapias triples” que contenían metformina y/o bien una sulfonilurea o una tiazolidindiona, condujeron a una reducción de entre el 1,3 y el 1,5% en comparación con una reducción igual o inferior a un 0,5% sin liraglutida.
- utilizado en monoterapia, se registró también una reducción mayor de HbA1c con liraglutida que con glimiperida. No obstante, el estudio bastó para apoyar el uso de liraglutida como monoterapia.
- en cuanto a las reacciones adversas en todos los ensayos, se observó más disminución de peso y más efectos sobre el tiroides e incrementos en los niveles de calcitonina en los grupos tratados con liraglutida que en grupo control.

También se ha realizado un estudio controlado, abierto, que comparó directamente liraglutida (1,8 mg/día en 223

pacientes) frente a exenatida (10 mcg, 2 veces/día, en 231 pacientes) de 26 semanas de duración : la liraglutida redujo significativamente más la HbA1 que exenatida (-1,12% vs -0,79%) y más pacientes alcanzaron una HbA1 <7% (54% vs 43% respectivamente). En cuanto al perfil de reacciones adversas ambos antidiabéticos redujeron peso (liraglutida : -3,24 Kg vs exenatida: -2,87 Kg) pero las náuseas fueron menos persistentes y las hipoglucemias fueron menos frecuentes con liraglutida respecto a exenatida.

En general los efectos adversos más frecuentes de la liraglutida fueron: anorexia, náuseas, diarreas, dolor de cabeza, dispepsia y vómitos. Las reacciones adversas sobre el tiroides ( bocio, neoplasias de tiroides, incrementos de calcitonina) descritas en los ensayos clínicos se produjeron en pacientes con patologías pre-existentes tiroideas. Por último, aunque no hay casos descritos, no se puede descartar, como incretin-mimético, la pancreatitis descrita con los otros fármacos.

Sólo se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad.

Entre sus interacciones se cita con anticonceptivos orales, lisinopril y digoxina en parámetros farmacocinéticos.

	Dosis (mg)	Coste tratamiento/día
Liraglutida	1,2 - 1,8	4,61 - 6,91
Exenatida	5 - 10 x 2	3,75 - 4,45
Sitagliptina	100	2,00
Rosiglitazona	4 - 8	1,49 - 1,99

## CONCLUSIONES

Es el 2º agonista de la incretina GLP-1 por vía subcutánea con eficacia similar a la exenatida y el cuarto incretin-mimético autorizado en nuestro país.

Presenta una eficacia similar a la exenatida con la única ventaja de una sola administración diaria. Estos dos fármacos se encuentran en el tercer escalon en la terapéutica de la DM2 siendo útil en los casos de pacientes diabéticos obesos con DM2 que no hayan alcanzado el control de la glucemia con dos ADO y que tengan que recurrir a insulina . .

Su desventaja es su toxicidad sobre el tiroides y el potencial riesgo teórico de aparición de pancreatitis (casos descritos con la exenatida) lo que exige una farmacovigilancia postcomercialización estricta de este medicamento.