

Bibliografía recomendada

- Aloxi®. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Aloxi®. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Scottish Medicines Consortium (NHS- Scotland). New chemical entity: Palonosetron N° 208/05 (octubre 2005). <http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs>
- *Drugdex Drug Evaluations Monographs*: Palonosetron. Micromedex® Healthcare Series. 2006.
- Anon. Nuevos productos: Palonosetron. *PAM* 2006; 30 (294): 517-524.
- Siddiqui MA, Scout LJ. Palonosetron. *Drugs* 2004; 64 (10): 1125-1132.

TIPRANAVIR

APTIVUS® 250 mg 120 cáps PVL: 705,00 € Boehringer Ingelheim España, S.A.

Con receta médica. Uso hospitalario.
Código ATC: J05AE09.

Tipranavir es un nuevo antirretroviral inhibidor de proteasa (IP) activo frente al VIH-1 que ha sido evaluado por la EMA y autorizado por la Comisión Europea por el procedimiento europeo centralizado. Ha sido desarrollado con una estructura más flexible que los otros IP, con el fin de poder adaptarse a los cambios de conformación de los sitios de unión a la proteasa viral manteniendo su actividad incluso en virus multiresistentes. Su estructura es similar a los fármacos de su grupo, sobre todo con el amprenavir, siendo el primer IP no peptídico.

Se encuentra indicado en el tratamiento antirretroviral combinado (coadministrado con dosis bajas de ritonavir), de la infección por VIH-1 en pacientes adultos con virus resistentes a múltiples inhibidores de la proteasa ampliamente pretratados.

Actúa inhibiendo la enzima aspartil-proteasa que interviene en el proceso de división y maduración de los precursores proteínicos del virus VIH-1 y, como consecuencia se bloquea la replicación viral y se evita la maduración de las partículas virales.

Se debe administrar siempre combinada con bajas dosis de ritonavir (200mg) siendo la dosis recomendada de 500mg, 2 veces al día.

Su absorción es limitada favoreciéndose si se administra junto a alimentos, alcanzando la C_{máx} a las 1-5

horas de su administración. Se une extensamente a proteínas plasmáticas metabolizándose a nivel hepático por la isoenzima CYP3A4; su eliminación preferentemente biliar presentando una vida media de 4.8-6 horas.

La eficacia clínica y la seguridad del *tipranavir* está siendo analizada en 2 ensayos clínicos en curso (RESIST-1 y RESIST-2) randomizados, en fase III, multicéntricos, abiertos y comparativos con otros IP en 1.159 pacientes con infección VIH-1 previamente tratados con 3 clases de fármacos antirretrovirales incluyendo, por lo menos, dos regímenes de IP, siendo resistentes a los mismos. Todos los pacientes fueron tratados con ritonavir asociado a *tipranavir* vs. comparador IP (lopinavir, amprenavir, saquinavir e indinavir). La principal variable de eficacia fue la proporción de pacientes con respuesta al tratamiento a las 48 semanas de iniciarse (definida por un descenso confirmado de ≥ 1 log RNA desde el nivel basal y sin evidencia de fracaso al tratamiento) y el tiempo medio transcurrido hasta el fracaso del tratamiento en las 48 semanas (por muerte, pérdida de seguimiento del paciente, suspensión del tratamiento o introducción de un nuevo fármaco). En ambos estudios la respuesta fue superior en el grupo tratado con *tipranavir* frente al comparador (41% vs. 19%, respectivamente).

En cuanto a los efectos secundarios se destaca el aumento de transaminasas hepáticas, riesgo de hemorragia e hipertrigliceridemia, citándose como muy frecuentes (incidencia $>1/10$) diarrea y náusea y como frecuentes (incidencia $>1/100$ - $<1/10$) la, hiperlipidemia, anorexia, cefalea, vómitos, dispepsia, exantema y fatiga, entre otros.

Se encuentra contraindicada en caso de hipersensibilidad e insuficiencia hepática moderada-grave. Se aconseja monitorizar al paciente midiendo de forma periódica los niveles de: transaminasas, triglicéridos y colesterol, sobre todo si es de edad avanzada y utilizarlo con mucha precaución en pacientes coinfectados por hepatitis B ó C. Dado que se desconoce por el momento su efecto, se desaconseja su utilización en embarazo y lactancia.

Su perfil de interacciones es muy complejo, desaconsejándose su uso concomitante con: rifampicina, plantas con hipérico, fármacos dependientes del CYP3A4 (amiodarona, bepridil, astemizol, derivados ergóticos, etc.), anticonceptivos orales, halofantrina, fluticasona, entre otros.

El *tipranavir* representa una nueva y buena alternativa en el tratamiento del HIV-1 resistente a otras terapias con IP donde ha demostrado su eficacia, siendo ligeramente superior respecto a otros antirretrovirales; sin embargo su experiencia clínica todavía es muy limitada, sobre todo en determinadas poblacio-

nes, para poder determinar su lugar real en la terapéutica del SIDA. Dado su amplio perfil de reacciones adversas (sobre todo por los problemas hepáticos, lipídicos y hemorrágicos que puede ocasionar) y el potencial de interacciones, se recomienda utilizarlo sólo como último recurso cuando el resto de las alternativas han sido utilizadas.

COSTE TRATAMIENTO/DÍA*	Dosis	Euros
Tipranavir	500 mg x 2	23,5
Atazanavir	300 mg x 2	29,11
Fosamprenavir	700 mg x 2	10,56
Lopinavir	400 mg x 2	24,24
Amprenavir	600 mg x 2	10,56
Saquinavir	1.000 mg x 2	10,13

(*)= Por ser de Uso hospitalario, el coste está calculado a PVL. Todos se administran junto a Ritonavir en dosis de 100mg 2 veces/día excepto el tipranavir que la dosis de ritonavir es de 200mg

Bibliografía recomendada

- Aptivus®. Ficha Técnica del medicamento. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Public Assessment Report (EPAR): Aptivus®. <http://www.eudra.org/emea.html>
- Scottish Medicines Consortium (NHS- Scotland). New chemical entity: Tipranavir. N° 226/05 (diciembre 2005). <http://www.scottishmedicines.org.uk/updocs>
- Drugdex® Drug Evaluations Monographs y P&T Quik® Reports: Tipranavir. Micromedex® Healthcare Series. 2006.
- Anon. Rayon des Nouveautés à l' hospital. Tipranavir- un inhibiteur de la protéase du HIV, en dernier recours. *Rev Prescir* 2006; 26 (275): 573.
- Croom KF, Keam SJ. Tipranavir: a ritonavir-boosted protease inhibitor. *Drugs* 2005; 65 (12): 1669-1677.
- Anon. Nuevos productos: Tipranavir. *PAM* 2006; 30 (293): 397-403.

E.F.G. Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Dada la importancia para nuestro Sistema Nacional de Salud de los medicamentos genéricos (EFG) y de los medicamentos huérfanos, este boletín informará al

profesional sanitario de forma periódica y, cuando los datos estén disponibles, de las novedades que se vayan produciendo en este tipo de medicamentos.

• NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS GENÉRICOS

Uno de los objetivos prioritarios en materia farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo, según se ha puesto de manifiesto en la *Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*, es el IMPULSO a los medicamentos GENÉRICOS.

En este sentido, una de las actuaciones más destacadas ha sido la puesta en marcha, por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de un *plan de choque* específico para agilizar los *procesos de evaluación y autorización de medicamentos genéricos* para conseguir una mayor presencia de estos medicamentos en el mercado.

Ello queda reflejado en los siguientes datos (tabla I):

- en el año 2004 se autorizaron 19 nuevos principios activos en EFG. Si tenemos en cuenta el total de nuevos medicamentos que se incluyeron en la financiación pública durante 2004, el 45,30 % fueron EFG.
- en el año 2005 se autorizaron 11 nuevos principios activos en EFG. Si tenemos en cuenta el total de nuevos medicamentos que se incluyeron en la financiación pública durante 2005, el 51 % fueron EFG.
- en lo que va de año 2006 (periodo enero-octubre) se han autorizado 18 nuevos principios activos en EFG (tabla II). Si tenemos en cuenta el total de nuevos medicamentos que se han incluido en la financiación pública en este periodo de 2006, el 68,5 % fueron EFG (cifra que todavía aumentará, dado que no ha terminado todavía el año).

Tabla I

Evolución EFG autorizados (2004-2006)

	Ene-Dic 04	Ene-Dic 05	Ene-Oct 06
Nº de principios activos nuevos con genéricos	19	11	18
Financiación de formatos genéricos (A)	676	644	852
Total financiación de formatos de medicamentos (incluidos genéricos) (B)	1.492	1.256	1.244
(A) / (B)	45,30	51%	68,5%