

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

http://www.osanet.euskadi.net
(profesionales)

Nº 97-2005

ASOCIACIONES DE ANTITUBERCULOSOS

	PVP €	Isoniazida (H)	Rifampicina (R)	Pirazinamida (Z)	Etambutol (E)
RIMCURE® 60 comp (Sandoz)	27,25	75 mg	150 mg	400 mg	
RIMSTAR® 60 comp (Sandoz)	33,25	75 mg	150 mg	400 mg	275 mg

Condiciones de dispensación: Con receta médica. Aportación reducida
Fecha de evaluación: Febrero 2005
Fecha de comercialización: Noviembre 2004
Procedimiento de autorización: Reconocimiento mutuo

Calificación: APORTA ALGO

★ ★

Las nuevas especialidades farmacéuticas presentan una eficacia y seguridad similares a las especialidades monofármaco disponibles y facilitan la adherencia al tratamiento.

Una vez realizada la evaluación de **LAS ASOCIACIONES DE ANTITUBERCULOSOS A DOSIS FIJAS** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Utilizar las nuevas asociaciones de dosis fijas de fármacos antituberculosos en el tratamiento de la fase inicial de la tuberculosis en pauta diaria por su mayor comodidad posológica y ajustarse a las actuales recomendaciones de la OMS.

El régimen de tratamiento estándar para la mayor parte de pacientes con tuberculosis consta de una fase inicial de 2 meses, seguida de una fase de continuación, de una duración mínima de 4 meses.

En la fase inicial, el tratamiento puede administrarse con pauta diaria o intermitente. Las dos especialidades evaluadas de asociaciones a dosis fijas (las llamadas FDC o fixed-dose combinations) están indicadas para la **fase inicial en pauta diaria**.

Tanto la OMS como la International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) promueven la utilización de **combinaciones a dosis fijas**, por las ventajas que presentan; entre ellas destacan la disminución del riesgo de resistencias y la simplificación del tratamiento (tanto la prescripción como la administración).

La adherencia al tratamiento farmacológico de la tuberculosis por parte del paciente es un factor determinante para conseguir el éxito en la terapia antituberculosa. Se sabe que la falta de adherencia es la principal causa de fracasos terapéuticos, recaídas y aparición de resistencias a los fármacos antituberculosos.

Las dos asociaciones evaluadas suponen una disminución importante del número de comprimidos a tomar en la dosis única diaria, por lo que, a pesar de no disponer de evidencia que lo demuestre, parece lógico pensar que suponen una ventaja respecto a los tratamientos disponibles por aportar una mayor comodidad posológica y ser, además, las únicas combinaciones de 3 ó 4 principios activos antituberculosos que se ajustan a las recomendaciones de la OMS en cuanto a la composición por comprimido.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

Posibilidades de calificación:

Interesante	★ ★ ★
Aporta algo	★ ★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE TRATAMIENTO 2 meses (70 kg peso) (€)



* Los costes que se presentan en esta tabla están calculados en todos los casos con las presentaciones en envase normal.

Sólo las asociaciones disponen de presentación en envase clínico (EC). En hospitales, al utilizar los EC, el coste del tratamiento con las asociaciones es menor que con monofármacos.

INDICACIONES APROBADAS

Las FDC están indicadas en el **tratamiento inicial** de la tuberculosis de acuerdo a las recomendaciones de la OMS. Asimismo, deberán tenerse en cuenta otras recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antituberculosos.

Están **contraindicadas** en caso de antecedentes de hepatitis inducida por fármacos y enfermedades hepáticas agudas independientemente de su origen, porfiria, artritis gotosa aguda, insuficiencia renal grave, uso concomitante de voriconazol e inhibidores de la proteasa.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Según indica la ficha técnica, las FDC deben administrarse por vía oral como dosis única diaria, en ayunas al menos 1 hora antes de la comida en la fase inicial de la tuberculosis durante 2 meses. Otras recomendaciones indican que en caso de molestias epigástricas o náuseas con el tratamiento, es recomendable administrarlas con comidas.

Las cantidades recomendadas de cada uno de los principios activos que deben contener las formulaciones FDC se encuentran recogidas en la lista de la OMS de "Medicamentos esenciales"; están calculadas para asegurar las dosis adecuadas de todos los fármacos antituberculosos que componen la FDC para diferentes rangos de peso corporal, de forma que sólo varía el número de comprimidos a tomar en la dosis diaria.

Rango de peso (Kg)	Nº de comprimidos FDC
30-37	2
38-54	3
55-70	4
≥ 71	5

Los pacientes deberán ser advertidos sobre la importancia de **no interrumpir el tratamiento**. Si el tratamiento antituberculoso inicial se interrumpe, la reinstauración del tratamiento con productos de combinación a dosis fijas está contraindicada.

EFICACIA CLÍNICA / VALORACIÓN EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA

Con el fin de asegurar la **equivalencia terapéutica** de las FDC, la OMS ha elaborado unos protocolos destinados a la industria farmacéutica sobre buenas prácticas de fabricación de FDC, que garanticen la bioequivalencia de éstas con las formulaciones monofármaco de todos los componentes, especialmente rifampicina. Hasta el momento sólo se disponía de una FDC conteniendo isoniazida, rifampicina y pirazinamida, pero no se ajusta a las actuales recomendaciones de la OMS en cuanto a la composición por comprimido.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

Alteraciones hepáticas: rifampicina, isoniazida y pirazinamida pueden causar toxicidad hepática, por lo que se recomienda monitorizar la función hepática antes de iniciar el tratamiento y a intervalos regulares durante el mismo. En caso de fiebre, malestar, vómitos

persistentes, ictericia o deterioro de etiología desconocida, debe interrumpirse el tratamiento y monitorizar la función hepática.

Alteraciones neurológicas: isoniazida y, en menor grado, etambutol pueden causar neuropatía periférica; más probablemente si hay factores de riesgo (diabetes, alcoholismo o infección por VIH). Piridoxina 10 mg/día, puede prevenir la neuropatía; sólo debería administrarse si existen dichos factores de riesgo. Etambutol puede producir disminución de la agudeza visual y ceguera para los colores rojo-verde.

Alteraciones dermatológicas: todos pueden causar reacciones cutáneas y rash. Rifampicina puede producir raramente púrpura trombocitopénica, más frecuente en tratamientos intermitentes.

Efectos sobre líquidos y secreciones corporales: rifampicina produce coloración rojo-anaranjada de los fluidos y secreciones corporales. La coloración de la orina puede servir como medio de comprobación de qué pacientes están tomando la medicación.

Advertencias y precauciones

Insuficiencia hepática, desnutrición, alcoholismo: elevación de los niveles de transaminasas en las primeras semanas de tratamiento, que remite espontáneamente. A veces, debido a la necesidad de dosificación de todos los principios activos, no se pueden utilizar las FDC.

Deberán utilizarse con precaución en el caso de gota (monitorizar niveles de ácido úrico), diabetes mellitus (isoniazida puede dificultar su control), pacientes con epilepsia y con neuritis periférica y óptica. Deberá controlarse el recuento sanguíneo durante el tratamiento prolongado.

Los pacientes deben abstenerse de ingerir alcohol.

Utilización de las FDC en situaciones especiales

Pacientes con peso inferior a 30 Kg: no son adecuadas.

Niños: la asociación RHZE no está recomendada en niños menores de 8 años y la asociación RHZ no lo está en niños menores de 6 años.

Ancianos: no es necesaria una pauta posológica específica; valorar la posibilidad de insuficiencia hepática o renal concurrente.

Insuficiencia renal moderada: precaución.

Embarazo: el tratamiento deberá considerarse individualmente tras determinar el beneficio de la combinación de medicamentos.

Lactancia: rifampicina, isoniazida, pirazinamida y etambutol pasan a la leche materna, pero no se han observado efectos adversos sobre los lactantes.

Interacciones

Las interacciones pueden ser múltiples; siendo los fármacos de uso más común que pueden verse afectados los antiepilépticos, anticoagulantes, antidiabéticos, calcioantagonistas y contraceptivos orales (necesario método anticonceptivo no hormonal).

PAUTA

Las dos FDC evaluadas simplifican el tratamiento, respecto a la cantidad de comprimidos que sería necesario tomar si se emplearan las preparaciones monofármaco. A modo de ejemplo, en el caso de un paciente de 70 Kg de peso, en el tratamiento con RHZE mediante presentaciones monofármaco serían necesarios 12-14 comprimidos/día mientras que con la presentación FDC serían sólo necesarios 4 comprimidos/día.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados en: <http://www.osa-net.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña y País Vasco. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.