



BOLETIN DE INFORMACION FARMACOTERAPEUTICA

*Comisiones de Uso Racional del Medicamento de las Gerencias
de Atención Primaria de Cartagena, Lorca y Murcia*

VOL. I

N.º 4

AÑO 1998

OCTUBRE-DICIEMBRE

SUMARIO:

PANTOPRAZOL

Pág. 1

DISFUNCIÓN ERECTIL Y VIAGRA (Sildenafil)

Pág. 4

PANTOPRAZOL

Derivado benzoimidazólico con intensa acción antisecretora ácida gástrica. Actúa bloqueando la bomba de hidrogeniones en las células parietales del estómago, reduciendo la secreción ácida inducida por cualquier tipo de estimulación (histamínica, gastrinérgica o colinérgica).

Las indicaciones aprobadas en España son úlcera gástrica, úlcera duodenal y esofagitis por reflujo.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

El pantoprazol se absorbe rápidamente, alcanzándose concentraciones máximas (C_{max}) a las 24 horas de la toma oral de 40 mg (el omeprazol tiene un comienzo de acción a la hora de tomar el fármaco, alcanzando la C_{max} a las 30'-3 horas).

Presenta una biodisponibilidad oral del 77%, destruyéndose en medio ácido por lo que se administra en forma ácido-resistente. Se une en un 98% a las proteínas plasmáticas. Es metabolizada por el hígado prácticamente la totalidad de la dosis administrada por el sistema enzimático P450, siendo eliminados los metabolitos mayoritariamente con la orina (80%), el 20% con las heces. La semivida de eliminación plasmática es de 2 horas (rango 0,7-4,5 horas), siendo 7-9 horas en pacientes con cirrosis hepática.

POSOLOGÍA

En adultos para las indicaciones aprobadas, 40 mg/24 h durante 8 semanas. En casos con mala respuesta terapéutica se han administrado 80 mg/24 horas.

En ancianos, pacientes con insuficiencia renal y pacientes dializados 40 mg/24 horas, como dosis máxima.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos son similares a los del omeprazol:

- Alteraciones digestivas: náuseas, diarrea (1,5%), dolor abdominal y flatulencia.

- Neurológicas: cefaleas (1,3%), vértigo (0,7%), depresión.

- Dermatológicas/alérgicas (0,4%): erupciones cutáneas, prurito fiebre.

INTERACCIONES

Como derivado benzoimidazólico muestra una alta afinidad por las enzimas del citocromo P450 no pudiendo excluirse interacciones clínicas relevantes con fenazona, fenitoina, warfarina, nifedipino, cafeína, metoprolol, etanol, si bien, la utilización rutinaria del fármaco aclarará este punto.

Omeprazol

Interfiere con el metabolismo de otros fármacos (warfarina, fenitoina, diazepam, ciclosporina), pero se han publicado pocas interacciones.

Lansoprazol

Interfiere con el metabolismo de otros fármacos. No se ha publicado ningún caso.

Pantoprazol

Ninguna interacción con significado clínico en otros fármacos.

ENSAYOS CLÍNICOS

1.- En el estudio de Wigel y col en 219 pacientes con úlcera gástrica, pantoprazol 40 mg/24 horas muestra mejores resultados a las 2 semanas frente a omeprazol 20 mg/24 h, pero las diferencias no se mantienen a las 8 semanas de tratamiento. El alivio del dolor con ambos fármacos no mostró diferencias significativas entre ellos.

2.- Los resultados de 2 ensayos doble ciego randomizados para tratar úlcera duodenal, indican que pantoprazol y omeprazol tienen efectos muy similares en la tasa de curación de la úlcera y en el alivio de la sintomatología gastrointestinal.

3.- Reflujo gastroesofágico: La eficacia de 40 mg/24 horas de pantoprazol en la resolución de las manifestaciones endoscópicas y sintomatológicas es equivalente a 20 mg/24 horas de omeprazol.

PAPEL EN TERAPÉUTICA

Pantoprazol es un inhibidor de la bomba de protones similar a omeprazol en cuanto a indicaciones y eficacia terapéutica. Las mejoras farmacocinéticas aducidas no se han en-

contrado y en cuanto a las interacciones con otros fármacos, habrá que esperar a la utilización del fármaco para confirmar esta ventaja, ya que la utilización de la misma vía metabólica no excluye a priori las interacciones. De otro lado las interacciones con fenitoina o ciclosporina descritas con omeprazol pueden controlarse ya que sistemáticamente se monitorizan los niveles de ambos fármacos.

PRESENTACIÓN COMERCIAL Y COSTE

| | |
|-------------------------------|-------|
| Anagastra®, Pantecta®, | |
| 40 mg, comp, c/14 | 4.441 |
| 40 mg, comp, c/28 | 8.126 |
| Ulcotenal®, | |
| 40 mg, comp, c/14 | 4.457 |
| 40 mg, comp, c/28 | 8.155 |

Tabla 2. Resultados de los estudios doble ciego randomizado que comparan pantoprazol (P) con omeprazol (O) en pacientes con úlcera gástrica, duodenal o reflujo gastroesofágico.

| | Nº pac | Dosis mg/día | Tasa cicatrización de úlcera (% pacientes) | | % pacientes con alivio de dolor | | Eficacia (significación estadística) |
|--|--------|--------------|--|-------|---------------------------------|-------|--------------------------------------|
| | | | 2 sem | 8 sem | 2 sem | 4 sem | |
| Úlcera gástrica Witzel y col | 219 | P40 | 88 | 97 | 79 | | P>O |
| | | O20 | 77 | 96 | 68 | | |
| Úlcera duodenal Beker y col | 255 | P40 | 71 | 95 | 81 | | P=O |
| | | O20 | 65 | 89 | 82 | | |
| | | P40 | 71 | 96 | 85 | | |
| | | O20 | 74 | 91 | 86 | | |
| Reflujo GE Belaiche y col | 208 | P40 | 79 | 94 | 71 | 85 | P=O |
| | | O20 | 79 | 91 | 73 | 80 | |
| Hotz y col | 321 | P40 | 77 | 91 | | | P=O |
| | | O20 | 75 | 92 | | | |
| Mossner y col | 256 | P40 | 74 | 90 | 59 | 83 | P=O |
| | | O20 | 78 | 84 | 69 | 86 | |

Abreviaturas y símbolos:

pac.: pacientes. sem.: semanas GE: gastroesofágico.

P>O: el pantoprazol es significativamente superior en algún parámetro de eficacia frente al omeprazol.

P=O: el pantoprazol posee una eficacia comparable al omeprazol.

Coste tratamiento día

| Principio activo | Presentación comercial | DDD | Coste DDD |
|------------------|--|-------|-----------|
| Pantoprazol | Anagastro®, Pantecta®, 40 mg, comp, c/28 | 40 mg | 290 ptas. |
| Omeprazol | Norpramin®, 20 mg, caps, c/28 | 20 mg | 135 ptas. |

BIBLIOGRAFÍA

1.- Andrew Fitton y Lynda Wiseman. Pantoprazol, a review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders. DRUGS 1996 Mars; 51 (3): 460-482.

2.- Reynolds EF, Editor. Martindale. The Extra Pharmacopolia. 31 Edición, 1996. Pág. 1.232.

3.- Trevor M. Speigt y Nicholas HG Holford. Avery's Drug Treatment 4ª edición. Pág. 941, 944, 945, 948, 951.

4.- Prichard Pj. Br J Clin Pharmacol 1987; 24:543-5.

5.- Gugler R. Gastroenterology 1985; 89:1.235-41.

6.- Schouler L. Am J Gastroenterol 1991; 86:1.097.

7.- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 1998. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

8.- Mc Evoy GF, Editor. Drug Information AHFS. 1998. Pág. 2.454.

9.- Panorama Actual del Medicamento. 1997. Nº 192. Pág. 132.

DISFUNCIÓN ERECTIL Y VIAGRA® (Sildenafil)

La impotencia sexual es una alteración de la capacidad del varón para realizar adecuadamente una relación sexual, como consecuencia de la imposibilidad de mantener una erección del pene con la duración y consistencia suficientes. Aunque este término es el más utilizado, en el ámbito clínico es preferible el empleo del término disfunción eréctil para describir esta alteración.

El proceso de erección del pene depende de estímulos nerviosos procedentes del cerebro, de la medula espinal y de nervios locales del pene. En respuesta a estos estímulos se producen fenómenos diversos en músculos lisos, tejidos fibrosos, arterias y venas del interior y de las proximidades de los cuerpos cavernosos.

Las **principales causas** de la disfunción eréctil son:

- Presencia de determinadas enfermedades crónicas:
 - Diabetes.
 - Alcoholismo.
 - Esclerosis múltiple.
 - Arteriosclerosis.
 - Enfermedades vasculares diversas.
 - Hipogonadismo.
- Intervenciones quirúrgicas y traumatismos que dañen determinados nervios y arterias del entorno del pene.
- Medicamentos:
 - En general todos los antihipertensivos y especialmente los alfabloqueantes.
 - Antidepresivos.
 - Antipsicóticos y, en menor grado, ansiolíticos.
 - Cimetidina.
- Causas de origen psicológico:
 - Depresión.
 - Ansiedad.
 - Estrés.
 - Miedo a la sexualidad.

Existen diferentes **opciones terapéuticas** para combatir la disfunción eréctil:

- Normalmente se suele comenzar con terapias sexológicas basadas en la reducción de la ansiedad asociada al acto sexual.
- Dispositivos externos (dispositivos de vacío). Son poco conocidos en España.
- Cirugía.
- Finalmente la terapia farmacológica constituye la opción más habitualmente seguida.

ALPROSTADILO

Prostaglandina con potente acción relajante de la musculatura lisa, que produce un marcado efecto vasodilatador.

Las indicaciones aprobadas en España para este fármaco son: tratamiento de la disfunción eréctil y diagnóstico de la disfunción eréctil, junto con otras pruebas diagnósticas.

Se utiliza en inyección intracavernaria. Una administración de este fármaco es capaz de provocar una erección en 5-10 minutos, manteniéndola durante 30-60 minutos.

Los efectos adversos más frecuentes son: dolor del pene, priapismo, edema, fibrosis y balanitis.

Está contraindicado en caso de alergia al fármaco, en situaciones que predispongan al priapismo, y en pacientes con deformación anatómica del pene.

El alprostadilo es un medicamento de diagnóstico hospitalario.

PRESENTACIÓN COMERCIAL Y COSTE

Caverject® 10 mcg 1 vial + jeringa 1.671 ptas.
20 mcg 1 vial + jeringa 2.674 ptas.

SILDENAFILO (Viagra®)

El sildenafil ha sido aprobado en España para el tratamiento de la disfunción eréctil.

La dosis recomendada es de 50 mg, administrado por vía oral una hora antes de la relación sexual (aunque hay efecto desde la primera media hora hasta unas cuatro horas). La dosis puede ser reducida a 25 mg o aumentada hasta 100 mg en función de la respuesta, con un máximo recomendado de una toma diaria.

El sildenafil produce una mejora eréctil del pene, siempre que exista **estímulo sexual**, en pacientes con disfunción eréctil tanto de origen orgánico como psicógeno. El efecto alcanza su nivel máximo al cabo de una hora tras la ingestión oral (coincidiendo con el nivel plasmático máximo) y se mantiene durante un período que puede llegar hasta 4 horas.

Los efectos adversos suelen ser de carácter leve y transitorio: cefaleas (15-20%), dispepsia (7-10%), sofocos (10%), congestión nasal (4%), alteraciones visuales caracterizadas por un leve deterioro en la capacidad de discriminación de los colores azul y verde por la retina y por cierta hipersensibilidad a la luz (3-11%), diarrea (3%), infecciones del tracto urinario (3%), mareos (2%) y erupciones exantémicas locales (2%). No se han observado casos de priapismo.

Se han registrado un cierto número de muertes en pacientes que han utilizado Viagra® al menos una vez. Todos los pacientes padecían alguna patología, generalmente cardiovascular, y en alguno de ellos (33%) hay

constancia del uso concomitante de **nitratos orgánicos**.

Este fármaco se debe utilizar **con precaución y consultando a un especialista** en caso de padecer:

- Alguna enfermedad cardiovascular.
- Deformidades anatómicas en el pene (enfermedad de Peyronie, fibrosis cavernaria, ...), así como aquellos con condiciones que favorezcan el desarrollo de priapismo.
- Retinitis pigmentosa.

El uso del sildenafil está **contraindicado** en pacientes tratados con **nitratos orgánicos**, con independencia de la frecuencia con que se tomen (tratamientos crónicos o solo puntuales) debido al riesgo de potenciación de los efectos vasodilatadores. Es susceptible de interaccionar con inhibidores enzimáticos (cimetidina, eritromicina, ketocanazol, mibefradilo), dando lugar a incrementos de la concentración plasmática del sildefanilo.

La eficacia clínica del sildenafil ha sido contrastada en más de 20 estudios clínicos frente a placebo. En la actualidad no se han realizado ensayos comparativos frente a otros fármacos tipo alprostadilo, utilizados en el tratamiento de la disfunción eréctil.

PRESENTACIÓN Y COSTE

| | |
|--------------------------|--------------|
| Viagra® 25 mg, comp, c/4 | 6.010 ptas. |
| 50 mg, comp, c/4 | 7.010 ptas. |
| 50 mg, comp, c/8 | 14.029 ptas. |
| 100 mg, comp, c/4 | 8.512 ptas. |
| 100 mg, comp, c/8 | 17.024 ptas. |

BIBLIOGRAFÍA

1.- Panorama Actual del Medicamento 1998; 22 (214): 312-317.

2.- Ficha Técnica del Viagra.

El Boletín Informativo de Medicamentos es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de Atención Primaria de la Comunidad Autónoma de Murcia, cuyo único objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones del Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a:

Unidad de Farmacia: CARTAGENA

Secretaría de la Comisión de Uso Racional del Medicamento
Gerencia de Atención Primaria de Cartagena
Telf. 968 50 68 85 - Ext.: 233
C/. Cabrera, s/n.
30203 CARTAGENA

Unidad de Farmacia: LORCA

Secretaría de la Comisión de Uso Racional del Medicamento
Gerencia de Atención Primaria de Lorca
Telf. 968 46 89 00
C/. Floridablanca, 1
30800 LORCA

Unidad de Farmacia: MURCIA

Secretaría de la Comisión de Uso Racional del Medicamento
Gerencia de Atención Primaria de Murcia
Telf. 968 39 48 06
C/. Escultor Sánchez Lozano, nº 7, 2ª planta
30005 MURCIA