

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Nº 18 AÑO 2004

BRIVUDINA

Realizado por: González Sánchez, José Manuel
(Farmacéutico A.P.)

Brivudina es un antiviral análogo de un nucleósido (timidina) que actúa sobre varicela zóster y herpes simple de tipo 1(1).

INDICACIONES

Está indicada en el tratamiento precoz del herpes zóster agudo en adultos inmunocompetentes(2).

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

El mecanismo de acción consiste en la inhibición de la replicación del virus varicela-zóster. Brivudina debe sufrir una serie de fosforilaciones para convertirse en brivudina-trifosfato, este proceso está catalizado por enzimas virales, por lo que la fosforilación ocurre sólo en las células infectadas. La brivudina-trifosfato es capaz de inhibir la ADN polimerasa viral, y con ello, la replicación del virus(2).

Brivudina se absorbe rápidamente por vía oral, pero su biodisponibilidad es del 33 % debido al metabolismo de primer paso. La inhibición de la replicación viral empieza de 1 a 4 horas tras la administración del fármaco(3).

Se une en más del 95 % a proteínas plasmáticas. Se metaboliza de forma rápida y extensa a un metabolito inactivo. El 65% de la dosis oral se elimina en orina, en forma de metabolitos inactivos(2).

POSOLOGÍA

Debe administrarse un comprimido de 125 mg una vez al día, durante 7 días. El tratamiento debe iniciarse lo antes posible, dentro de las 72 horas siguientes a la aparición de las primeras manifestaciones cutáneas (inicio del rash) o 48 horas desde la aparición de la primera vesícula(2).

La toma de alimentos no afecta significativamente la absorción de brivudina.

EFICACIA CLÍNICA

Ensayos frente a otros antivirales

En un ensayo clínico doble ciego en 1.227 pacientes con herpes zóster se comparó 125 mg de brivudina con aciclovir 800 mg 5 veces al día durante 7 días. Para valorar la eficacia se recoge como parámetro principal el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta la última erupción

vesicular siendo brivudina superior a aciclovir RR 1,13, IC(1,01-1,27) p=0,014. En los parámetros secundarios que valoran la curación de la enfermedad (tiempo hasta la formación de la primera costra, tiempo hasta eliminar las costras...) y en la incidencia de efectos adversos, ambos tratamientos fueron similares(4).

En un estudio no publicado(5) se comparó brivudina 125 mg con famciclovir 250 mg/8 horas durante una semana en 2.027 pacientes mayores de 50 años con herpes zóster. No hubo diferencias entre los dos tratamientos respecto a su eficacia. Tampoco hubo diferencias en la prevalencia de neuralgia postherpética entre los dos grupos de pacientes.

La neuralgia postherpética es la complicación más frecuente de la infección por herpes zóster, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Los fármacos antivirales constituyen actualmente la principal opción preventiva de esta complicación, pero sólo si se administran precozmente(5,6).

A partir de 2 ensayos clínicos (con un mismo protocolo de estudio) en los que se evaluaba la eficacia de brivudina frente a aciclovir en herpes zóster, se analizó en otro estudio doble ciego el desarrollo de neuralgia postherpética (NPH) incluyendo a los mayores de 50 años.

Se seleccionaron 662 pacientes con los que se contactó telefónicamente entre 8 y 17 meses tras iniciar su tratamiento para entrevistarles sobre la aparición de neuralgia postherpética que se definió como dolor de cualquier intensidad después de la curación del rash. Se observó una menor incidencia de NPH en los pacientes tratados con brivudina 32,7 % vs 43,5 % de los pacientes tratados con aciclovir. No se observaron diferencias en la duración del dolor (173 vs 164 días respectivamente) ni en su intensidad(7).

Este estudio presenta problemas metodológicos, entre ellos, el amplio periodo de tiempo en el que se evaluó el dolor.

Los datos disponibles sobre la prevención de la NPH con la utilización de antivirales no son concluyentes y serían necesarios más estudios y mejor diseñados para poder afirmar de forma concluyente que brivudina disminuye la incidencia de NPH comparada con otros antivirales.

INTERACCIONES

No se ha demostrado que brivudina pueda inducir o inhibir el sistema enzimático hepático P450.

No debe administrarse junto con 5-fluorouracilo u otras 5-fluoropirimidinas(2,6).

EFFECTOS ADVERSOS

La reacción adversa descrita con más frecuencia fueron las náuseas (2 %)(2,4).

Otras reacciones adversas poco frecuentes (0,1 %-1 %) fueron: anorexia, insomnio, cefalea, mareo, dispepsia, vómitos,

hígado graso, prurito, rash, astenia, fatiga, elevación de enzimas hepáticas, alteraciones hematológicas (granulocitopenia, anemia)...(2,3).

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Brivudina y 5-fluorouracilo (u otras 5-fluoropirimidinas como tegafur o floxuridina) no deben administrarse concomitantemente siendo necesario respetar un intervalo mínimo de 4 semanas antes de iniciar un tratamiento con fármacos 5-fluoropirimidínicos. Esto se debe a que brivudina ejerce una inhibición irreversible de la dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD), una enzima que regula el metabolismo tanto de los nucleosidos naturales como de medicamen-

tos como el 5-fluorouracilo. Como consecuencia de la inhibición enzimática, se produce una sobreexposición y un aumento de la toxicidad(2).

No se recomienda su empleo en pacientes inmunodeprimidos.

No debe administrarse durante el embarazo ni en madres lactantes.

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes mayores de 65 años.

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave, así como en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave(2).

P. activo	Presentación	PVP	DDD(mg)	Posología	CTD
Brivudina	Nervinex, Nervol, Zostydol 125 mg 7 comp	126,43	125	125 mg/24 h 7 días	18,06
Aciclovir	Aciclovir 800 mg 35 comp.	109	4000	800 mg 5v/día, 7 días	15,57
	Aciclovir 800 mg 35 comp. dispersables	122,63			
Fanciclovir	Ancivin, Famvir 250 mg 21 comp.	148,27	750	250 mg/8h,7 días 500 mg/8h,7 días 750 mg/8h,7 días	21,18 42,36 20,58
Valaciclovir	Valherpes 1g 21 comp.	123,44	3000	1000 mg/8h 7 días	17,63
	Valtrex 1 g 21 comp.	126,43			18,06

DDD: Dosis Diaria Definida; CTD: Coste tratamiento día. *Fuente: Nomenclator Digitalis Instituto de Gestión Sanitaria. Diciembre 2003.

CONCLUSIONES

o Brivudina es un antiviral activo frente al virus varicela zóster.

o No se ha demostrado de forma concluyente que brivudina disminuya la incidencia de neuralgia postherpética más que otros antivirales.

o Aunque su posología resulta cómoda, su perfil de eficacia y seguridad es similar al de otros antivirales ya comercializados para el tratamiento del herpes zóster.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brivudina. Panorama Actual Med 2003;27:565-70.
2. Ficha técnica de Brivudina: Nervinex®. Menarini. 2002.
3. Brivudine (drug evaluation). In Hutchison TA &

Shahan DR(Eds.):DRUGDEX??System. MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado.

4. Wassilew SW, Wutzler P.Oral brivudin in comparison with aciclovir for improved therapy of herpes zoster in immunocompetent p????

atients: results of a randomized double-blind, multicenter study. Antiviral Res 2003; 59:49-56.

5. Lilie HM, Wassilew SW. The role of antivirals in the management of neuropathic pain in the older patient with herpes zoster. Drugs Aging 2003;20(8):561-70.

6. Vicente D, Cilla G, Pérez-Trallero E. Tratamiento del herpes zóster. Inf Ter Sist Nac Salud 2003;27:81-9.

7. Wassilew SW, Wutzler P.Oral brivudin in comparison with aciclovir for herpes zoster: a survey study on postherpetic neuralgia. Antiviral Res 2003; 59:57-60.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Díaz Jiménez JM, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Martínez Díaz J, Muñoz Martínez MV, Sava Garcerán E, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-04-003-7