

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Nº 23 AÑO 2005

Estereoisómeros

Realizado por: José Manuel González Sánchez
Farmacéutico Atención Primaria

Los estereoisómeros son aquellas moléculas que pueden presentarse en diferentes disposiciones espaciales teniendo la misma fórmula química. Estos medicamentos no han demostrado ninguna ventaja ni en cuanto a su seguridad ni en cuanto a su eficacia frente a sus respectivas mezclas racémicas a la dosis adecuada, siendo su coste muy superior(1),(2).

La autorización de nuevos fármacos por parte de las Agencias de Medicamentos no significa que estos sean superiores o incluso equivalentes a los fármacos que ya existen en el mercado. Todo nuevo medicamento debe aportar para su registro las suficientes garantías de calidad, seguridad y eficacia.

La calidad engloba todos los aspectos relacionados con la obtención del medicamento, el proceso de fabricación (materia prima, productos intermedios y producto final), análisis de impurezas y estudios de estabilidad. La seguridad analiza toda la investigación preclínica (estudios farmacológicos, farmacocinéticos y toxicológicos generales y específicos). En cuanto, a la eficacia analiza los ensayos clínicos en humanos evaluando el cociente beneficio/riesgo. En el proceso de registro de un fármaco sin embargo no se exigen estudios de coste-efectividad ni que éste aporte ventajas con respecto a otros fármacos autorizados.

De entre los nuevos fármacos que se autorizan todos los años sólo un porcentaje muy pequeño supone un avance terapéutico importante.

Cuando se habla de los medicamentos comercializados se suele utilizar el término de especialidad farmacéutica definido por la Ley del Medicamento como "el medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro de especialidades farmacéuticas". Las especialidades farmacéuticas que se comercializan se encontrarían en alguno de los siguientes grupos:

* **Especialidades que contienen el mismo principio acti-**

vo que otras ya comercializadas en la misma o en diferente forma farmacéutica.

* **Especialidades que contienen un principio activo nuevo** que es un estereoisómero simple que ya está incluido como mezcla racémica en otra especialidad ya comercializada (ej.: escitalopram: Ciprex®, Entact®, Esertia®); que es un metabolito de un principio activo ya incluido en otra especialidad (ej.: desloratadina: Alerius®); que es un me-too, es decir, aquellos fármacos que presentan pequeñas diferencias estructurales con respecto a otros fármacos del mismo grupo terapéutico sin aportar ninguna ventaja adicional (ej.: manidipino: Artedil®); que no está relacionado estructuralmente con los ya comercializados.

Los **enantiómeros** son un tipo particular de estereoisómeros que se caracterizan por ser imágenes especulares no superponibles. Dependiendo de la disposición espacial de los átomos se denominan "S" o "R" y dependiendo de hacia donde rotan el plano de la luz polarizada se denominan "dextro" (d) si es hacia la derecha o "levo" (l) si es hacia la izquierda. Los compuestos que tienen igual proporción de cada enantiómero simple se denominan mezcla racémica. Muchos de los fármacos comercializados obtenidos de síntesis son mezclas racémicas (omeprazol, fluoxetina, citalopram, ibuprofeno, cetirizina ...).

En la práctica clínica, los enantiómeros de una mezcla racémica generalmente participan en la misma proporción en los efectos beneficiosos y en los efectos adversos, por lo que en estos casos no presenta ventajas administrar un enantiómero simple.(3).

En los casos en los que uno de los enantiómeros no tiene ningún efecto clínico (ni beneficioso ni adverso), administrar únicamente la forma activa tampoco tiene ningún interés. La utilización de un enantiómero simple podría ser preferible en los siguientes casos:

* Si uno de los enantiómeros está desprovisto de eficacia clínica o ésta es menor y presenta efectos adversos. Ej.: la dextrotiroxina es menos eficaz que la levotiroxina y con más efectos adversos a nivel cardiaco.

* Si dos enantiómeros presentan efectos farmacológicos diferentes. Ej.: quinidina y quinina.

* Si uno de los enantiómeros es el único responsable de un efecto adverso.

* Si es la única forma de disminuir el tamaño de la forma farmacéutica.

Los enantiómeros simples comercializados últimamente ya estaban comercializados como mezclas racémicas. Estos no han demostrado ninguna ventaja ni en cuanto a su seguridad ni en cuanto a su eficacia frente a sus respectivas mezclas racémicas a la dosis adecuada, siendo su coste muy supe-

rior. (1),(2).

La principal razón para introducirlos en el mercado parece haber sido la expiración de las patentes de los productos originales los cuales entran en competición con los genéricos dando lugar a una pérdida de la cuota de mercado.(3).

Estereoisómeros simples que no aportan ventajas

Dexibuprofeno (Atriscal®, Seractil®)(6): es el enantiómero "S" del ibuprofeno. A dosis equipolentes (300 mg dexibuprofeno equivalen a 600 mg de ibuprofeno) ha mostrado una eficacia y seguridad similares a este. Por tanto puede decirse que no aporta ninguna ventaja respecto al ibuprofeno y que es lo mismo pero con un coste mayor.

Esomeprazol (Axiago®, Nexium Mups®)(7): es el isómero "S" del omeprazol (mezcla racémica). A igualdad de dosis, no aporta ventajas ni en cuanto a eficacia o seguridad respecto al omeprazol en el tratamiento de la esofagitis, el reflujo gastroesofágico o la erradicación de H.pylori.

Dexketoprofeno (Aldoquir®, Enantyum®, Ketesse®, Pysal®, Quiralam®)(5): es el enantiómero "S" del ketoprofeno (mezcla racémica), responsable en mayor medida de la acción farmacológica. No hay ensayos bien realizados que permitan establecer las supuestas ventajas sobre el ketoprofeno.

Escitalopram (Cipralax®, Entact®, Esertia®)(9),(10): es el enantiómero "S" del citalopram (mezcla racémica).

En los estudios clínicos disponibles, el escitalopram 10-20 mg/día no ha demostrado ser superior a citalopram 20-40 mg/día en términos de eficacia antidepressiva, tampoco se ha confirmado su mayor rapidez de acción. Ambos fármacos han presentado un perfil de efectos adversos similar.

Levocetirizina (Muntel®, Xazal®)(11): es el enantiómero "R" de la cetirizina (mezcla racémica). No hay ensayos clínicos publicados para poder valorar la eficacia y seguridad

frente a cetirizina.

Los estereoisómeros simples comercializados, que ya estaban en el mercado como mezclas racémicas, no han demostrado ninguna ventaja ni en cuanto a su seguridad ni en cuanto a su eficacia frente a sus respectivas mezclas racémicas a la dosis adecuada, siendo su coste muy superior. La mejor opción por tanto es no incorporarlos a la práctica clínica diaria.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Ne pas confondre sélection d'un isomère et progrès thérapeutique. Rev Presc 2001;21(215):171.
- 2.- Do single stereoisomer drugs provide value? Therapeutics Letter June-September 2002.
- 3.- Tucker GT. Chiral switches. Lancet 2000;355:1085-7.
- 4.- Estereoisómeros. Infac 2003;11(8):39-40.
- 5.- Dexketoprofeno. Ficha de Actualidad Terapéutica CIM COF Navarra 1996, N° 8.
- 6.- Dexibuprofeno. Ficha de Evaluación Terapéutica SNSO 2001, N° 6.
- 7.- Esomeprazol. Ficha de Evaluación terapéutica SNSO 2002, N° 6.
- 8.- Esomeprazol. Hoja de evaluación terapéutica. Atención Primaria de Asturias 2003;5(1).
- 9.- Escitalopram. Un isomère du citalopram, sans aucun avantage thérapeutique. Rev Presc 2004;24(250):325-28.
- 10.- Escitalopram. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla-La Mancha 2004;5(6).
- 11.- Levocetirizina. Hoja de evaluación terapéutica. Atención Primaria de Asturias 2003;5(4).

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Fernández García S, González Sánchez JM, López Cuevas I, Muñoz Martínez MV, Vallejo Sánchez-Monge P, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-05-003-1