

La aprobación de medicamentos mediante el programa acelerado debe someterse a ensayos confirmatorios que proporcionen información sobre seguridad, eficacia y resultados a largo plazo. Más de 4.800 participantes forman parte actualmente del ensayo confirmatorio del pertuzumab. Los investigadores esperan tener los resultados en 2016.

Fuente: FDA. FDA approves Perjeta for neoadjuvant breast cancer treatment. News Release. September 30, 2013.

ACELERAR LA APROBACIÓN

Más rápido pero no más seguro

En los últimos años, la Food and Drug Administration (FDA) ha puesto en marcha varias estrategias para acelerar la aprobación de determinados medicamentos. La mayor rapidez en los plazos se debe a que los ensayos clínicos son más breves, más pequeños y más selectivos, y sus criterios de valoración clínicos son menos intensivos. Para determinar la seguridad de las actuales políticas y estándares apropiados para la aprobación de los medicamentos, los investigadores llevaron a cabo un estudio de 20 fármacos que la FDA aprobó en 2008, momento en el que la mayoría de las normativas actuales ya estaban en curso. Ocho de los fármacos fueron aprobados mediante un procedimiento de revisión acelerado y 12 fueron aprobados mediante el método de revisión estándar.

Los investigadores hallaron que, de media, los medicamentos aprobados a través del procedimiento acelerado obtenían la aprobación de *marketing* después de 5,1 años de desarrollo clínico, comparado con los 7,5 años en los medicamentos

FIBRILACIÓN AURICULAR

El edoxabán consigue compararse a la warfarina

El edoxabán, un inhibidor oral directo del factor Xa, se ha demostrado eficaz en sus efectos antitrombóticos, pero se desconoce su equivalencia con la warfarina para el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular. Por ello se realizó un ensayo doble ciego, con doble simulación, que incluía 21.105 pacientes con riesgo moderado o alto de fibrilación auricular, para determinar la seguridad y la efectividad del edoxabán frente a la warfarina. Los pacientes recibieron warfarina, edoxabán en dosis altas, o edoxabán en dosis bajas, una vez al día. La principal medida de resultado de la eficacia fue la ausencia de ictus o embolia sistémica. La medida de resultado de seguridad fue la ausencia de hemorragias mayores.

Ambos regímenes de tratamiento con edoxabán fueron “no inferiores” comparados con el tratamiento con warfarina en la prevención del ictus y la embolia sistémica, y se asociaron a unas tasas inferiores de sangrado y muerte por causas cardiovasculares.

Fuente: Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2093-2104.

aprobados mediante el procedimiento habitual. La eficacia del principio activo de cada medicamento se probó en una media de 104 pacientes en los fármacos del grupo de procedimiento acelerado, comparado con 580 pacientes en los medicamentos del grupo con aprobación estándar.

La FDA requirió la realización de 85 estudios *post-marketing* por razones de seguridad. En 2013, solo el 31% de los estudios requeridos habían sido finalizados y un 9% sometidos a revisión. Los investigadores concluyen que muchas de las cuestiones de seguridad quedan sin respuesta en los 8 fármacos aprobados mediante procedimiento rápido en 2008.

Fuente: Moore TJ, Furberg CD. Development times, clinical testing, postmarket follow-up, and safety risks for the new drugs approved by the US Food and Drug Administration: the class of 2008. *JAMA Intern Med.* 2013 [E-pub ahead of print.]

la mortalidad a 28 días en pacientes con neumonía asociada a ventilación (NAV), la infección más frecuente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que además provoca una elevada mortalidad, los investigadores diseñaron un ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, en 26 UCI de Francia, de enero de 2010 a marzo de 2013.

Inicialmente, los investigadores preveían incluir a 1.002 pacientes que requirieran ventilación mecánica durante más de 2 días y tuvieran sospecha de NAV. Los enfermos fueron asignados aleatoriamente al grupo que recibió 60 mg de simvastatina o al grupo placebo, teniendo como principal criterio de valoración la mortalidad a los 28 días.

El ensayo fue suspendido por inutilidad cuando se habían incluido 300 pacientes. El criterio de suspensión del estudio por inutilidad fue el aumento de la mortalidad a los 28 días, como mínimo un 2,7% de pacientes más en el grupo que recibía simvastatina comparado con el grupo placebo en los primeros 251 pacientes. Los resultados del estudio no apoyan el uso del tratamiento con estatinas en la mejora de los resultados de la NAV en pacientes adultos.

Fuente: Papazian L, Roch A, Charles PE, et al. Effect of statin therapy on mortality in patients with ventilator associated pneumonia: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310(16):1692-1700.

TRATAMIENTO CON ESTATINAS

No hay soluciones rápidas para la NAV

De modo observacional, se ha informado que las estatinas pueden asociarse a una mejora de los resultados en pacientes con infecciones diversas. Para establecer si el tratamiento con estatinas podría disminuir



GLUCOCORTICOIDES

La exposición prenatal puede afectar al desarrollo cerebral

Los estudios con animales han demostrado que existe una asociación entre la exposición prenatal a los glucocorticoides y una mutación del desarrollo cerebral en el nacimiento. Con el fin de establecer si los glucocorticoides pueden ejercer un efecto similar en humanos, un equipo de investigadores estudió a 37 niños que



habían sido expuestos a glucocorticoides sintéticos durante el período prenatal y 185 sujetos control emparejados por edad gestacional e índice de masa corporal gestacional. A su vez, compararon a los 37 sujetos de estudio con todos los posibles controles (n = 6.079) emparejados por edad gestacional y sexo.

Los datos se obtuvieron de la cohorte Northern Finland Birth de 1986, agrupados en cuatro categorías: embarazo, nacimiento, 8 años y 16 años. A los 8 años de edad, los maestros evaluaron la salud mental de los niños empleando la escala Rutter B2. A los 16 años, los padres realizaron la valoración mediante la escala Fortalezas y debilidades de los síntomas de TDAH y la escala de Conducta normal. Los adolescentes cumplieron la escala *Youth Self-Report*.

Los investigadores hallaron que la exposición prenatal a los glucocorticoides tenía una clara asociación con resultados adversos de salud mental en niños y adolescentes. El hallazgo más significativo fue que la exposición prenatal a los glucocorticoides se relacionaba con

trastorno psiquiátrico general y falta de atención a los 8 años de edad.

Fuente: Khalife N, Glover V, Taanila A, Ebeling H, Järvelin MR, Rodríguez A. Prenatal glucocorticoid treatment and later mental health in children and adolescents. *PLoS One*. 2013;8(11):e81394.

EVENTOS CARDIOVASCULARES

Aumento del riesgo por medicamentos comunes que contienen sodio

Los fármacos solubles, efervescentes, que contienen sodio, como el paracetamol o la vitamina C, incrementan el riesgo de episodios cardiovasculares adversos cuando se comparan con medicamentos equivalentes sin sodio. Los investigadores llegaron a esta conclusión mediante un estudio de casos y controles anidado, con 1.292.337 pacientes mayores de 18 años que recibieron como mínimo dos prescripciones o bien de una medicación efervescente u otra equivalente pero sin sodio, entre enero de 1987 y diciembre de 2010. El estudio demostró que la exposición a medicamentos que contienen sodio se asociaba con un “incremento de las probabilidades de episodios cardiovasculares adversos”, entre ellos ictus, infarto de miocardio y muerte prematura.

Muchos medicamentos solubles, efervescentes, no precisan receta médica. Los investigadores advierten de la



importancia de destacar el contenido en sodio del medicamento en su etiquetaje y aconsejan a prescriptores y pacientes con trastornos cardiovasculares que consumen medicamentos solubles que lean los prospectos y que escojan fármacos alternativos sin sodio.

Fuente: George J, Majeed W, Mackenzie IS, Macdonald TM, Wei L. Association between cardiovascular events and sodium-containing, effervescent, dispersible, and soluble drugs: nested case-control study. *BMJ*. 2013;347:f6954. Kirby J. Drug salt content damaging health: study. *Geelong Advertiser*. November 27, 2013.

Un nuevo tratamiento para un cáncer de tiroides raro

El sorafenib, un medicamento aprobado previamente para tratar el carcinoma avanzado de células renales, está indicado en la actualidad para el tratamiento del carcinoma diferenciado metastásico de tiroides. Esta ampliación de su uso se orienta a pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado, progresivo, localmente recurrente o metastásico, resistente al tratamiento con yodo radiactivo.

Se realizó un ensayo clínico con 417 pacientes para establecer la efectividad y seguridad del sorafenib. Los resultados demostraron que la progresión de la enfermedad se detenía durante 10,8 meses en pacientes en tratamiento con sorafenib, comparado con los 5,8 meses en pacientes que recibieron placebo. Las reacciones adversas más frecuentes secundarias a este fármaco fueron: diarrea, fatiga, infección, alopecia, síndrome palmoplantar, pérdida de peso, anorexia, náuseas, dolor abdominal, hemorragia e hipertensión.

Los profesionales de la salud deben considerar que es probable que durante el tratamiento con sorafenib se produzca un incremento de la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH), por lo que se debe realizar un control mensual de los niveles de TSH y ajustar el tratamiento de sustitución de hormona tiroidea según las necesidades del paciente. ■

Fuente: FDA. FDA approves Nexavar to treat type of thyroid cancer. Press Release. November 22, 2013. Nexavar prescribing information. http://labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Nexavar_PI.pdf