

Antiinflamatorios

La inflamación es la respuesta del sistema inmunológico del organismo a las agresiones sufridas. Estas agresiones pueden deberse a organismos extraños, traumatismos, enfermedades agudas o crónicas, etc. Aunque algunos fármacos tienen ciertas propiedades antiinflamatorias, solamente se consideran antiinflamatorios dos grandes grupos de fármacos: los antiinflamatorios esteroideos y los antiinflamatorios no esteroideos.

MARIA-JOSEP DIVINS

Farmacéutica

Los esteroideos son corticoides naturales (hormonas producidas por la corteza adrenal) o semisintéticos de características estructurales y farmacológicas similares a los primeros, aunque en general, son más potentes. Su uso generalizado se ve limitado por sus importantes efectos secundarios y sus efectos sobre el metabolismo del organismo.

Los no esteroideos o AINE, son un grupo químicamente heterogéneo de fármacos que además de sus propiedades antiinflamatorias actúan en mayor o menor medida como analgésicos y antipiréticos.

Estos últimos, los AINE son los protagonistas del presente artículo.

Antiinflamatorios: clasificación

Aplicamos el término de fármaco antiinflamatorio a un medicamento habitualmente empleado para evitar o disminuir la inflamación de los tejidos.

El primer antiinflamatorio comercializado fue la *Aspirina*, a finales del siglo XIX. Este principio activo se obtuvo tras convertir el ácido salicílico en ácido acetilsalicílico.

Fue a partir de mediados de los años cincuenta del siglo XX cuando surgieron el resto de AINE.



Los antiinflamatorios no esteroideos actúan aliviando el dolor por su acción analgésica, reducen la inflamación por su acción antiinflamatoria y disminuyen la fiebre por su acción antipirética.

Los AINE pueden clasificarse de distintos modos, aunque uno de los más utilizados se basa en su estructura química. Los agrupamos pues en salicilatos,

paraaminofenoles, derivados pirazólicos, derivados del ácido propiónico, etc.

Desde hace años, se sabe que todos los AINE actúan en mayor o menor medida sobre distintos enzimas implicados en los mecanismos bioquímicos de producción de sustancias como las prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Uno de estos enzimas es la ciclooxige-

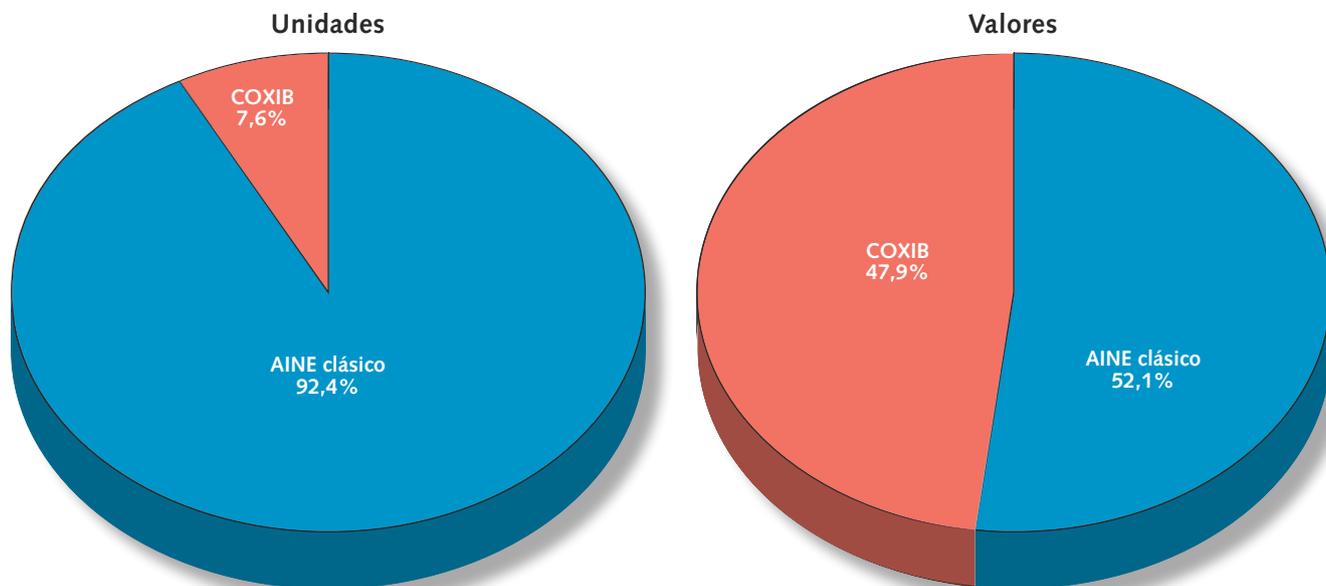


Figura 1. Antiinflamatorios no esteroideos. Peso segmentos - % mercado

Datos: T.A.M. Abril 2014

nasa, aunque desde principios de los años noventa se conocen como mínimo dos isoformas, conocidas como COX-1 y COX-2. A partir de este descubrimiento, se han ido desarrollado algunos inhibidores selectivos de la ciclooxige-

queda necesariamente libre de efectos secundarios, pues uno de ellos, el rofecoxib, fue retirado voluntariamente por el laboratorio tras cinco años en el mercado, ante los datos que indicaban un incremento de riesgo de padecer infarto en

Los antiinflamatorios no esteroideos actúan aliviando el dolor por su acción analgésica, reducen la inflamación por su acción antiinflamatoria y disminuyen la fiebre por su acción antipirética

nasa 2. Por ello, actualmente suelen diferenciarse en dos grupos: inhibidores no selectivos (que incluye todos los AINE clásicos) y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (o COX-2).

Los AINE clásicos son inhibidores tanto de la ciclooxigenasa 1 (CX-1) como de la 2 (COX-2). Ambas enzimas poseen características y funciones diferentes, por ello al ser bloqueadas, el resultado es distinto en cada una. El bloqueo de la COX-1 parece ser responsable de los efectos secundarios gastrointestinales, renales y plaquetarios.

El bloqueo de la COX-2 sería el que hace que se bloqueen los mecanismos de la inflamación, reduciendo por ello la respuesta inflamatoria en el organismo.

En teoría, al inhibir la COX-2 sin inhibir la COX-1 se lograría mantener la eficacia contra la inflamación sin perder las funciones protectoras de esta última. Aunque ello no significa que el fármaco

los pacientes tratados a largo plazo o con altas dosis. Como siempre, cada molécula se comporta de manera algo diferente, incluso dentro de la misma familia.

Los inhibidores de la COX-2 (COXIB) se desarrollaron pues en un intento de inhibir la ciclooxigenasa 2, sin efecto sobre la acción de la ciclooxigenasa 1. Los dos fármacos de esta familia actualmente comercializados en España (celecoxib y etoricoxib), lo fueron en 2000 y 2005 respectivamente. Ello tiene una gran influencia en el reparto del mercado en valores, debido a su precio muy por encima de la mayoría de los AINE clásicos: los AINE clásicos son los más utilizados, con un 92,4% de las unidades consumidas, aunque en valores su participación se reduce a un 52,1% del total. Mientras que los COXIB, consiguen un 47,9% con únicamente un 7,6% de las unidades (fig. 1).

Mercado de los antiinflamatorios no esteroideos

Las ventas globales de antiinflamatorios no esteroideos fueron de 53.146.000 unidades y 185,29 millones de euros (TAM Abril 2014). Son casi 150 productos comercializados y 70 los laboratorios que compiten en este mercado.

Ventas por laboratorio

El mejor clasificado del grupo fue Searle (Grupo Pfizer), que vendió un total de 1.257.000 unidades (2,4%), por un importe de 27,64 millones de euros (14,9%).

Con un volumen de consumo muy similar se situó, Merck Sharp&Dohme, con 1.281.000 unidades (2,4%) y 25,71 millones de euros (13,9%) de facturación.

Esteve obtuvo la tercera posición con 21,36 millones de euros (11,5%), a pesar de casi doblar las unidades, con 2.482.000 unidades (4,7%).

En cuarto lugar en valor, Zambon con 4.816.000 unidades (9,1%) y 13,43 millones de euros (7,2%).

El quinto lugar fue para Cinfa, 7.355.000 unidades (13,8%) y 12,32 millones de euros (6,6%) y el sexto para Kern Pharma, 7.228.000 unidades (13,6%) y 11,19 millones de euros (6,0%).

Aún por encima del 5% se situó Faes con 869.000 unidades (1,6%) y 10,72

Tabla I. Antiinflamatorios no esteroideos. Ventas por laboratorio

	Unidades (000)	%	Miles de euros	%
Esteve	2.482	4,7	21.358	11,5
Zambon	4.816	9,1	13.433	7,2
Cinfa	7.355	13,8	12.318	6,6
Kern Pharma	7.228	13,6	11.192	6,0
FAES	869	1,6	10.718	5,8
Abbott	3.959	7,4	7.963	4,3
Rovi	356	0,7	7.282	3,9
AstraZeneca	433	0,8	7.101	3,8
Novartis	3.426	6,4	5.641	3,0
Normon	3.222	6,1	4.584	2,5
Ratiopharm	2.251	4,2	3.913	2,1
Otros	14.213	26,7	26.436	14,3
Total	53.146	100,0	185.289	100,0

Datos: T.A.M. Abril 2014

millones de euros (5,8%). Ya por debajo de esa cifra: Abbott (3.959.000 unidades y 7,96 millones de euros, 4,3%), Rovi (356.000 unidades y 7,28 millones de euros, 3,9%) AstraZeneca (433.000 unidades y 7,10 millones de euros, 3,8%), Novartis (3.426.000 unidades y 5,64 millones de euros, 3,0%), Normon (3.222.000 unidades y 4,58 millones de euros, 2,5%) y Ratiopharm (2.251.000 unidades y 3,91 millones de euros, 2,1%) (tabla I).

Mercado de los antiinflamatorios no esteroideos clásicos

Las ventas totales durante el periodo analizado ascendieron a 49.085.000 unidades, con un montante aproximado de 96,60 millones de euros.

Ventas por marca

La marca más vendida fue *Espidifen EFG* (Zambon). Esta facturó unos 11,50 millones de euros (11,9%) por sus 4.339.000 unidades, seguida del primero de los ibuprofenos genéricos, *Ibuprofeno Kern* con 6.885.000 unidades y 10,30 millones de euros (10,7%).

Vimovo (la asociación fija de naproxeno y esomeprazol, lanzada en 2011 por AstraZeneca) fue la tercera y facturó 7,10 millones de euros (7,4%), con solo 432.500 unidades vendidas.

Ibuprofeno Cinfa, se situó a continuación con 4.028.400 unidades y 5,19 millones de euros (5,4%).

A continuación todo un clásico, *Vol-tarén*, de Novartis. Con diversas presentaciones, alguna de ellas con más de 30 años de presencia en las farmacias, mantuvo una participación de algo más de un 5% del mercado. Concretamente, 2.986.500 unidades y 4,96 millones de euros (5,1%).

En sexto lugar, *Neobrufen* (Abbott), 1.437.800 unidades y 4,67 millones de euros (4,8%). En séptimo, *Naproxeno sódico Cinfa*, 1.250.000 unidades y 3,57 millones de euros (3,7%). Y en octavo, *Neobrufen EFG* (Abbott) con 2.491.000 unidades y 3,14 millones de euros (3,3%).

Ya con porcentajes inferiores al 3%: *Ibuprofeno Teva* (2,85 millones de euros, 2,9%), *Ibuprofeno Normon* (2,73 millones de euros, 2,8%), *Airtal* (Almirall, 2,64 millones de euros, 2,7%) y *Acabel*, 2,02 millones de euros (2,1%) (fig. 2).

Para hacernos una idea más clara de aquello más demandado en el mercado farmacéutico, haremos un repaso general de aquellas moléculas más vendidas.

Con gran diferencia respecto a todos los demás, el principio activo con más ventas fue el ibuprofeno. Los ibuprofenos consiguieron un 58,6% del total del grupo en unidades. Si a los ibuprofenos solos les añadimos el porcentaje de los ibuprofenos con arginina, 13,2%, obtenemos un 71,8%, casi las tres cuartas partes del grupo.

El diclofenaco se hace con un 14,0% del volumen de unidades del grupo. Mientras que el naproxeno consigue un 5,0% al que hemos de añadir un 0,9% del naproxeno-esomeprazol.

Menos consumidos, el aceclofenaco con un 2,7%, la indometacina con un 1,8%, el meloxicam con un 1,6% y el lornoxicam con un 0,8% de las unidades vendidas.

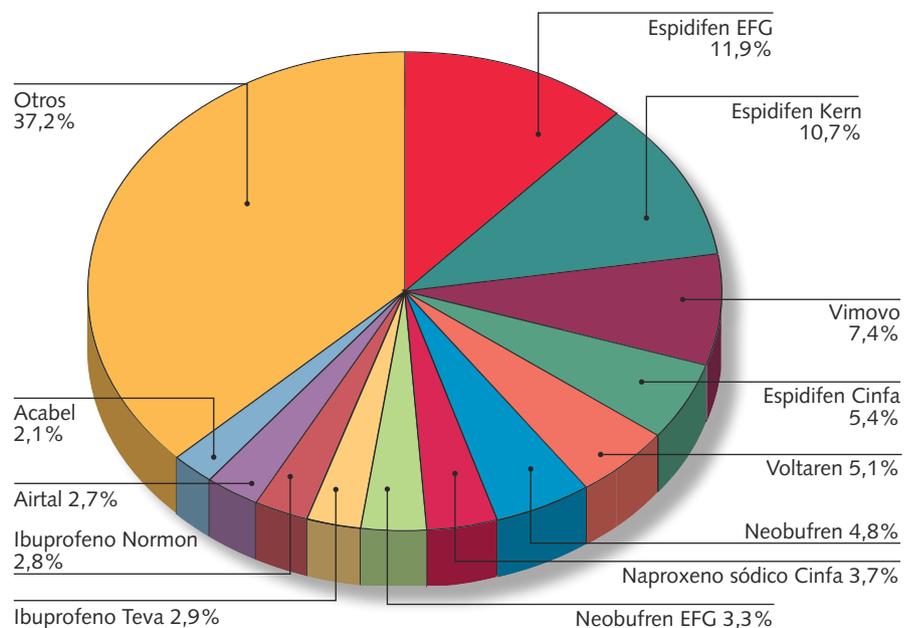


Figura 2. AINE clásicos. Principales marcas - % mercado - valores

Datos: T.A.M. Abril 2014

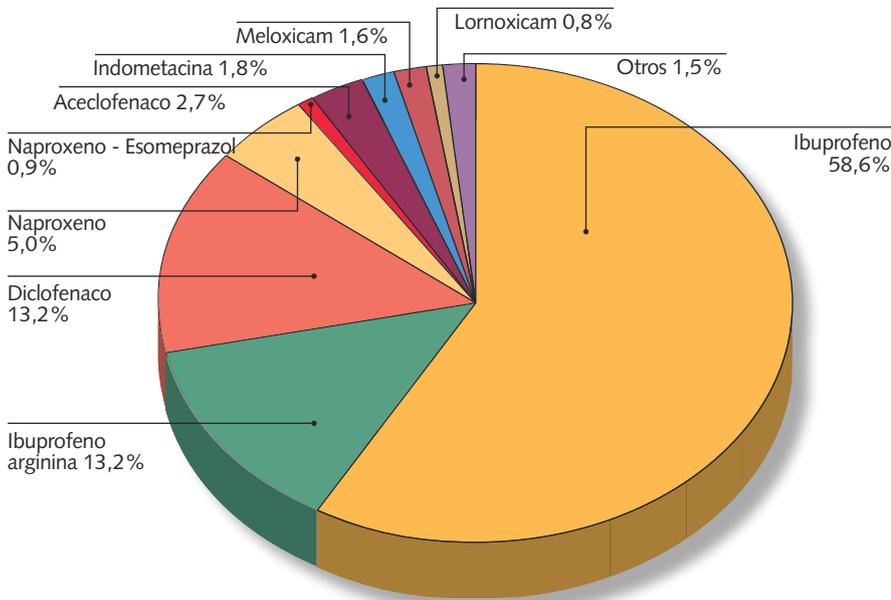


Figura 3. AINE clásicos. Participación por principios activos-% mercado- unidades
 Datos: T.A.M. Abril 2014

El resto de moléculas no consiguen conjuntamente más que un 1,5% restante (fig. 3).

Mercado de los COXIB

Las ventas anuales de COXIB ascendieron a 4.061.000 unidades, con un importe de 88,70 millones de euros (mayo 2013 - abril 2014).

En este caso contamos únicamente 5 marcas de 5 laboratorios distintos.

El fármaco más vendido fue *Celebrex* de Searle con 1.111.300 unidades y 26,44 millones de euros facturados (29,8%). Con unos porcentajes muy similares, *Arcoxia* (Merck Sharp&Dohme) con 1.281.000 unidades y 25,71 millones de euros (29,0%). El tercer producto en ventas es de laboratorios Esteve, *Artilog*, del cual se

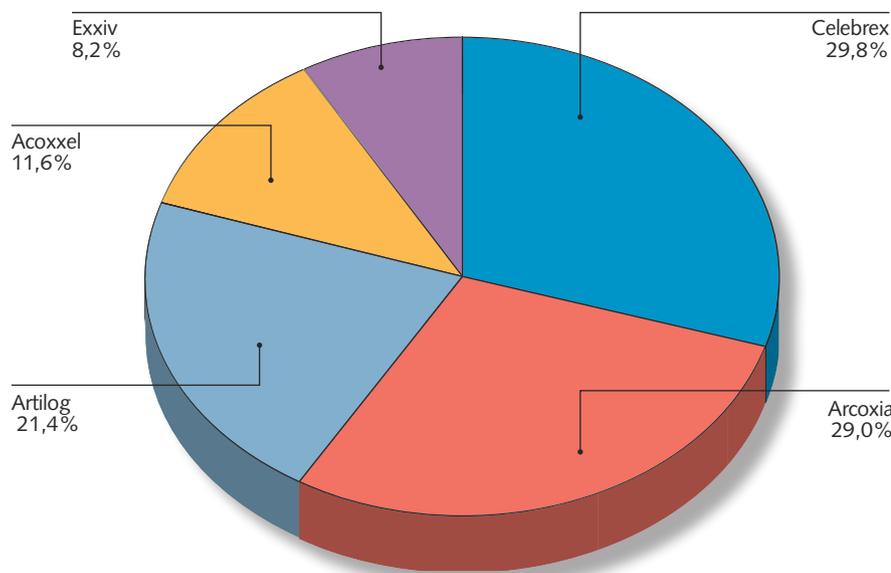


Figura 4. COXIB. Principales marcas - % mercado - valores
 Datos: T.A.M. Abril 2014

vendieron 799.000 unidades por 19,02 millones de euros (21,4%).

Los otros dos productos, *Acoxxel* de Faes y *Exxiv* de Rovi, consiguieron 10,25 millones de euros (11,6%) y 7,28 millones de euros (8,2%), respectivamente (fig. 4).

El papel del farmacéutico

Todo farmacéutico comunitario sabe por propia experiencia que un amplio porcentaje de las consultas realizadas en las farmacias están relacionadas con algún tipo de dolor o inflamación. Estos síntomas pueden ser de muchos tipos, agudos o crónicos, con diversos grados de severidad, delimitados a una zona o, en cambio, imprecisos y difuminados, etc. Por tanto el papel del farmacéutico en este campo es importante, y debe ser activo y responsable.

Los AINE, indicados para el alivio sintomático de procesos agudos o crónicos caracterizados por dolor e inflamación, cuentan con la ventaja de que no producen depresión respiratoria ni dependencia física o psíquica. En cambio, sí que tienen ciertos efectos adversos, sobre todo de tipo gastrointestinal. La mayoría de las veces producen trastornos de carácter gastroduodenal leve, que pueden evitarse simplemente con la toma diaria de algún protector gástrico. Aunque, y siempre de manera minoritaria, se dan en ciertos pacientes problemas graves derivados casi siempre de úlceras sangrantes del tracto digestivo.

Otros AINE pueden provocar un aumento de la tensión arterial y se pueden dar casos de hepatotoxicidad y problemas renales o cardiovasculares. Dado que es un grupo muy heterogéneo de fármacos con moléculas muy distintas, hay grandes diferencias y, por tanto, resultados distintos tanto a nivel de eficacia como de seguridad.

Los farmacéuticos deben tener un papel activo no solo en el control de la dispensación de estos fármacos, sino también en la información al paciente y en el seguimiento del tratamiento. Con nuestra preparación, somos los más indicados para ayudarlo a discernir si la evolución de su proceso inflamatorio puede considerarse dentro de la normalidad y el tratamiento parece ser el idóneo o por el contrario, sería conveniente que acudiera nuevamente a su médico. □