

Icosapento (DCI)/Doconexento (DCI)



Insuficiente Experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.

| NUEVO PRINCIPIO ACTIVO | |
|---|-----------------------|
| DENOMINACIÓN | |
| Icosapento (DCI)/Doconexento (DCI) (Ésteres de ácidos grasos omega-3) | |
| MARCA REGISTRADA (LABORATORIO) | |
| OMACOR® (Ferrer Internacional) | |
| GRUPO TERAPÉUTICO | |
| C10AX - Otros agentes reductores del colesterol y los triglicéridos | |
| COSTE TRATAMIENTO COMPARATIVO | |
| Principio Activo | Coste diario en euros |
| Icosapento/doconexento | 0,89 € (1 g/d) |
| Icosapento/doconexento | 3,56 € (4 g/d) |
| Bezafibrato | 0,50 € |
| Fenofibrato | 0,33 € |
| Gemfibrozilo | 0,49 € |

Fuente: Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

RESUMEN

- Los suplementos de ácidos grasos omega 3 icosapento/doconexento (EPA/DHA) están indicados para la prevención secundaria del infarto de miocardio (IM) como tratamiento coadyuvante; y, en la hipertrigliceridemia, como tratamiento único (en el tipo IV) o asociado a estatinas (tipos IIb/III) cuando las medidas dietéticas resulten insuficientes.
- En prevención secundaria tras IM, la administración de 1g/d de EPA/DHA redujo la morbi-mortalidad. Las deficiencias metodológicas del estudio comprometen tanto la validez de sus resultados como su extrapolación a la práctica clínica actual.
- En la hipertrigliceridemia, la utilización de EPA/DHA (4 g/d) redujo los niveles de triglicéridos (TG) en menor medida que gemfibrozilo (1,2 g/d). En la hipertrigliceridemia combinada, la adición de EPA/DHA al tratamiento parece conseguir una reducción adicional de los niveles de TG. No obstante, los ensayos son muy limitados y no se dispone de resultados en términos de reducción de la morbimortalidad.
- El tratamiento con ácidos grasos omega 3, puede aumentar del tiempo de hemorragia, lo que precisa vigilancia en pacientes bajo tratamiento anticoagulante, o con mayor riesgo de hemorragias.
- La experiencia clínica disponible con EPA/DHA es insuficiente para establecer sus posibles beneficios en nuestra población de pacientes postinfartados, en su mayoría seguidores de dieta mediterránea (con elevado consumo de pescado) y que reciben tratamiento con estatinas. La restricción de la ingesta de grasas y la práctica regular de ejercicio aeróbico, reducen sustancialmente los niveles de TG. Cuando se precisa tratamiento farmacológico, los fibratos constituyen la alternativa de primera elección.

Clasificación



No aporta nada nuevo: La novedad no aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles para la situación clínica en que se propone su uso.



Aporta Algo: La novedad aporta alguna mejora relacionada con su pauta de administración, frente a otros medicamentos ya disponibles.



Insuficiente Experiencia: La bibliografía disponible sobre la novedad es insuficiente, o poco concluyente, o muestra una experiencia clínica insuficiente, que no permite establecer conclusiones significativas.



Mejora Terapéutica Importante: La novedad representa una mejora evidente, en eficacia y/o seguridad, para una situación clínica que ya disponía de tratamiento.



Utilidad Eventual: La novedad aporta alguna mejora modesta pero real, que puede ser útil en alguna situación clínica eventual.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Las fichas de novedades terapéuticas, editadas por el CADIME informan sobre nuevos principios activos introducidos en España y/o nuevas indicaciones de medicamentos ya comercializados, con especial interés en el ámbito de la Atención Primaria de Salud, con el objetivo de fomentar el uso racional de los medicamentos entre los profesionales de la salud de Andalucía. **La clasificación de cada medicamento ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco.**

Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro Andaluz de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Centro Andaluz de Información de Medicamentos

CADIME. EASP.

Campus Universitario de Cartuja, Cuesta del Observatorio, 4

Ap. Correos 2070, 18080 Granada. Telf.: 958 027 400, Fax: 958 027 505

e-mail: cadime.easp@juntadeandalucia.es

www.easp.es

**QUÉ ES**

La asociación de icosapento/doconexento (EPA/DHA) ha sido autorizada para la prevención secundaria tras IM, como tratamiento adyuvante a los de referencia (estatinas, antiplaquetarios, beta-bloqueantes, IECA); y, en hipertrigliceridemia endógena, como suplemento a las medidas dietéticas (tipo IV en monoterapia; tipo IIb/III en combinación con estatinas) cuando el control de los TG es insuficiente (1).

CÓMO ACTÚA

Estudios epidemiológicos muestran la asociación entre el consumo de pescado y un menor riesgo de enfermedad coronaria (2-5); adicionalmente, varios ensayos clínicos en prevención secundaria, también muestran una reducción del riesgo de cardiopatía isquémica (2-6).

Su mecanismo de acción no es del todo conocido, parecen reducir los niveles de TG como consecuencia del descenso del colesterol VLDL; por otra parte, en algunos pacientes con hipertrigliceridemia, aumentan el LDL-C. De forma escasa e inconstante, y significativamente menor que tras el tratamiento con fibratos, también aumentan el HDL-C. Se desconoce su efecto sobre los lípidos sanguíneos a largo plazo (más de un año) (1).

EFICACIA

En el estudio italiano *GISSI-P* se valoró la eficacia de EPA/DHA en 11.324 pacientes que habían sufrido un IM, y que 3 meses después fueron aleatorizados para recibir 1g/d de EPA/DHA, vitamina E (3 g/d), ambos, o ninguno. Tras 3,5 años, se observó una reducción significativa de la variable principal (muerte por todas las causas, IM no fatal e ictus no fatal) del 13,9% respecto al grupo control sin tratamiento (7).

Este trabajo presenta ciertas limitaciones metodológicas que comprometen su validez interna (8-11). Como consecuencia de los importantes cambios en las recomendaciones para el tratamiento tras IM de miocardio que han surgido en los últimos tiempos, sus resultados no pueden extrapolarse a la realidad clínica actual al desconocerse los efectos de la administración de EPA/DHA en pacientes postinfartados en tratamiento con estatinas, situación más habitual en nuestro medio.

Adicionalmente, en un estudio realizado en pacientes noruegos que habían sufrido IM, el tratamiento con EPA/DHA (3,5 g/d) durante año y medio, no redujo la mortalidad cardiovascular. Sugiriéndose que, en poblaciones con consumo habitual de pescado, la administración de suplementos con omega-3 no conferiría ningún beneficio adicional (12).

En un ensayo clínico realizado en 28 pacientes con hipertrigliceridemia primaria durante 12 semanas, con EPA/DHA (4 g/d) o gemfibrozilo (1,2 g/d), no se observaron diferencias significativas en los parámetros lipídicos (13). En otro estudio, realizado en 89 pacientes tratados con EPA/DHA (4 g/d) ó gemfibrozilo (1,2 g/d) durante 12 semanas, se observaron unas reducciones respectivas del: 28,9% y 51,2% en TG; 10,2% y 13,0% en colesterol total; y, 11,8% y 19,4% en VLDL-C. El HDL-C se incrementó en ambos grupos, aunque significativamente más con gemfibrozilo (27,9%) que con EPA/DHA (1,2%) (14).

En hiperlipidemia combinada, se dispone de un estudio realizado en pacientes bajo tratamiento con simvastatina, con cardiopatía coronaria e hipertrigliceridemia. Los que recibieron EPA/DHA (4 g/d) mostraron un descenso del 20-30% en TG, y del 30-40% en VLDL-C (15).

SEGURIDAD

Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales y las náuseas. La administración de dosis de EPA/DHA de 4 g/d se ha asociado con un moderado aumento del tiempo de hemorragia, por lo que deben vigilarse los pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante, y los que presentan mayor riesgo de hemorragia (1).

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Ficha Técnica de Omacor® (Ferrer Internacional).
- 2- Din JN et al. Omega 3 fatty acids and cardiovascular disease-fishing for a natural treatment. *BMJ* 2004; 328: 30-5.
- 3- Kris-Etherton PM et al. AHA Scientific Statement. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 2747-57.
- 4- Agence Francaise de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Mars 2005. Disponible en www.afssaps.sante.fr
- 5- Acides gras polyinsaturés oméga-3 en prévention cardiovasculaire secondaire. Regime méditerranéen d'abord. *Rev Prescr* 2006; 26(270): 194-9.
- 6- Burr ML et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). *Lancet* 1989; 2:757-61.
- 7- GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
- 8- Ácidos grasos omega 3: ¿dieta o suplementos? *Butll Groc* 2005; 18(4):13-4.
- 9- UK Medicines information pharmacists group. *New Medicines on the market*. Omacor.

OTRAS ALTERNATIVAS

El seguimiento de dieta rica en ácidos grasos omega-3 reduce la mortalidad cardiovascular en pacientes con antecedentes de IM (3-5,16). Se recomienda que, en general, el aporte provenga de una dieta rica en pescado (5,8).

Diversos fármacos disponibles reducen los TG en mayor medida que los ácidos omega-3: ácido nicotínico (20-40%), fibratos (20-55%) y estatinas (hasta un 30%) (9). Así mismo, la restricción de la ingesta de grasas saturadas combinada con la práctica de ejercicio aeróbico, reduce los TG en un 20-24% (3,9). Cuando es necesaria la farmacoterapia, los fibratos se consideran como tratamiento de primera elección (4).

LUGAR EN TERAPÉUTICA

En la prevención secundaria tras el infarto de miocardio el principal estudio disponible *-GISSI-P-* presenta importantes deficiencias metodológicas que comprometen la validez de los resultados obtenidos, que podrían deberse en gran parte a las estatinas, haciendo imposible su extrapolación a nuestro medio. En el tratamiento de la hipertrigliceridemia y de la hiperlipemia combinada la experiencia clínica es muy limitada y no se dispone de resultados en términos de reducción de la morbimortalidad.

Monograph number 4/03/01. Disponible en:

<http://www.ukmi.nhs.uk/>

10- Acides gras polyinsaturés oméga-3. Il y a mieux faire en prévention cardiovasculaire. *Rev Prescr* 2006; 26(270): 167-71.

11- London New Drugs Group. APC/DTC Guidance Document. Omacor. 2003; Disponible en URL: <http://www.druginfozone.nhs.uk>

12- Nilsen DW et al. Effects of a high-dose concentrate of n-3 fatty acids or corn oil introduced early after an acute myocardial infarction on serum triacylglycerol and HDL cholesterol. *Am J Clin Nut* 2001; 74: 50-6.

13- Stalenhoef AF et al. The effect of concentrated n-3 fatty acids versus gemfibrozil on plasma lipoproteins, low density lipoprotein heterogeneity and oxidizability in patients with hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* 2000; 153: 129-38.

14- van Dam M et al. Efficacy of concentrated n-3 fatty acids in hypertriglyceridaemia: a comparison with gemfibrozil. *Clin Drug Invest* 2001; 21: 175-81.

15- Durrington PN et al. An omega-3 polyunsaturated fatty acid concentrate administered for one year decreased triglycerides in simvastatin treated patients with coronary heart disease and persisting hypertriglyceridaemia. *Heart* 2001; 85: 544-8.

16- Bucher HC et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; 112: 298-304.