

També en aquest número:

La nova legislació a Europa: un canvi de perspectiva Seguretat dels antidepressius ISRS en adults

pàg. 15

pàg. 16

e-butlletí groc notícies

En el camp de la terapèutica, com en el de la medicina en general, l'actualització continuada dels coneixements és una necessitat apressant. Atès que la periodicitat de l'edició impresa del butlletí groc no ens permet mantenir actualitzada la informació, hem obert una nova **secció de notícies** al web que ens permetrà complementar-la amb la del butlletí groc.

http://www.icf.uab.es/informacion/noticias/bgnews_c.htm

Esperem que us sigui útil!

bg

Àcids grassos omega 3: dieta o supplements?

Recentment s'ha comercialitzat l'Omacor®, una especialitat que conté àcids grassos poliinsaturats del tipus omega 3 (1 g d'àcid eicosapentanoic i àcid docosahexanoic, combinats). Ha estat aprovat per al tractament adjuvant en la prevenció secundària de l'infart de miocardi (IAM), en combinació amb els fàrmacs de referència, i com a suplement dietètic en la hipertrigliceridèmia endògena quan les mesures dietètiques són insuficients.

Tot i que el seu mecanisme d'acció no es coneix del tot, els efectes cardioprotectors dels àcids grassos omega 3 s'han atribuït als seus efectes antiarítmics, antitrombòtics i sobre la placa ateromatosa. A títol orientatiu, a la taula 1 es mostra el contingut en àcids omega 3 d'alguns tipus de peix.

Diversos estudis epidemiològics han mostrat una associació inversa entre el consum de peix i el risc de malaltia coronària.¹ A més, tant la ingesta de peix com unes concentracions plasmàtiques elevades d'àcids grassos omega 3 s'han associat amb una reducció de la incidència de mort sobtada. Una revisió sistemàtica d'onze estudis de cohorts va concloure que en poblacions d'alt risc la ingesta de peix redueix la mortalitat per cardiopatia isquèmica.² Tot i que en altres estudis no s'hi ha vist relació, s'accepta que el consum de peix és beneficiós.

Els efectes del peix i dels suplementos amb oli de peix sobre la cardiopatia isquèmica han estat avaluats en diversos assaigs clínics, sobretot en prevenció secundària. En un assaig clínic en 2.033 homes amb IAM recent, els pacients

Taula 1. Contingut d'àcids grassos omega 3 en diferents tipus de peix.¹

	Quantitat de peix (en g) que conté 1 g EPA+DHA ^a
tonyina (fresca)	66-357
tonyina (llauna)	323
salmó atlàntic	42,5-70,9
verat (cavalla)	54-250
arengada	50
truita	87
sardina	50-87
halibut	85-213
bacallà	357
eglefí	417
silur	556
palaia	204
ostra	227
gambeta	313
petxina de pelegrí	500
oli de fetge de bacallà	5
Omacor®	1

^a EPA (àcid eicosapentanoic) i DHA (àcid docosahehexanoic).

tractats amb una dieta rica en peix (dues vegades per setmana) o amb 1,5 g al dia d'àcids omega 3 van presentar una reducció relativa d'un 32,5% en la mortalitat per cardiopatia isquèmica al cap de dos anys de seguiment. Cal assenyalar que aquest estudi es va fer abans que la prevenció secundària de l'IAM amb antiagregants plaquetaris, bloquejadors β -adrenèrgics o estatines fos una pràctica habitual.³

L'estudi italià *GISSI Prevenzione* va incloure 11.324 pacients que havien sobreviscut a un IAM i van ser aleatoritzats (3 mesos després) a prendre 1 g al dia d'àcids omega 3 (àcid eicosapentanoic i àcid docosahehexanoic combinats), vitamina E (300 mg al dia), ambdós, o cap.⁴ Després de 3,5 anys, es va observar una reducció de la variable principal (mortalitat, IAM no mortal i AVC no mortal) de 13,9% en el grup control, a 12,6% en els tractats amb àcids omega 3, una reducció de la mort cardiovascular de 6,2% a 5,1% i de mort sobtada de 2,9% a 2,2%. En un petit assaig en 300 pacients noruecs que havien patit un IAM, la ingesta de 3,5 g al dia de la mateixa combinació d'àcids grassos durant un any i mig no va reduir la incidència de mort cardiovascular.⁵ S'ha suggerit que en poblacions amb un elevat consum habitual de peix, els suplementes amb àcids omega 3 no conferirien cap benefici addicional. Els resultats del *GISSI Prevenzione* tenen especial interès per a nosaltres, perquè han estat obtinguts en una població mediterrània, en la qual, en comparació de les del nord d'Europa, hi ha certa incertesa sobre la relació benefici/risc de les estatines.

Una revisió sistemàtica recent dels assaigs clínics amb diferents hipolipemians confirma que les estatines redueixen la mortalitat cardíaca i total en prevenció primària i secundària de la cardiopatia isquèmica, i mostra que els àcids grassos omega 3 redueixen la mortalitat cardíaca i total en pacients amb antecedent d'IAM.⁶

D'altra banda, els suplementes d'àcids grassos omega 3 poden reduir les concentracions de triglicèrids, però per al tractament de la hipertrigliceridèmia calen dosis molt superiors, de 3 a 5 g al dia. En l'estudi *GISSI Prevenzione*, amb la ingesta d'1 g al dia, les concentracions de triglicèrids pràcticament no es van modificar.

Conclusió

Els resultats d'alguns assaigs clínics en pacients amb antecedent d'infart de miocardi han mostrat que els suplementes d'1 g al dia d'àcids omega 3 redueixen la mortalitat cardiovascular i la mort sobtada. En alguns estudis epidemiològics l'augment del consum de peix també s'ha associat amb una reducció de la cardiopatia isquèmica.

Amb les dades disponibles, en els pacients que han patit un infart de miocardi s'aconsella augmentar la ingesta d'àcids omega 3 a 1 g al dia. Es recomana que en general l'aportació provingui d'una dieta rica en peix, i que es reservi l'ús de les càpsules amb suplementes d'àcids omega 3 per als pacients que, per una o altra raó, no consumeixen peix.

Bibliografia

- 1 Din JN, Newby DE, Flapan AD. BMJ 2004;328:30-5. <http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/328/7430/30>
- 2 Marckmann P, Gronbaek M. Eur J Clin Nutr 1999;53: 585-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=10477243&query_hl=5
- 3 Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Lancet 1989;2:757-61.
- 4 GISSI-Prevenzione Investigators. Lancet 1999;354:447-55. <http://www.icf.uab.es/WebsietesDB/shortcut.asp?refid=46375>
- 5 Nilsen DW, Albrektsen G, Landmark K, Moen S, Aarsland T, Woie L. Am J Clin Nutr 2001;74:50-6. <http://www.ajcn.org/cgi/reprint/74/1/50>
- 6 Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Arch Intern Med 2005;165:725-730. <http://www.icf.uab.es/WebsietesDB/shortcut.asp?refid=73580>

La nova legislació a Europa: un canvi de perspectiva

Després de més de dos anys d'intensos debats,¹ el passat 30 d'octubre va entrar en vigor a cada país la nova legislació de la UE sobre autorització, vigilància dels riscos i informació sobre els medicaments, feta pública el 30 d'abril de 2004.² S'hi insisteix sobre el fet que els medicaments no són simples béns de consum.³

La principal novetat rau en les obligacions de les agències del medicament en qüestions de **transparència**. La nova legislació estipula que tota la informació relativa a l'autorització dels medicaments es faci accessible al públic i sense retard, tant per part de les agències nacionals, com de l'Agència Europea del Medicament (EMA). Si la seva aplicació és completa i duradora, permetrà posar fi a l'opacitat de les agències del medicament. També s'han aconseguit un discret augment del finançament públic de la farmacovigilància i l'obligació per a les persones implicades en les autoritzacions de fer una declaració pública dels seus interessos financers. Tot i que pot semblar mínim, després d'un període en el qual els laboratoris ho finançaven pràcticament tot, aquestes mesures són benvingudes a fi de garantir un cert grau d'**independència** de les agències.

Malauradament, però, les grans companyies han impedit que es consideri el **valor terapèutic afegit** en l'autorització dels nous medicaments. Fins ara, els únics criteris per permetre la comercialització d'un medicament eren la seva qualitat farmacèutica, l'eficàcia i la seguretat d'ús. Malgrat els esforços de nombrosos col·lectius, no s'ha aconseguit canviar aquesta qüestió: no s'exigeix una avaluació clínica comparativa, per tal de determinar si el nou medicament aporta algun progrés terapèutic (valor terapèutic afegit) per al pacient, en comparació dels tractaments de referència ja disponibles, ja siguin farmacològics o no. No obstant, s'ha fet un petit pas en la bona direcció perquè per primera vegada el reglament esmenta aquest concepte.

Pel que fa a l'**aprovació** dels nous fàrmacs, el procediment europeu centralitzat s'ha ampliat de manera que, a més dels medicaments de biotecnologia, a partir de novembre de 2005 també serà obligatori per a tota nova substància en indicacions com la sida, càncer, malalties neurodegeneratives, diabetis i els medicaments orfes. A partir de 2008, també ho serà per als medicaments per a malalties autoimmunes i altres trastorns immunològics, així com per als fàrmacs

per a malalties víriques. En els altres casos, es mantenen opcionals els procediments nacionals estrictes o per reconeixement mutu, però en aquest darrer cas, s'especifica que els possibles desacords entre estats membres s'hauran de fer públics.

Tot i que inicialment s'havia proposat que l'aprovació d'un nou fàrmac fos de durada il·limitada, s'ha estipulat que aquesta serà vàlida durant cinc anys, i que es pot renovar després d'aquest període a partir d'una **revaluació** de la relació benefici/risc realitzada per l'autoritat competent. S'esmenta la possibilitat d'una segona revaluació: després de la renovació, l'autorització és vàlida per una durada il·limitada, excepte si l'autoritat competent decideix, per raons de farmacovigilància, de procedir a una nova renovació quinquennal.

No ha estat autoritzada la **publicitat directa al públic** per als medicaments de prescripció (DTCA, *direct to consumer advertising*), fins ara prohibida a Europa però permesa a altres països. Era el que volien els laboratoris, i s'havia elaborat una proposta adreçada a legalitzar la publicitat disfressada com a "informació per al públic". La forta oposició dels diputats i de la majoria de ministres ha permès de mantenir la prohibició de la publicitat sobre medicaments de prescripció.

Pel que fa a la durada de la **protecció de les dades** que han conduït a desenvolupar un nou fàrmac, després d'intensos debats entre els grans laboratoris i els fabricants de genèrics, s'ha acordat una protecció de les dades dels assaigs clínics de 8 anys, sense possibilitat de comercialitzar un genèric abans de 10 anys, tant per procediment centralitzat com pel nacional.

Finalment, amb l'entrada en vigor del nou marc legislatiu, cal vetllar per obtenir una transposició fidel al nostre país i una aplicació rigorosa dels textos en l'interès dels pacients.

Bibliografia

- 1 Anònim. Butllí Groc 2002;15:17-20.
<http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg155.02c.pdf>
- 2 The European agency for the evaluation of medicinal products. Press release – New pharmaceutical legislation enters into force on 20 May 2004. Londres, 3 de maig de 2004.
<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/pr/1233204en.pdf>
- 3 Anònim. Rev Prescrire 2004;24:542-8.
<http://www.prescrire.org/editoriaux/europeSynthese.pdf>

Després de la polèmica generada sobre el risc d'ideació i conducta suïcida en nens i adolescents tractats amb ISRS, juntament amb una manca d'eficàcia en aquest grup de població,^{1,2} estudis recents plantegen dubtes sobre la seva eficàcia i seguretat en adults.

Dues metaanàlisis publicades el mes de febrer suggerien la possibilitat d'un increment del risc de comportament suïcida en adults tractats amb ISRS.^{3,4} La primera, sobre 477 assaigs clínics comparatius amb placebo amb un total de 40.000 participants, no va mostrar que els ISRS augmentessin el risc de suïcidi en els pacients tractats, però s'hi va observar una dèbil associació amb les conductes autolesives (OR de 1,57; IC95% 0,99-2,55).

Una altra revisió sistemàtica, de 702 assaigs clínics amb més de 87.000 pacients, va mostrar un increment del risc d'intents de suïcidi en els tractats amb ISRS (OR de 2,28; IC95% 1,14-4,55) en comparació de placebo. També es va observar un risc més elevat en comparació d'altres intervencions terapèutiques diferents dels antidepressius tricíclics (OR d'1,94; IC95% 1,06-3,57), però no es van observar diferències de risc entre els ISRS i els tricíclics.

En una metaanàlisi recent que ha inclòs 16 assaigs clínics no publicats amb prop de 1.500 pacients s'hi van registrar 7 intents de suïcidi

entre els tractats amb paroxetina, comparat amb un en els tractats amb placebo.⁵

A la llum d'aquestes troballes, i mentre s'esperen els resultats de la revisió de l'FDA sobre l'ús dels ISRS en adults,⁶ es recomana molta prudència en la prescripció i ús dels antidepressius, així com una vigilància acurada dels pacients adults tractats amb aquests fàrmacs, sobretot a l'inici del tractament o quan es modifiquen les dosis, en cas d'empitjorament dels símptomes o de comportament o d'ideació suïcida.

Bibliografia

- 1 Anònim. Butll Groc 2003;16:13-4.
<http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg164.03c.pdf>
- 2 Anònim. Butll Groc 2004;17:6.
<http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg/bg172.04c.pdf>
- 3 Gunnell D, Saperia J, Ashby D. BMJ 2005;330:385-8.
http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint_abr/330/7488/385
- 4 Fergusson D, Doucette S, Glass KC, *et al.* BMJ 2005;330:396-9.
http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint_abr/330/7488/396
- 5 Aursnes I, Tvette IF, Gaasemyr J, Natvig B. BMC Med 2005;3:14.
<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1741-7015-3-14.pdf>
- 6 US Food and Drug Administration. FDA reviews data for antidepressant use in adults. 1 de juliol de 2005.
<http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS01362.html>

Director Joan-Ramon Laporte. **Redactora en cap** Montserrat Bosch.

Comitè de redacció C Aguilera, A Agustí, M Bosch, I Danés, R Llop.

Comitè editorial JM Arnau, D Capellà, JM Castel, G Cereza, E Diogène, A Figueras, I Fuentes, L Ibáñez, JR Laporte, C Pedrós, A Vallano, X Vidal.

Fundació Institut Català
de Farmacologia



© Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospital Vall d'Hebron, P Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona. Tel. 93 428 30 29. Fax 93 489 41 09. <http://www.icf.uab.es>. La Fundació Institut Català de Farmacologia és independent dels laboratoris farmacèutics i de les administracions sanitàries. No té finalitats de lucre i promou un ús òptim dels medicaments.

Els articles i notes publicats a Butlletí Groc no poden ser utilitzats per a anuncis, publicitat o altra promoció de vendes, ni poden ser reproduïts sense autorització escrita.

ISSN 0214-1922 - Dipòsit legal: B-20.962-88

Subscripcions. Espanya, 17,50 €; estranger 18,75 €.

Les peticions de subscripció d'estudiants, que són gratuïtes, s'han de dirigir a la Fundació Institut Català de Farmacologia (envieu-nos la fotocòpia del carnet d'estudiant).

El Butlletí Groc és membre de:



Hay una versión de este boletín en castellano. Si desea recibir información de manera regular en castellano, comuníquelo a la Fundació Institut Català de Farmacologia.