



BOLETÍN INFORMATIVO FARMACOTERAPÉUTICO
GERENCIA DE ATENCIÓN SANITARIA DE MELILLA
Centro de Información del Medicamento

NOVEDADES TERAPÉUTICAS DEL 2004 AL PRIMER SEMESTRE DE 2007

La autorización para la comercialización de un nuevo medicamento en España se fundamenta en un procedimiento de evaluación y registro por medio del cual se pretende garantizar que los medicamentos disponibles en el mercado son seguros, eficaces y de calidad, a la vez que se encuentran correctamente identificados y que suministran una información precisa.

Este procedimiento comporta una valoración de la relación riesgo/beneficio, pero no va unido al análisis de su valor terapéutico en relación con las alternativas existentes.

La valoración del beneficio de una novedad terapéutica para los pacientes frente a otras alternativas ya disponibles en términos de eficacia, seguridad, coste y/o adecuación, se ve suplantado por diversas estrategias tendentes a la introducción rápida de dichas novedades en el arsenal terapéutico de Atención Primaria.

Nuestro objetivo en los Boletines de Información Terapéutica de 2007 es recoger una información resumida y una valoración sumaria de los medicamentos comercializados entre 2004 y el primer semestre de 2007. Se han recogido aquellos de prescripción normal, dejando a un lado los de Especial Control Médico o Diagnóstico Hospitalario y de Uso Hospitalario.

Se trata de una revisión basada en fuentes secundarias, básicamente la proporcionada por los centros de información de medicamentos oficiales nacionales e internacionales.

Los criterios de valoración empleados han sido:

- **Información insuficiente:** La información disponible no permite valorar su grado de aportación terapéutica.
- **No aporta ventajas:** No aporta ventajas frente a otros medicamentos ya disponibles en la indicación para la que ha sido autorizado.
- **Aportación modesta:** Puede ser de utilidad en alguna situación clínica y/o en un grupo determinado de pacientes o aporta ventajas relacionadas con la comodidad posológica y/o el coste del tratamiento.
- **Mejora terapéutica:** representa una clara ventaja en términos de eficacia y/o seguridad frente a las alternativas terapéuticas disponibles para la misma indicación o condición clínica.

Principio activo		Ácido alendrónico + colecalciferol
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Fosavance® 70 mg/70 mcg 4 comp
	Grupo Terapéutico	M05. PREPARADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS. M05BB. Bisfosfonatos, combinaciones.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>No hay pruebas de que esta combinación reduzca el riesgo de fracturas en comparación con alendrónico, porque lo que demostró para su autorización fue que la combinación reducía el número de pacientes con insuficiencia de vitamina D.</p> <p>No se ha estudiado la equivalencia de 2800 UI de vitamina D3 semanal con una dosis diaria de 400 UI que, por otra parte, resulta inadecuada para tratar un déficit de vitamina D o para prevenir su deficiencia en una población de riesgo y se ha mostrado también insuficiente para prevenir fracturas (existe una evidencia mayor en prevención primaria con 800 UI).</p> <p>Por otra parte, una combinación a dosis fija impide individualizar el tratamiento y realizar una titulación de la dosis de vitamina D en función de las necesidades.</p> <p>La ventaja de una administración única se pierde en la medida que también está recomendado administrar suplementos de calcio diarios.</p> <p>Por lo tanto, parece más eficiente continuar con la administración diaria de los suplementos de calcio y vitamina D existentes en el mercado y la semanal de alendrónico.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Aripiprazol
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Abilify® 5 mg 28 comp; 10 mg 28 comp; 15 mg 28 comp.
	Grupo Terapéutico	N05. PSICOLÉPTICOS. N05AX. Otros antipsicóticos
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de la esquizofrenia	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Agonista parcial de los receptores D2 de la dopamina, a diferencia del resto de los antipsicóticos, que actúan como antagonistas. Es también un agonista parcial de los receptores 5-HT1A de la serotonina y antagonista de los receptores 5-HT2A. Se relaciona con los antipsicóticos atípicos. Es eficaz frente a placebo, tanto para los síntomas positivos y negativos de la psicosis, como para otras alteraciones ligadas a ella (depresión, agitación, ansiedad, etc.). No parece existir una relación directa entre la dosis empleada y el nivel de respuesta entre los pacientes.</p> <p>Aunque no se haya comparado directamente, no es muy diferente de los antipsicóticos típicos -haloperidol, perfenacina- y atípicos -olanzapina o risperidona- con respecto a la respuesta al tratamiento, eficacia o tolerabilidad.</p> <p>En cuanto a su perfil de seguridad, parece tener un riesgo menor de la acatisia, respecto a los antipsicóticos típicos, y un menor riesgo de hiperprolactinemia y de prolongación del intervalo QT, respecto a los antipsicóticos atípicos.</p> <p>Los beneficios iniciales en términos de seguridad precisan ser confirmados por estudios bien diseñados a corto, medio y largo plazo. Deben además realizarse comparaciones con otros antipsicóticos atípicos.</p>	
Valoración	Información insuficiente.	

Principio activo		Atomexetina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Strattera® 10 mg 7 y 28 cáp; 18 mg 7 y 28 cáp; 25 mg 7 y 28 cáp; 40 mg 7 y 28 cáp; 60 mg 28 cáp.
	Grupo Terapéutico	N06. PSICOANALÉPTICOS. N06BA. Psicoestimulantes, usados en el síndrome de déficit de atención con hiperactividad y nootropos. Simpaticomiméticos de acción central.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en niños a partir de los 6 años y adolescentes como parte de un programa completo de tratamiento. El tratamiento se debe iniciar por un especialista en el tratamiento del TDAH. El diagnóstico debiera realizarse de acuerdo con los criterios de DSM-IV o las directrices incluidas en CIE-10.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es el primer simpaticomimético no estimulante (inhibidor de la recaptación de noradrenalina) autorizado para esta indicación.</p> <p>Los resultados de su comparación con metilfenidato en términos de seguridad y eficacia son contradictorios y se deben interpretar con precaución.</p> <p>En cualquier caso, no parece suponer una mejora en términos de eficacia clínica y seguridad sobre la terapia actual, aunque puede ser una alternativa en pacientes que no pueden tomar psicoestimulantes por presentar una historia previa de abuso de drogas (salvo alcohol) o por estar contraindicados o provocar reacciones adversas.</p> <p>La falta de información a largo plazo -estudios de no más de 9 meses-, no haberse ensayado en niños menores de 6 años, ni en pacientes que no responden al tratamiento con psicoestimulantes condiciona su posicionamiento.</p>	
Valoración	Información insuficiente; aportación modesta.	

Principio activo		Cefditoreno
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Meiact®; Spectracef®; Telo® 200 mg 20 comp; 400 mg 10 comp.
	Grupo Terapéutico	J01. ANTIBACTERIANOS, USO SISTÉMICO. J01DD Cefalosporinas de tercera generación.
Indicaciones autorizadas ^{II}	<p>Tratamiento de las siguientes infecciones producidas por microorganismos sensibles:</p> <p>Infecciones del tracto respiratorio superior: faringo-amigdalitis aguda (FA), sinusitis maxilar aguda (SMA).</p> <p>Infecciones del tracto respiratorio inferior: exacerbación aguda de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad (NAC).</p> <p>Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos tales como celulitis, heridas infectadas, abscesos, foliculitis, impétigo y forunculosis.</p>	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>No ha demostrado en ninguna de las indicaciones autorizadas que posea un mejor perfil beneficio/riesgo que cualquiera de sus comparadores, a pesar de que alguno de ellos no se administró a la dosis y pauta adecuadas. Su eficacia fue similar en FA (penicilina V), en SMA (amoxicilina/ ác. clavulánico), en exacerbación aguda de bronquitis crónica (claritromicina, cefuroxima), en NAC (amoxicilina/ ác. clavulánico, cefpodoxima) y en infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos (cefuroxima, cefadroxilo).</p> <p>No aporta ventajas en ninguna de las indicaciones aprobadas en términos de eficacia, seguridad y posología. Y, además, el coste es mucho más elevado.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Delapril
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Beniod®; Trinordiol® 30 mg 28 comp
	Grupo Terapéutico	C09. FÁRMACOS ACTIVOS SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA. C09AA. Inhibidores de la angiotensina-convertasa, sólos.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Hipertensión arterial esencial	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es el 14º inhibidor del enzima convertidora de angiotensina (IECA). Está relacionado estructuralmente con enalapril. Su elevada lipofilia se relacionó con una inhibición más eficaz de la ECA vascular y, además, diversos datos experimentales mostraron una cierta selectividad hacia la ECA vascular sobre la circulante, en relación a otros IECA. Sin embargo, esto no parece tener consecuencias clínicas apreciables y presenta una eficacia antihipertensiva similar a otros componentes de su grupo.</p> <p>Sigue siendo preferible utilizar otros IECA con una experiencia clínica mayor y unos beneficios en términos de morbimortalidad cardiovascular demostrados.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Duloxetina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Cymbalta® Xeristar® 30 mg 28 cáps; 60 mg 28 cáps
	Grupo Terapéutico	N06. PSICOANALÉPTICOS. N06AX. Otros antidepresivos
Indicaciones autorizadas ^{II}	Trastorno depresivo mayor (TDM). Dolor neuropático periférico de origen diabético (DNPD)	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Segundo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT) y noradrenalina (NA), tras venlafaxina.</p> <p>En el tratamiento de TDM sólo aporta datos de superioridad en eficacia frente a placebo. No se encontraron diferencias significativas de eficacia con paroxetina cuando se compararon en un ensayo de no inferioridad y con una dosis superior a la autorizada de duloxetina.</p> <p>En el tratamiento del DNPD ha mostrado una eficacia modesta frente a placebo en ensayos cortos de 12 semanas y en pacientes adultos con dolor durante al menos 6 meses. No ha sido comparada con otras alternativas terapéuticas disponibles y tampoco ha sido ensayada en pacientes no respondedores a estas últimas.</p> <p>Por tanto, ante la gran variedad de principios activos autorizados y con acreditada eficacia frente a ambas indicaciones, sobre todo TDM y las pruebas insuficientes, cuando no inexistentes, de la eficacia comparada, este nuevo principio activo ocupa una tercera o cuarta línea en cada una de las indicaciones autorizadas.</p>	
Valoración	No aporta ventajas en TDM y la información es insuficiente en DNPD.	

Principio activo		Dutasterida
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Avidart®; Duagen® 0,5 mg 30 cáps
	Grupo Terapéutico	G04. PREPARADOS UROLÓGICOS. G04CB. Fármacos usados en hipertrofia prostática benigna. Inhibidores de la testosterona 5- α reductasa
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de los síntomas de moderados a graves de la hiperplasia benigna de próstata (S M-G HBP). Reducción del riesgo de retención aguda de orina (RAO) y de cirugía (C) en pacientes con síntomas de moderados a graves de HBP.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es un inhibidor de la enzima 5-α reductasa en sus dos isoformas, (tipo 1 presente principalmente en hígado y piel; y, tipo 2, principalmente en la próstata), mientras finasterida inhibe de forma selectiva la isoenzima tipo 2.</p> <p>Ha mostrado eficacia frente a placebo en las indicaciones autorizadas.</p> <p>Sin embargo, no se ha ensayado frente a los alfabloqueantes adrenérgicos (doxazosina, alfuzosina, tamsulosina o terazosina) que son el tratamiento de primera elección.</p> <p>En su comparación con finasterida las diferencias en eficacia y seguridad observadas no fueron significativas.</p> <p>Por tanto, no parece que aporte ventajas sustanciales sobre los alfabloqueantes ni sobre finasterida en el tratamiento de HBP, ni tan siquiera en los casos restringidos en que esta última está indicada.</p> <p>Su coste es más elevado.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Eberconazol
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Ebernet®; Ebersupol® 1% crema 30 g
	Grupo Terapéutico	D01. ANTIFÚNGICOS DERMATOLÓGICOS. D01AC. Antifúngicos Tópicos: derivados imidazólicos y triazólicos.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento cutáneo de infecciones dermatofíticas de la piel tales como Tine corporis, Tinea cruris y Tinea pedis.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Forma parte del amplio y homogéneo grupo de antifúngicos azólicos, que actúan inhibiendo la síntesis de ergosterol (un análogo del colesterol), que es un constituyente esencial de las membranas de los hongos microscópicos.</p> <p>Los ensayos clínicos demuestran su eficacia en las indicaciones autorizadas, pero al compararlo con clotrimazol, la diferencia de eficacia entre ambos no resultó estadísticamente significativa.</p> <p>Los azoles han demostrado en ensayos controlados que son eficaces en el tratamiento de las infecciones micóticas de la piel y las uñas. Este nuevo integrante también. Pero, eso sí, con la desventaja de un precio sensiblemente mayor.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Epinastina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Relestat® 0,5 mg/ml colirio en solución
	Grupo Terapéutico	S01. OFTALMOLÓGICOS. S01GX. Descongestionantes y antialérgicos. Otros antialérgicos.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de los síntomas de la conjuntivitis alérgica estacional (CAE).	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es un antagonista directo del receptor H1, con afinidad también por el receptor α_1 y α_2 y el receptor 5-HT2. Ejerce su actividad antialérgica modulando la actividad de células inflamatorias y estabilizando los mastocitos.</p> <p>Su eficacia fue superior a placebo al medir la sintomatología de la CAE (prurito, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño) según la puntuación total obtenida a través de una escala analógica visual (0-100).</p> <p>Sin embargo, su eficacia al reducir el prurito ocular e hiperemia conjuntival fue similar a levocabastina, e inferior a olopatadina.</p> <p>El coste es superior al de sus comparadores con la misma indicación y mismo mecanismo de acción.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Eplerenona
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Inspra® 25 mg 30 comp; 25 mg 200 comp; 50 mg 30 comp; 50 mg 200 comp
	Grupo Terapéutico	C03. DIURÉTICOS. C03DA. Diuréticos: antagonistas de aldosterona
Indicaciones autorizadas ^{II}	Añadido a la terapia estándar incluyendo betabloqueantes, para reducir el riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular en pacientes estables con disfunción ventricular izquierda (FEV I < ó igual 40%) y signos clínicos de insuficiencia cardíaca (IC) después de un infarto de miocardio (IM) reciente.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es el primer antagonista selectivo de la aldosterona. Su aprobación se basó en el estudio EPHEUS (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy Survival Study), que demostró que su adición al tratamiento estándar, en pacientes con disfunción ventricular izquierda y signos clínicos de IC después de un IM reciente, procuraba una reducción adicional en la mortalidad por todas las causas y en la morbimortalidad cardiovascular.</p> <p>Puede interaccionar con una amplia gama de medicamentos.</p> <p>Puede provocar hiperpotasemia grave, por lo que es preciso vigilar estrechamente la función renal y los niveles de potasio de los pacientes.</p> <p>No se han realizado estudios frente espironolactona, que ha demostrado su utilidad en IC grave, cuando se añade a la terapia convencional.</p> <p>En definitiva puede ser útil para aquellos pacientes que justificaron su aprobación: pacientes con IM reciente e IC que presenten FEVI ≤40% y buen estado funcional.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Escitalopram
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Cipralex®; Esertia®. 10mg; 15mg y 20mg 28 comp; 10mg/ml 28 ml gotas sol oral
	Grupo Terapéutico	N06. PSICOANALÉPTICOS. N06AB. Antidepresivos. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
Indicaciones autorizadas ^{II}	<p>Tratamiento de episodios depresivos mayores (DM).</p> <p>Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia (A).</p> <p>Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social) (FS).</p> <p><i>Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) -indicación autorizada 2006-.</i></p> <p><i>Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) -indicación autorizada en 2007-.</i></p>	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es el S(+)-enantiómero del citalopram cuya aparición ha coincidido temporalmente con la extinción de la patente de la molécula original.</p> <p>En DM se sugirió una mejora respecto a citalopram, pero dichos resultados se dieron en ensayos cortos (8 semanas) y las diferencias observadas (mejoría de 1-2 puntos en la escala MADRS, que oscila de 0 a 60 puntos), no parecen ser clínicamente relevantes.</p> <p>En A y FS, no se diseñaron estudios para poder comparar con otros medicamentos autorizados. Las pequeñas diferencias numéricas encontradas a su favor frente a distintos comparadores en las diferentes escalas empleadas para valorar la ansiedad fueron estadísticamente significativas, pero difícilmente se puede establecer que sean significativas en la práctica clínica.</p> <p>En TAG ha demostrado superioridad frente a placebo. Se comparó con paroxetina en dos estudios. En uno demostró mayor eficacia y rapidez de acción que el comparador, pero paroxetina se empleó a dosis menores que la recomendada para esta indicación. En el otro no se encontraron diferencias de eficacia. No se ha estudiado su eficacia frente a benzodiazepinas.</p> <p>En TOC sólo se comparó con 40 mg de paroxetina y las diferencias no fueron significativas. No se enfrentó a citalopram o fluoxetina que han demostrado su eficacia.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Estroncio, ranelato de
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Protelos®; Osseor® 2 g 28 sobres; 2g 84 sobres
	Grupo Terapéutico	M05. PREPARADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS. M05BX. Otros agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (OP) a fin de reducir el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Parece tener un mecanismo de acción novedoso, por ser doble: aumento de la formación de hueso y disminución de la resorción ósea.</p> <p>Ha demostrado frente a placebo reducir la incidencia de nuevas fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fractura -fractura previa-, y parece disminuir también la incidencia de las no vertebrales en una población con y sin fractura previa. Sin embargo, a pesar de su indicación en fracturas de cadera, la evidencia es menos robusta pues se demostró únicamente en un análisis post-hoc de un subgrupo de mujeres de muy alto riesgo de fractura (edad media de 79 años, DMO <-3 DS en cuello femoral y el 58% de ellas con antecedentes de fractura).</p> <p>Su uso se ha asociado con un mayor riesgo de tromboembolismo venoso profundo y trastornos neurológicos: trastornos de conciencia, pérdida de memoria y crisis convulsivas.</p> <p>No existen estudios que lo comparen con los bisfosfonatos -alendrónico y risedrónico-, tratamiento de elección OP.</p> <p>No parece existir razón alguna para considerarlo como una opción de primera línea en el tratamiento de la OP. Su uso debe limitarse a las pacientes intolerantes a bisfosfonato o en aquellas en las que estos están contraindicados o se han mostrado ineficaces, particularmente en el grupo de pacientes de alto riesgo para las que se ha mostrado eficaz.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Etoricoxib
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Arcoxia® 60mg y 90mg 28 comp; 120mg 7 comp.
	Grupo Terapéutico	M01. ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS. M01AH. Antiinflamatorios: coxibes
Indicaciones autorizadas ^{II}	Alivio sintomático de la artrosis (OA), la artritis reumatoide (AR) y el dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Otro inhibidor selectivo de la COX2 (coxib), 35 veces más selectivo que el celecoxib, con una sólida evidencia sobre su eficacia como analgésico y antiinflamatorio en las indicaciones autorizadas, pero equiparable a la de otros AINE con los que se ha comparado (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno e indometacina).</p> <p>Por este motivo, los esfuerzos para situarlo en el mercado se han dirigido, por una parte, a tratar de demostrar sus beneficios en términos de seguridad gastrointestinal (GI) respecto a los AINE clásicos y, por otra parte, a establecer que la demostrada inseguridad-toxicidad cardiovascular (CV) de los coxib no es exclusiva y es comparable a la de los AINE clásicos.</p> <p>En este sentido, diversos estudios emplearon diclofenaco como comparador y mostraron tasas de acontecimientos trombóticos en pacientes con artritis o artrosis similares entre ambos. Mientras que los acontecimientos GI altos fueron significativamente menores en el grupo de etoricoxib, debido a una disminución de la incidencia de los no complicados, y no tanto de los complicados.</p> <p>Sin embargo, etoricoxib se relacionó con un mayor riesgo de hipertensión, que no habían mostrado el resto de coxib.</p> <p>Estos estudios que han empleado diclofenaco como comparador han recibido numerosas críticas porque se considera que en la práctica este AINE clásico se comporta como un inhibidor selectivo de la COX2, y no es el AINE de referencia ideal para evaluar la toxicidad CV: el naproxeno.</p> <p>En definitiva, tiene una dosificación más cómoda, un precio muy superior y mantiene la toxicidad cardiovascular.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Ezetimiba
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Adacai®; Ezetrol® 10 mg 28 comp; 10 mg 100 comp
	Grupo Terapéutico	C10. AGENTES MODIFICADORES DE LÍPIDOS. C10AX. Otros agentes modificadores de los lípidos
Indicaciones autorizadas ^{II}	<p>Hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) (HP). Administrado concomitantemente con un inhibidor de la HMGCoA reductasa (estatina), está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con HP, que no están controlados adecuadamente con una estatina sola. En monoterapia está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con HP en los que una estatina se considera inadecuada o no se tolera.</p> <p>Hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo), administrado concomitantemente con una estatina, está indicado como tratamiento adyuvante a la dieta en pacientes con HFHo. Los pacientes podrán recibir también otros tratamientos complementarios (por ejemplo, aféresis de las LDL).</p>	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>La ezetimiba es un hipolipemiante con un mecanismo de acción diferente pues inhibe la absorción intestinal tanto del colesterol de la dieta como del biliar.</p> <p>En monoterapia tiene efectos beneficiosos pero moderados sobre el perfil lipídico y menores que las estatinas. En asociación con estatinas potencia sus efectos. Estos resultados son de ensayos que duraron poco tiempo -6 meses- y que no reflejan el efecto en variables de morbimortalidad cardiovascular. La evidencia en HFHo y sitosterolemia es escasa pero son casos muy poco frecuentes y en los que los fármacos disponibles presentan una eficacia limitada.</p> <p>Puede ser una alternativa en pacientes intolerantes o en los que esté contraindicado el uso de estatinas y en pacientes tratados con dosis altas de estatinas que no alcanzan los niveles de C-LDL deseados, tras haber valorado previamente la asociación de la estatina con fibratos o resinas.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Ibandrónico
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Bonviva® 150 mg 1 comprimido recubierto.
	Grupo Terapéutico	M05. PREPARADOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ÓSEAS. M05BA. Bisfosfonatos.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con riesgo elevado de fractura. Se ha demostrado una reducción en el riesgo de fracturas vertebrales, la eficacia en fracturas de cuello femoral no ha sido establecida.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Otro bisfosfonato pero con una pauta de administración singular: oral una vez al mes.</p> <p>Ha demostrado únicamente la reducción de la incidencia de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis posmenopáusica y fractura previa, tras estudios de no inferioridad de la dosis mensual respecto a la diaria. No ha demostrado reducir el riesgo de fracturas de cadera a diferencia de otros bisfosfonatos (alendronato y risedronato).</p> <p>Ibandrónico presenta una posología más cómoda, pero la disminución de la frecuencia en la pauta posológica, por sí sola, no es capaz de mejorar la adherencia y el cumplimiento del tratamiento.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Icosapento/Doconexento (Esteres etílicos de los ácidos omega 3)
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Omacor® 28 cáp
	Grupo Terapéutico	C10. AGENTES MODIFICADORES DE LÍPIDOS. C10AX. Otros agentes modificadores de los lípidos
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento adyuvante en la prevención secundaria tras un infarto de miocardio (IM), en combinación con los tratamientos de referencia (incluyendo estatinas, antiplaquetarios, betabloqueantes, inhibidores de la ECA). Como suplemento dietético en la hipertrigliceridemia endógena, cuando las medidas dietéticas por sí solas resultan insuficientes para producir una respuesta adecuada (tipo IV en monoterapia y tipoIIb/III en combinación con estatinas cuando el control de los triglicéridos es insuficiente).	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Los datos en la prevención secundaria del IM muestran una reducción de la mortalidad cardiovascular, principalmente de muertes súbitas, respecto al grupo sin tratamiento. No se encontraron diferencias en los acontecimientos cardiovasculares no mortales. Sin embargo, el estudio presenta muchas deficiencias metodológicas para poder extrapolar sus resultados a la práctica clínica y no permiten valorar su utilidad.</p> <p>Los datos en el tratamiento de la hipertrigliceridemia son escasos e inferiores a los de gemfibrozilo. Se trata de estudios de corta duración, con pocos pacientes y que no proporcionan datos sobre resultados en morbimortalidad cardiovascular. Se desconoce, por tanto, la seguridad a largo plazo de las dosis autorizadas para esta indicación (4 g/día), en relación fundamentalmente con los problemas hemorrágicos. En estos pacientes el ejercicio físico asociado a una restricción de grasas saturadas en la dieta, con o sin fibratos, siguen siendo la alternativa de primera elección.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Insulina Detemir
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Levemir Flexpen® 100 U/ml 5 plumas
	Grupo Terapéutico	A10. ANTIDIABÉTICOS. A10AE. Antidiabéticos: Insulinas y análogos para inyección de acción prolongada
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de la diabetes mellitus (DM).	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es un análogo de acción prolongada de la insulina humana NPH. Presenta gran afinidad por la albúmina tisular subcutánea y plasmática lo que condiciona una absorción lenta y una acción prolongada. En DM tipo 1 puede deducirse una eficacia comparable a la insulina NPH en el control glucémico (hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c)). Aunque reduce el número total de hipoglucemias, dado que la incidencia de las nocturnas y de las menores es más baja, apenas modifica las graves.</p> <p>En DM tipo 2 los datos disponibles son muy limitados pero tampoco muestran diferencias con la insulina NPH, ni en el control glucémico ni en la incidencia de hipoglucemias, salvo en las nocturnas.</p> <p>En definitiva, se ha asociado a una menor ganancia de peso que insulina NPH y aunque puede existir algún beneficio relacionado con una menor variación intraindividual en el control del perfil glucémico esto tan sólo serviría para el caso de pacientes que presenten frecuentes hipoglucemias graves o nocturnas. La eficacia y seguridad a largo plazo no está tan consolidada como con la insulina NPH.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Insulina glulisina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Apidra Solostar® 100 U/ml 5 plumas precargadas 3 ml
	Grupo Terapéutico	A10. ANTIDIABÉTICOS. A10AB. Antidiabéticos: Insulinas y análogos para inyección de acción rápida.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de pacientes adultos con diabetes mellitus (DM).	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Tercer análogo de la insulina humana de acción corta en el mercado. Tiene características farmacocinéticas similares a las de la insulina lispro.</p> <p>En DM Tipo 1 tratados con una dosis diaria de insulina glargina, la adición de insulina glulisina tuvo un efecto similar al de la insulina lispro en la regulación de la glucemia según la HbA1c.</p> <p>Tanto en DM Tipo 1 como Tipo 2 ha mostrado que tiene un efecto sobre las cifras de HbA1c similar a la insulina humana regular.</p> <p>La incidencia de reacciones adversas en general, como la de hipoglucemias (incluidas las graves y las nocturnas) resultó similar a los pacientes tratados con insulina lispro o insulina regular humana.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Metilfenidato de liberación controlada
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Concerta® 18 mg 30 comp; 36 mg 30 comp
	Grupo Terapéutico	N06. PSICOANALÉPTICOS. N06BA. Psicoestimulantes, usados en el síndrome de déficit de atención con hiperactividad y nootropos. Simpaticomiméticos de acción central.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Como parte de un programa de tratamiento integral del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños mayores de 6 años y adolescentes cuando otras medidas, por sí mismas, son insuficientes.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>No se han observado diferencias en la eficacia y seguridad entre esta forma y la administración de tres dosis de la preparación de liberación inmediata.</p> <p>Puede considerarse una alternativa cuando se precise una cobertura durante todo el día y la administración de una dosis al mediodía pueda ser inadecuada o problemática. En ese caso, es recomendable individualizar la dosis con la forma de liberación inmediata para después pasar a la de liberación controlada.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Olmesartán
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Ixia®; Olmetec®; Olmes® 10 mg; 20 mg y 40 mg 28 comp
	Grupo Terapéutico	C09. FÁRMACOS ACTIVOS SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA. C09CA. Antagonistas de Angiotensina II, sólo.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de la hipertensión esencial (H).	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Se trata de un profármaco de eficacia acreditada frente a placebo en el control de H.</p> <p>En un principio, distintos estudios comparativos con otros ARA II (olmesartán 20 mg frente losartán 50 mg, irbesartán 150 mg, valsartán 80 mg y candesartán 8 mg) mostraron un inicio de acción más rápido y mejores resultados tanto al reducir las cifras de TA como al valorar la proporción de pacientes que alcanzaron los objetivos de TA. Pero la corta duración de dichos ensayos, 8 semanas, hace que no se pueda establecer la relevancia en la práctica clínica de dichos hallazgos. El perfil de seguridad es comparable al resto de ARA II.</p> <p>Otros ARA II en el mercado tienen mayor experiencia de uso y otras indicaciones aprobadas por lo que no debe considerarse como primera opción del grupo. Los datos nos indican que olmesartán no aporta nada nuevo, ni a la terapia antihipertensiva ni al grupo de los ARA II.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Oxicodona
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Oxycontin® 20 mg 28 comp; 40 mg 28 comp; 80 mg 28 comp; 10 mg 28 comp.
	Grupo Terapéutico	N02 ANALGÉSICOS. N02AA. Opioides: Alcaloides naturales del opio
Indicaciones autorizadas ^{II}	Dolor severo.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Opioide cuyo efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico y sedante.</p> <p>La eficacia comparada, en su formulación oral controlada, la sitúa al mismo nivel que la morfina (también en esa misma formulación) o el fentanilo transdérmico. Aunque parezca que permite a los pacientes utilizar algo menos de medicación analgésica de rescate, la diferencia no tiene trascendencia clínica significativa. La morfina oral sigue siendo el tratamiento de referencia en el tercer escalón de la escalera analgésica de la OMS.</p> <p>El coste es superior al de la morfina de liberación controlada.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Pregabalina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Lyrica® 25, 75, 150 y 300 mg 56 cáps; 25, 75, 150, 300 mg 100 cáps; 75 mg 14 cáps
	Grupo Terapéutico	N03.ANTIEPILÉPTICOS. N03AX. Otros antiepilépticos
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento combinado de las crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria (CEp). <i>Tratamiento del dolor neuropático periférico (DNP) y central en adultos. -Nueva indicación 2006-.</i> <i>Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en adultos. -Nueva indicación 2006-.</i>	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es un análogo del GABA similar farmacológicamente a gabapentina.</p> <p>En CEp refractarias al tratamiento combinado con otros antiepilépticos se ha comparado sólo con placebo, mostrándose superior a éste. Pero no se han realizado comparaciones en pacientes sin respuesta o con respuesta limitada a gabapentina.</p> <p>En DNP ha mostrado una eficacia superior a placebo, pero tampoco se han publicado estudios en los que se compare con los tratamientos existentes (amitriptilina, carbamazepina o gabapentina).</p> <p>En TAG se muestra superior a placebo en el tratamiento a corto plazo (4-6 semanas) y similar a los controles activos utilizados (venlafaxina, alprazolam o lorazepam, pero no paroxetina). Son necesarios estudios a más largo plazo.</p> <p>No se puede recomendar en sustitución de las terapias existentes en las indicaciones autorizadas, tanto por la ausencia de estudios comparativos como por la escasa experiencia de uso, que se condiciona enormemente si tenemos en cuenta que alguna de sus indicaciones requiere tratamientos a largo plazo. Además, su coste es muy superior.</p>	
Valoración	No aporta ventajas en CEp y TAG; información insuficiente DNP.	

Principio activo		Rasagilina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Azilect® 1 mg 30 comp
	Grupo Terapéutico	N04. ANTIPARKINSONIANOS. N04BD. Dopaminérgicos: Inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO B)
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de la enfermedad de Parkinson en monoterapia o como terapia coadyuvante de la levodopa (en pacientes que presentan fluctuaciones motoras de fin de dosis con levodopa).	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Actúa inhibiendo de forma irreversible y selectiva la monoamino oxidasa B (MAO B) y está relacionada química y farmacológicamente con la selegilina.</p> <p>En monoterapia ha mostrado ser significativamente superior al placebo, mejorando la puntuación en el índice UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) y los índices relativos a la calidad de vida.</p> <p>En tratamientos aditivos a la levodopa ha demostrado su eficacia frente a las fluctuaciones motrices (reduce una media de 1 h día de los períodos " off ", en más del 50% de los pacientes, incrementando la duración de los periodos " on"), pero no alcanzó la significación estadística en los índices relativos a la calidad de vida.</p> <p>En el único estudio en el que se incluyó un comparador activo, entacapona, no se observaron diferencias significativas en los resultados de ambos.</p> <p>No se ha comparado directamente con selegilina.</p> <p>Aunque no requiere titulación de dosis y la dosis es sencilla (un comprimido diario), la falta de estudios comparativos frente a otros antiparkinsonianos y la escasa experiencia clínica de uso, impide su posicionamiento en la terapéutica.</p>	
Valoración	Información insuficiente.	

Principio activo		Rotigotina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Neupro inicio® 2, 4, 6, 8mg/24 h 4x7 parches. Neupro® 2mg/24 h 7 par; 4mg/24 h 28 par; 6mg/24 h 28 par; 8mg/24 h 28 parches.
	Grupo Terapéutico	N04. ANTIPARKINSONIANOS. N04BC. Dopaminérgicos: agonistas dopaminérgicos.
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento de los signos y síntomas de la etapa inicial de la enfermedad de Parkinson idiopática como monoterapia (EIEP), o en combinación con levodopa, es decir, a lo largo de la enfermedad, durante los estadios finales, cuando se reduce el efecto de la levodopa o se vuelve incoherente y se producen fluctuaciones de su efecto terapéutico (fin de dosis o fluctuaciones "on-off")(EFEP).	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Primer agonista dopaminérgico formulado para su administración transdérmica.</p> <p>Ha mostrado su eficacia frente a placebo, pero no ha superado a ropinirol y pramipexol. No se ha comparado con otros principios activos relacionados -Inhibidores de MAO B y de COMT y otros agonistas dopaminérgicos-.</p> <p>Los beneficios teóricos de la liberación constante de rotigotina -reducción del riesgo de síntomas motores de primera hora de la mañana y de problemas del sueño-, no se han confirmado todavía y, por contra, parece que presenta un fenómeno de disipación de dosis a partir de los 12 meses.</p> <p>Los efectos adversos que provoca son similares a los de otros agonistas dopaminérgicos por vía oral, pero las reacciones locales a la aplicación del parche son muy frecuentes y pueden condicionar las ventajas, hasta el momento teóricas, de la administración única diaria -mejora del cumplimiento-.</p> <p>La seguridad y eficacia a largo plazo de rotigotina no se ha establecido.</p> <p>Por todo lo anterior no se puede recomendar rotigotina como tratamiento de elección para las indicaciones autorizadas. Su uso debería limitarse a aquellos casos en los existan problemas con la vía oral.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Solifenacina
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Solifenacina Yamanouchi®; Vesicare® 5 mg 30 comp
	Grupo Terapéutico	G04. PREPARADOS UROLÓGICOS. G04BD. Antiespasmódicos urinarios
Indicaciones autorizadas ^{II}	Tratamiento sintomático de la incontinencia de urgencia y/o aumento de la frecuencia urinaria y la urgencia que puede producirse en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Es un agente anticolinérgico con alta afinidad sobre los receptores muscarínicos de la vejiga que ha demostrado su eficacia frente a placebo al reducir el número de micciones diarias y de episodios de urgencia y de incontinencia, así como al aumentar volumen urinario medio por micción. No ha mostrado eficacia en el número de episodios de nicturia.</p> <p>Sin embargo, no se ha comparado con oxibutinina o frente a terapias conductuales. Y aunque sí se ha hecho frente a tolterodina ha demostrado una eficacia similar.</p> <p>No presenta ventajas en lo que respecta a efectos adversos, pues la incidencia de sequedad de boca es similar a tolterodina y el estreñimiento y la visión borrosa se presentan más veces.</p> <p>Una ventaja sería que se presenta para su administración en dosis única diaria, como tolterodina de liberación prolongada, pero esto mismo puede constituir un inconveniente porque significa que los efectos adversos anticolinérgicos permanecen más tiempo.</p> <p>La evidencia disponible no prueba diferencias clínicamente relevantes frente a otras alternativas más económicas y sólo debería reservarse para el caso de un fracaso o intolerancia a otros anticolinérgicos como oxibutinina.</p>	
Valoración	No aporta ventajas.	

Principio activo		Teriparatida
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Forsteo® 20 mcg/80 mcl 1 pluma precargada 3 ml sol iny
	Grupo Terapéutico	H05. HOMEOSTASIS DEL CALCIO. H05AA. Hormonas paratiriodas.
Indicaciones autorizadas ^{II}	<i>Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con un aumento del riesgo de fractura. En mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales pero no en fracturas de cadera. -nueva indicación 2007-</i>	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Actúa estimulando la formación de hueso, y ha demostrado, al compararla con placebo, una reducción en la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no de cadera. Sin embargo lo ha hecho con pacientes que no habían recibido tratamiento previo -2 a 24 meses- con medicamentos que alteraran el metabolismo óseo.</p> <p>Aunque sus indicaciones incluyen el tratamiento de hombres con aumento del riesgo de fractura, se ha hecho tras comprobar un aumento de DMO, pero no por demostrar un efecto significativo en la incidencia de fracturas, en osteoporosis hipogonadal o idiopática (DMO en columna y cuello femoral T-sm - 2,2 y - 2,1).</p> <p>Los estudios comparativos -alendrónico- sugieren mayor eficacia, pero en el incremento de la DMO vertebral. Pero no se ha comparado con otras alternativas eficaces en prevención secundaria de fracturas osteoporóticas como los bisfosfonatos.</p> <p>Podría ser una alternativa para la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas por fragilidad en casos muy seleccionados, en particular en los que el incremento de la DMO sea fundamental. Sin embargo, la ausencia de estudios que valoren su eficacia en pacientes intolerantes a los bisfosfonatos o en los que estos se han mostrado ineficaces y las informaciones que apuntan a que el uso concomitante o previo de bisfosfonatos puede disminuir su eficacia condicionan y limitan muchísimo los casos en los que pueda ser una alternativa.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

Principio activo		Zonisamida
Datos de la especialidad ^I	Especialidad farmacéutica	Zonegran® 25 mg 14 cáp; 50 mg 28 comp; 100 mg 56 comp
	Grupo Terapéutico	N03. ANTIEPILÉPTICOS. N03AX. Otros antiepilepticos
Indicaciones autorizadas ^{II}	Terapia concomitante en el tratamiento de pacientes adultos con crisis parciales, con o sin generalización secundaria.	
Lugar en la terapéutica ^{III}	<p>Se asoció a una reducción estadísticamente significativa frente a placebo de la frecuencia de crisis parciales complejas y a un incremento del porcentaje de pacientes respondedores. A pesar de la antigüedad del producto, más de 18 años, no se ha comparado con otros antiepilepticos, pero su eficacia se ha establecido en estudios con pacientes refractarios en algún grado a los tratamientos convencionales.</p> <p>Su perfil de seguridad es similar al de otros antiepilepticos y presenta como ventajas un bajo potencial de interacciones y una dosificación única diaria.</p> <p>Amplía el arsenal disponible, pero no parece que presente características especiales, aunque cualquier medicamento capaz de abordar, aunque sea parcialmente, cuadros refractarios a otras terapias en este ámbito tiene valor.</p>	
Valoración	Aportación modesta.	

REFERENCIAS

I. BOT PLUS.

II. Ficha Técnica. Disponible en URL:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

III. Información Evaluada obtenida de:

1. New Drug Evaluations. Regional Drug & Therapeutics Centre. NHS.
http://www.nyrdtc.nhs.uk/publications/New_drug_eva/new_drug_eva.php
2. New Drugs. Australian Prescriber (Australia).
http://www.australianprescriber.com/resource/indexing_subject
3. Therapeutics Letter on Therapeutics Initiatives (Canadá).
<http://www.ti.ubc.ca/pages/letter.html>
4. National electronic Library Health (NeLH).
<http://www.nelm.nhs.uk/search/search.aspx>
5. Common Drug Review (CDR). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH).
<http://www.cadth.ca/index.php/en/cdr/search>
6. New Drugs. National Prescribing Service (NPS). Rational Assessment of Drugs and Research (RADAR).
http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar%2Fcontent%2Farchive_alpha.html
7. Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla-La Mancha.
http://sescam.jccm.es/web/farmacia/home.jsp?main=/farmacia/hojasevaluacion/HojasEvaluacion.html&selectedKey=farmacia_usoracional_principiosactivos&Key1=farmacia_usoracional_principiosactivos&Key0=farmacia_usoracional&Link1=%2Ffarmacia%2Fhome.jsp%3Fmain%3D%2Ffarmacia%2Fprincipiosactivos%2FPrincipiosActivos.html&Link0=%2Ffarmacia%2Fhome.jsp
8. PHARMAKON.
<http://www.areatres.org/Farmacia/boletines.htm>
9. PANORAMA ACTUAL DEL MEDICAMENTO. NUEVOS MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA.
<http://www.portalfarma.com>
10. Ficha de evaluación terapéutica. Navarra.
<http://www.cfnavarra.es/SALUD/PUBLICACIONES/Fet/Inicio.htm>
11. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). Ficha de Novedad Terapéutica.
http://www.juntadeandalucia.es/ep-escuelasaludpublica/web/cadime/cadime_fnt.asp?idCab=303&idSub=378&idSec=303
12. Centro Vasco de Información de Medicamentos Cevime Nuevo Medicamento a Examen.
http://www.osasun.ejgv.euskadi.net/r52-20738/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html
13. Sacylme. Hoja de Evaluación de Medicamentos.
http://www.sanidad.jcyl.es/sanidad/cm/sanidad/tkContent?pgseed=1198659231360&idContent=98986&lo-cale=es_ES&textOnly=false
14. Notas Farmacoterapéuticas.
http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142388133075&language=es&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPTSA_pintarContenidoFinal&rendermode=preview&vest=1156827010240



Catálogo General de Publicaciones Oficiales: <http://www.060.es>