

## XOFLUZA®, NUEVO FÁRMACO CONTRA LA GRIPE

---

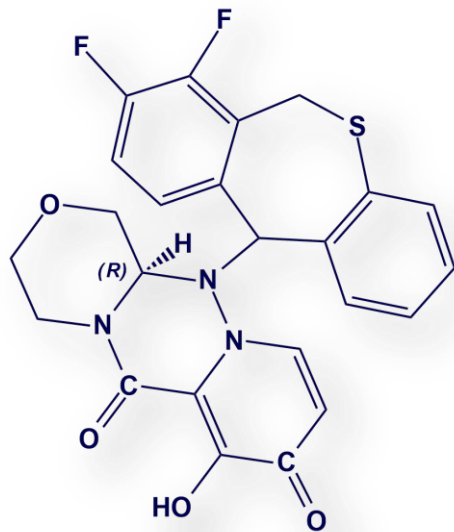


La [\*Food and Drug Administration\* \(FDA\)](#) norteamericana [autorizó el miércoles, 24 de octubre \(2018\) el primer medicamento antigripal desde hace veinte años](#). Se trata de *Baloxavir marboxilo*, registrado con el nombre de *Xofluza*®. La autorización se realizó en base a [\*Priority Review\*](#), una de las vías de urgencia para la aprobación de medicamentos.

*Xofluza*® es un tratamiento de dosis única aprobado para mayores de 12 años de edad. Su eficacia es máxima si se administra cuando debutan los primeros síntomas de gripe (fiebre, artralgias y mialgias).

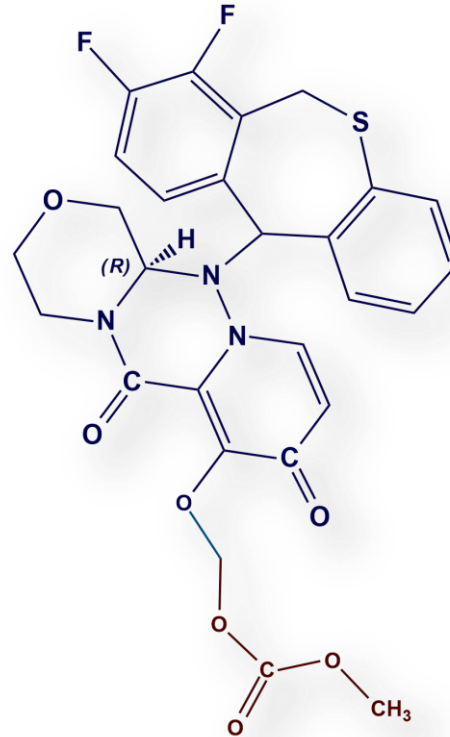
Cada comprimido cuesta 150 dólares (Estados Unidos). Ha sido desarrollado por [\*Genentech\*](#), la división biotecnológica de la multinacional helvética [\*Roche\*](#). El laboratorio ha declarado que ofrecerá el medicamento a 30 dólares para los pacientes con cobertura de seguros de salud, y a 90 dólares para personas sin seguro médico.

La época de gripe ya ha comenzado en el hemisferio norte (finales de octubre). Hay que recordar que el año pasado (2017) la incidencia de gripe fue significativamente elevada, en parte por la limitada eficacia de la formulación de la vacuna.



**BALOXAVIR**

(12aR)-12-(7,8-difluoro-6,11-dihydrodibenzo[b,e]-tiepin-11-il)-7-hidroxi-3,4,12,12a-tetrahidro-1H-[1,4]oxacino[3,4-c]pirido[2,1-f]triazin-6,8-diona



**BALOXAVIR MARBOXIL**

(((12aR)-12-(7,8-difluoro-6,11-dihydrodibenzo[b,e]tiepin-11-il)-6,8-dioxo-3,4,6,8,12,12a-hexahidro-1H-[1,4]oxacino[3,4-c]pirido[2,1-f][1,2,4]triazin-7-il)oxi)metil metil carbonato

La administración de *Baloxavir marboxilo* (*Xofluza*®) no se ha autorizado en niños menores de 12 años, el grupo más vulnerable. Hay que recordar la conveniencia de que todos los niños menores de 6 años se vacunen anualmente contra la gripe.

Existen otros medicamentos indicados para limitar la sintomatología de la gripe siempre que los tratamientos se instauren al comienzo de pródromo.

Los tres medicamentos antigripales disponibles hasta ahora eran: *Peramivir*, *Zanamivir* y *Oseltamivir fosfato*. Todos ellos son inhibidores de la enzima *neuraminidasa* (*sialidasa*).

Recomendamos las lecturas siguientes:

- Gubavera IV., *et al.* Influenza virus neuraminidase inhibitors. *Lancet* 2000; **355**: 827-35.
- Alame MM., *et al.* Peramivir: a novel intravenous neuraminidase inhibitor for treatment of acute influenza infections. *Front Microbiol* 2016; **7**: 450.
- Cheer SM. Wagstaff AJ. Zanamivir: an update of its use in influenza. *Drugs* 2002; **62**: 71-106.
- Fleming DM. Zanamivir in the treatment of influenza. *Expert Opin Pharmacother* 2003; **4**: 799-805.
- McClellan K. Perry CM. Oseltamivir: a review of its use in influenza. *Drugs* 2001; **61**: 263-83.

Otros fármacos, como *Amantadina* y *Rimantadina*, son ya de estricto interés histórico, debido a que su eficacia se limitaba a la influenza tipo A, pero son resistentes frente a la influenza tipo B, sobre todo al serotipo H1N1, responsable de la pandemia de gripe del año 2009. No obstante, es importante tener en cuenta que estos medicamentos pueden volver a ser imprescindibles si el patrón de serotipos de gripe se modifica de nuevo hacia los tipos de influenza A.

Recomendamos la lectura de las siguientes referencias bibliográficas:

- Nicholson KG. Wiselka MJ. Amantadine for influenza A. *BMJ* 1991; **302**: 425-6- [Recuérdese que la *Amantadina* es un débil sosia *dopaminérgico*, y antagonista del receptor NMDA, acrónimo de *N-Metil-D-Aspartato*].
- Monto AS., *et al.* Safety and efficacy of long-term use of Rimantadine for prophylaxis of type A influenza in nursing homes. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; **39**: 2224-8. [*Rimantadina* es un análogo del nucleótido guanina].

El virus de la gripe (influenza) muta con facilidad, de tal suerte que cada invierno varias cepas circulan simultáneamente, volviéndose resistentes algunas de ellas a los fármacos disponibles.

Por esta razón es importante disponer de varios medicamentos antigripales diferentes con los que sortear la inevitable aparición de resistencias.

Las complicaciones de los procesos gripales incluyen infecciones bacterianas y neumonías víricas.

Los grupos de edad más susceptibles frente a las complicaciones de la gripe son niños muy pequeños (sobre todo menores de 2 años), personas obesas, ancianos (mayores de 65 años), y embarazadas.

Hay que tener en cuenta que algunos procesos de extrema gravedad, tales como una septicemia, debutan con una sintomatología que remeda un proceso gripal. La confusión inicial puede retrasar el abordaje terapéutico agravando un cuadro clínico de elevada mortalidad.

Las autoridades sanitarias deberían tener un *stock* de fármacos antivirales contra la gripe para abordar una posible epidemia.

Tres páginas *web* sobre la situación de la gripe son las siguientes (adjuntamos *links*):

<https://www.cdc.gov/flu/>

<https://www.cdc.gov/>

<http://www.who.int/>

*Baloxavir marboxilo* bloquea la enzima vírica que posibilita la replicación del genoma del virus. Cabría, pues, prever que las cepas resistentes a los medicamentos más antiguos serán susceptibles al nuevo fármaco.

*Baloxavir marboxilo* es eficaz frente a los serotipos de influenza A y B; así como frente a la gripe aviar, causada tanto por H5N1 como por H7N9.

Al objeto de prevenir el surgimiento de resistencias lo más adecuado sería usar cócteles farmacológicos con varios medicamentos antigripales. Sin embargo, no es una praxis habitual en el abordaje farmacológico de la gripe.

*Xofluza*® (*Baloxavir marboxilo*) ha sido desarrollado por la compañía farmacéutica japonesa [Shionogi](#), la misma empresa que diseñó *Rosuvastatina* (*Crestor*®), un trascendente medicamento contra los niveles elevados de colesterol en plasma.

Recomendamos la lectura del siguiente trabajo:

- Carswell CL., *et al.* Rosuvastatin. *Drugs* 2002; **62**: 2075-85.

La *Food and Drug Administration* (FDA) norteamericana autorizó *Xofluza*® (*Baloxavir marboxilo*) en base a los resultados de dos ensayos clínicos en que participaron 1.832 pacientes. La respuesta clínica fue significativamente más favorable en el brazo de estudio que recibió el medicamento en relación al grupo placebo, que actuó como grupo control.

En un ensayo clínico no se observó diferencia de eficacia entre *Baloxavir marboxilo* (*Xofluza*®) y *Tamiflu*® (*Oseltamivir fosfato*).

*Tamiflu*® (*Oseltamivir fosfato*), comercializado por *Roche*, matriz de *Genentech*, vende ahora su antiguo medicamento en versión genérica. La pauta de administración de *Tamiflu*® es de dos comprimidos diarios durante 5 días consecutivos. En este sentido, *Xofluza*® (*Baloxavir marboxilo*), con una dosis única por todo tratamiento, representa un avance espectacular.

Los efectos secundarios de *Baloxavir marboxilo* notificados durante los ensayos clínicos incluyen diarrea y bronquitis.

Una cuestión continúa estando pendiente: su eficacia en niños (menores de 12 años), y si su utilización tiene su trasunto en una reducción de las hospitalizaciones y mortalidad.

Como se ha escrito antes, la *Food and Drug Administration* ha otorgado el *status* de [Priority Review](#) al nuevo medicamento antigripal, *Xofluza*® (*Baloxavir marboxilo*).

Zaragoza, a 29 de octubre de 2018

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Florentino Ballesteros, 11-13  
50002 Zaragoza