



INFORME TÉCNICO N° 01-2013

Clonixinato de Lisina 200 mg Inyectable

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado	: Clonixinato de Lisina 200 mg Inyectable
Indicación/Condición Clínica	: Tratamiento del dolor post quirúrgico, dolor somático o visceral, dolor post traumático y/o migraña

II. ANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA

El dolor es considerado una realidad ineludible ligada al acto quirúrgico y al periodo postoperatorio. La administración temprana de analgesia a los pacientes con dolor abdominal agudo puede aliviar considerablemente el dolor. Clonixinato de lisina es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINE), derivado del ácido nicotínico, con actividad antipirética¹.

En el Perú, a Enero del 2013, el principio activo de clonixinato de lisina se encuentra registrado en la forma farmacéutica de inyectable de 200 mg para uso parenteral (tanto de aplicación IM como EV) con 04 registros sanitarios.

Clonixinato de lisina no se encuentra recomendado en las guías clínicas desarrolladas para estas patologías, no se encuentran aprobados por las agencias reguladoras como la FDA ni la Agencia Europea de Medicina (EMA), además no es considerado en la 17^o Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud²

1. EFICACIA

Clonixinato de lisina se ha estudiado en el tratamiento de la gonartrosis, dismenorrea, esguince de tobillo, dolor de cabeza, y dolor postoperatorio de leve a moderado en dosis de 125 a 250 mg tres veces al día. Los resultados clínicos han demostrado la eficacia general de clonixinato de lisina en estos usos, sin embargo, las poblaciones de pacientes han sido típicamente pequeñas con tratamientos cortos. Se requieren estudios adicionales para definir su lugar en la terapia.^{3,4}

¹ Manterola C, Astudillo P, Losada H, Pineda V, Sanhuesa A, Vidal M. Analgesia para los pacientes con dolor abdominal agudo. La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 2 UPDATE SOFTWARE.

² World Health Organization (WHO). 17th edition Model Lists of Essential Medicines. 2011. [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2012]. URL disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/en/>

³ Torres L.M, Calderón E, Fuentes R, De Antonio P, López Fernández J. Tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía biliar con sistema PCA intravenoso. Comparación entre clonixinato de lisina, tramadol y ketorolaco. Rev.Soc.Esp.Dolor.1998 (5) 112-119.

⁴ Cayetti L, De los Santos R, Luis M, Di Girolamo G, et al. Lysine clonixinate versus aspirin in the treatment of gonarthrosis. Current Therapy Res 1995;9:894-905.



Un estudio comparativo entre Clonixinato de Lisina y Diclofenaco los encuentra útiles en la cirugía ambulatoria por su excelente tolerancia. En relación al diclofenaco y el metamizol, el estudio de Martínez Flores observó que mejor fue el diclofenaco; encontrando al metamizol como un buen analgésico, pero que debería ser potenciado con otra droga más, ya que por si sola no demostraba ser muy efectiva.⁵

En el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)⁶ vigente se cuenta con Metamizol y Diclofenaco, disponibles en forma parenteral. Metamizol o Dipirone es un medicamento eficaz para el tratamiento del dolor y/o de la fiebre con un perfil costo/beneficio. La eficacia y seguridad de metamizol están apoyadas sobre bases científicas con respecto a sus mecanismos de acción y grandes estudios epidemiológicos adecuados desde el punto de vista de Medicina Basada en la Evidencia. Por lo tanto, se considera adecuada para su uso en nuestro medio. Actualmente, metamizol está considerado como uno de los medicamentos más eficaces para el tratamiento del dolor postoperatorio en cualquier modalidad de uso⁷.

Otro medicamento alternativo en el PNUME⁸, disponible en forma parenteral y en tabletas es la hioscina butil bromuro, un anitmuscarínico cuaternario derivado de la escopolamina, que carece de las acciones centrales de aquella. Es menos potente que la atropina y se absorbe en menor grado, sin embargo su acción es más prolongada, entre 6 y 8 horas. La diferencia farmacodinámica más importante con respecto de los derivados terciarios es que se suma al bloqueo muscarínico, el ganglionar.

2. SEGURIDAD

- Al igual que con otros medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, los efectos adversos han sido comúnmente en el tracto gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor epigástrico y pirosis) y el sistema nervioso central (dolor de cabeza, mareos y somnolencia)^{9,10}
- Se revisó en la base de datos de Cochrane, IDIS, Medline, las páginas de la EMA, FDA y formulario Británico respecto a la seguridad de clonixinato de lisina, no encontrándose información al respecto.
- MICROMEDEX indica que las reacciones adversas significantes fueron edema, hipotensión, diaforesis, prurito, irritación de la piel, urticaria, sudor, diarrea, trastornos gastrointestinales, dolor epigástrico, flatulencia, acidez, náusea, vómitos y xerostomía,

⁵ Martínez Flores, Francisco Eduardo. Evaluación analgésica post quirúrgica con ketorolaco vs. diclofenaco vs. metamizol. Trabajo de Investigación (Especialidad en Anestesiología)-- Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, 2002

⁶ Resolución Ministerial N° 599-2012/MINSA. Se aprueba el Documento Técnico "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales". Perú

⁷ Torres L.M, Collado F, Almarcha JM, Huertas VG, De Antonio P, Rodríguez M. Tratamiento del dolor postoperatorio con sistema de PCA intravenoso. Comparación entre morfina, metamizol y buprenorfina. Rev Esp Anestesiol Reanim 1993;40:181-184

⁸ Resolución Ministerial N° 599-2012/MINSA. Se aprueba el Documento Técnico "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales". Perú

⁹ Martínez Flores, Francisco Eduardo. Evaluación analgésica post quirúrgica con ketorolaco vs. diclofenaco vs. metamizol. Trabajo de Investigación (Especialidad en Anestesiología)-- Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, 2002

¹⁰ Torres L.M, Calderón E, Fuentes R, De Antonio P, López Fernández J. Tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía biliar con sistema PCA intravenoso. Comparación entre clonixinato de lisina, tramadol y ketorolaco. Rev.Soc.Esp.Dolor.1998 (5) 112-119



mareo, dolor de cabeza, insomnio, somnolencia, temblor, fatiga y síntomas del tipo gripal.¹¹

3. COSTOS

Cuadro comparativo: Analgésicos en forma de inyectables

Medicamento	Dosis Diaria (mg)	Unidades	Costo/Unidad S/.	Costo/Dosis/día S/.	Δ de Costos
Clonixinato de lisina 200mg Iny	400	2	4.80 ¹²	9.60	
Diclofenaco 25mg/ml Iny	150	2	0.17 ¹³	0.34	9.26
Escopolamina 20mg Iny	40	2	0.50 ¹⁴	1.00	8.60

CONCLUSIÓN

- Existen pocas publicaciones que respalden la utilización de Clonixinato de Lisina para el tratamiento del dolor postoperatorio, migraña y dolor visceral, a pesar de ser éste uno de los pocos AINES disponibles para su utilización por vía parenteral, lo que puede hacerlo adecuado para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio en determinados casos. sin embargo no ha demostrado ser superior a los medicamentos que están considerados en el Petitorio Nacional único de Medicamentos Esenciales.
- Clonixinato de lisina no se encuentra recomendado en las guías clínicas desarrolladas para estas patologías, no se encuentran aprobados por las agencias reguladoras como la FDA ni la Agencia Europea de Medicina (EMEA), además no es considerado en la 17^o Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de las Salud.
- En el Perú, el principio activo de clonixinato de lisina se encuentra registrado en la forma farmacéutica de inyectable de 200 mg para uso parenteral (tanto aplicación IM como EV).
- Para el tratamiento del dolor postoperatorio, los medicamentos considerados en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales vigente son de menos costo; el tratamiento diario con Clonixinato de Lisina 200mg iny cuesta S/. 9.60 más que el tratamiento diario con Diclofenaco 25 mg/ml iny (S/. 0.34).

¹¹ Drugdex® Evaluations CLONIXIN. Micromedex® (version 2,0). [Internet]. [Fecha de consulta: Diciembre 2012] URL disponible en: <http://www.thomsonhc.com/>

¹² Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Hospital Cayetano Heredia 16/03/2012. [Internet]. [Fecha de consulta: Diciembre 2012]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

¹³ Observatorio de Productos Farmacéuticos DIGEMID (precios sector público-Farmacia DIGEMID) [Internet]. [Fecha de consulta: Diciembre 2012]. URL disponible en: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/opms>

¹⁴ Observatorio de Productos Farmacéuticos DIGEMID (precios sector público) [Internet]. [Fecha de consulta: Diciembre 2012]. URL disponible en: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/opms>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas

DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERÚ
"Año de la Inversión para el Desarrollo Rural y la Seguridad
Alimentaria"

- Reacciones adversas significantes para clonixinato de lisina fueron edema, hipotensión, diaforesis, prurito, irritación de la piel, urticaria, sudor, diarrea, trastornos gastrointestinales, dolor epigástrico, flatulencia, acidez, náusea, vómitos y xerostomía, mareo, dolor de cabeza, insomnio, somnolencia, temblor, fatiga y síntomas del tipo gripal.

En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas considera que la adquisición de Clonixinato de lisina 200 mg iny para el tratamiento del dolor post operatorio, dolor post traumático, dolor visceral, migraña o para procesos dolorosos de diversa etiología, no se encuentra justificado debido a la insuficiente información científica que respalde su utilización y debido a que existe en el PNUME otras alternativas más costo-efectivas.

Lima 10 de enero del 2013

MCN/SVL/ISR/isr