

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

<http://www.euskadi.net/sanidad>

ZK. 76 - 2003

## BUPRENORFINA TRANSDERMIKOA

### Merkatuko izena eta aurkezpenak:

TRANSTEC® (Lab. Grünenthal)  
35 mkg/ordu partxe transdermikoak, 5 partxe (43,90 €)  
52,5 mkg/ordu partxe transdermikoak, 5 partxe (64,42 €)  
70 mkg/ordu partxe transdermikoak, 5 partxe (85,03 €)

### Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin.  
Ez da beharrezkoa estupefaziente-errezeta.

Ikuskatzaileak bisatuta

### Ebaluazio-data:

2003.eko Maiatza

### Merkaturatze-data:

2002.eko Abuztua

**Kalifikazioa: ESPERIENTZIA KLINIKO EZ NAHIKOA**

¿?

Espezialitate farmazeutiko berriaz eskuragarri dagoen bibliografia urriegia da ondorioz ezartzeko.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) **BUPRENORFINA TRANSDERMIKOA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren gomendatzen du:

**Medikamentu berriaz eskuragarri dagoen informazioarekin ezin daiteke iritzirik eman gaur egun egiten duen ekarpen terapeutikoari buruz**

Buprenorfina transdermikoak (TDS) analgesiko ez-opioideei erantzuten ez dien moderatutik gogorrera doan oinaze onkologikoaren eta oinaze gogorraren tratamenduan indikatua dagoen buprenorfina administratzeko era berri bat da. Ez da egokia oinaze zorrotzerako. Buprenorfina bide transdermikoak 72 ordutan zehar administratzea ahalbidetzen du. Aurreneko partxea aplikatu ondoren, 12-24 orduren buruan iristen dira kontzentrazio terapeutikoak. Partxea kendutakoan, kontzentrazio plasmaticoak era erregularrean gutxituz joaten dira eta 30 bat ordutan eliminatzen dira.

Oraingoz ez dago buprenorfina TDS eta beste zenbait analgesiko opioideren arteko ikerketa konparatiborik (esaterako ahozko morfina edo fentanilo transdermikoak) oinaze kronikoaren tratamenduari dagokionez. Buprenorfina TDSko hiru dosik (35,0, 52,5 y 70,0 mkg/ordu) daukaten eraginkortasun analgesikoa plazeboarekin konparatuz argitaratu den entseiu kliniko bakarrean, buprenorfina TDS zertxobait hobea bakarrik gertatu zen plazeboa baino paziente erantzuleen proportzioari dagokionez. Ikerketa honek mugapen garrantzitsuak dauzka, adibidez, barne hartu ziren pazienteen kopuru urria eta iraupen laburregia oinaze kroniko baten tratamendua izateko. Gainera, produktuaren fitxa teknikoak adierazten du bi hilabetetik gorako aplikazioetako esperientzia mugatua dela. Buprenorfina TDSk opioideetan ohikoak diren kontrako erreakzioak aurkeztu zituen. Gehienak sistemikoak izan ziren eta batez ere nerbio sistema zentratean izan zuten eragina (botagura, ondoeza eta nekea) eta maila apalagoan digestio aparatoan (okadak eta idorreria). Kontrako erreakzio lokalak pasakorrak eta intentsitate arinetik moderatura bitartekoak izan ziren; ohikoenak eritema eta azkura. Gutxi gorabehera pazienteen heren batean aurkeztu ziren.

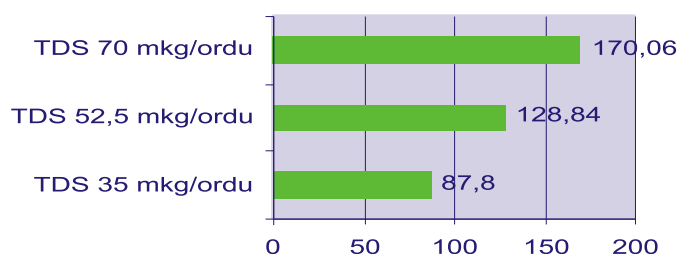
**Beharrezkoa da ikerketa konparatiboak egitea buprenorfina TDS eta beste zenbait analgesiko opioideren artean, adibidez, ahozko morfina edo fentanilo transdermikoak, oinaze kronikoaren tratamenduan duen portaera ezagutzeko eta terapeutikan dagokion lekua erabakitzeke.**

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

### Kalifikatzeko-aukerak:

Interesgarria	★★★
Zeozter ona badu	★★
Ona da egoera konkretuetarako	★
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko ez-nahikoa	¿?

### TRATAMENDUAREN KOSTUA (€) (partxe 1/3 egun)



## INDIKAZIO ONARTUAK

Analgesiko ez-opioideei erantzuten ez dien moderaturik gogorrera doan oinaze onkologikoa eta oinaze gogorra. Ez da egokia oinaze zorrotzaren tratamendurako.

### Kontraindikaturik dago:

- Hipersentiberatasuna printzipio aktiboarekiko edo eszipienteeekiko.
- Opiode-menpeko pazienteengan eta narkotikoak uzteko tratamenduan.
- Arnas funtzioa eta zentroa larriki kaltetuak dauden edo egon daitezkeen eritasunetan.
- MAOaren inhibitzaileak hartzen ari diren pazienteak edo azken bi astetan hartu dituztenak.
- Miastenia gravis jasaten duten pazienteak.
- Delirium tremens jasaten duten pazienteak.

## EKINTZA MEKANISMOA

Buprenorfina opioide bat da,  $\mu$  hartzailen agonista partziala eta  $\kappa$  hartzailen antagonista.

## FARMAKOZINETIKA

Bide transdermikoaren erabilpenari esker hainbat eragozpen saihesten dira: heste-zurgapen baxua, lehen igarotze hepatikoaren efektu altua, edo bere bio-erabilgarritasun aldagarria, eta izan daiteke baliagarria irensketa-arazoak aldatzeko gastrointestinalak (botagaleak eta okadak) dituzten pazienteentzat. 35, 52.5 eta 70 mkg/orduko partxeek egunean, hurrenez hurren 0.8, 1.2 y 1.6 mg-ko buprenorfina dosiak askatzen dituzte, 72 ordutan.

Kontzentrazio terapeutikoak iristen dira 24 orduren buruan 35 mkg/orduko partxea aplikatu ondoren eta 12 orduren buruan 70 mkg/orduko partxearekin. Kontzentrazio seriko maximoak 57-59 ordutara lortzen dira. Partxea kendu ondoren, batez beste 30 bat orduko bizitzarekin eliminatzen da.

Gehienbat (%66) bere forma aldatugabearen eliminatzen bada ere, metabolismo hepatikoa ere jasaten du CYP3A4 zitokromoaren bitartez eta edo glukuronokonjugazioaz.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

### Hasierako dosiaren hautaketa:

- Lehenago inolako analgesikorik hartu ez duten pazienteek, edo OMEko lehen mailan bame harturiko analgesikoren bat (ez-opioidea) administratu zaienek, kontzentrazio txikiarekin (35 mkg/ordu) hasi behar dute (Jarrai daiteke analgesiko ez-opioide batekin).

- Baldin pazienteak lehenago opioideekin tratatua badago, partxe egokia hautatzeko kontuan hartu behar dira aurreko medikazioaren izaera, administrazio- bidea eta eguneroko batez besteko dosia oinazea itzultzea eragozteko. Aurreko medikazioarekin jarraitu behar da lehenengo partxea jarri ondorengo aurreko 24 ordutan. Ikus taulan buprenorfina TDSaren hasierako kontzentrazioa kalkulatzeko gutxi gorabeherako araua.

### Dosiaren doiketa eta mantentze-tratamendua:

Partxea 72 ordu oro aldatu behar da. Dosia era indibidualean doitu behar da. 72 ordu igaro ondoren, analgesia gutxiegiak bada, dosia gehitu behar da (kontzentrazio bereko bi partxe aplikatu edo kontzentrazio handiagoko partxera aldatu).

Erreskateko medikazioa behar izanez gero mihipeko (MP) buprenorfina erabili (1 edo 2 mihipeko konprimitu 0,2 mg-koak 24 ordu oro, partxeaz gainera). 0,4-0,6 mg MP buprenorfina (2-3 konprimitu) behar badira, hurrengo kontzentrazioko partxea erabili behar da.

Kontzentrazio handiagoko partxea aplikatu aurretik, kontuan edukiko da zer kantitate buprenorfina den beharrezkoa eguneroko (buprenorfina TDS y buprenorfina MP) eta horren arabera doitu dosia.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Buprenorfina TDSko hiru dosik (35.0, 52.5 y 70.0 mkg/ordu) daukaten eraginkortasun analgesikoa plazeboarekin konparatuz argitaratu den entseu kliniko bakarrean, buprenorfina TDS zertxobait hobea bakarrik gertatu zen plazeboa baino paziente erantzuleen proportzioari dagokionez (end-point nagusia). Buprenorfina TDS 35 y TDS 52.5erako, plazeboarekin konparatuz desberdintasuna estatistikoki esanguratsua izan zen (%36.6, %47.5 eta %16.2, hurrenez hurren). Halere, buprenorfina TDS 70arekin ez zen lortu desberdintasun aipagarririk. Ikertu diren end-point sekundarioei dagokionez, buprenorfina TDSak gauza batean bakarrik erakutsi zuen desberdintasun esanguratsua plazeboarekin alderatuz: gutxitu egin zela buprenorfina MP dosi gehigarrien eskaera (%56.7 vs %8;  $p < 0.005$  talde guztietan). Gainerako end-point guztiak kontuan hartuz (oinazearen intentsitatearen aintzea, oinazearen gabeko loaldiaren iraupena), ez zen sumatu desberdintasun esanguratsurik. Ikerketa honek, bestalde, mugapen garrantzitsuak dauzka, adibidez, pazienteen kopuru urria (157) eta iraupen laburregia (15 egun).

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

Aurkako ondorio gehienak (%69,3) sistemikoak izan ziren eta batez ere nerbio sistema zentralean (NSZ) izan zuten eragina (botagura, ondoeza eta nekea) eta maila apalagoan digestio aparatuan (okadak eta idorreria). Ia pazienteen heren batek jasan zuen kontrako erreakzio lokalen bat. Ohikoenak eritema (%27,4) eta azkura (%24,8) izan ziren.

### Oharpenak eta arretazko neurriak:

- Arretaz erabili behar da kasu hauetan: toxikopen etiliko zorrotza, asaldu konbultsiboak, traumatismo kraneoentzefalikoa, kontzientzia mailaren gutxitzea, shock edo konmozioa, kraneo barruko presioaren igoera egurasteko aukerarik gabe, arnas funtzioaren aldatzea.
- Arreta jarri erreakzio opioideen areagotze posiblearen aurrean sukarra duten pazienteengan edo beste kausaren batengatik larrazaleko tenperatura igo zaienengan.
- Buprenorfina TDS partxea daramaten pazienteek ez dute gidatu behar ez eta makinekin jardun behar ere (gutxienez 24 ordu itxaron behar dute partxea kendu ondoren lan hauek egiteko).
- Buprenorfina TDS partxeen erabilpen luzearen ondoren espero izatekoak dira opioide motako abstinentzia sintomak.

### Erabilpena talde berezietan:

- Ez da gomendatzen 18 urtez behekoengan erabiltzea.
- Ez dago dosia doitu beharrik zaharregian.
- Erabil daiteke giltzurrun-gutxiegitasun kasuan.
- Funtzio hepatikoa aldatua daukaten pazienteengan efektuaren iraupenak eta intentsitateak jasan ditzakete aldakuntzak.
- Kontraindikaturak dago haundunaldian eta edoskitzaroan.

### Interakzioak:

- Opiode baten administrazioaren aurreko 14 egunetan administraturiko IMAOarekin deskribatu dira potentzialki hilgarriak diren interakzioak.
- CYP3A4aren inductorrekin administratzen bada buprenorfina TDSaren eraginkortasuna gutxitu egiten da eta CYP3A4aren inhibitzaileekin administratzen bada gerta daiteke efektuak areagotzea.
- Alkoholarekin eta amasketaren eta NSZaren depresoreak diren farmakoekin, gerta daiteke NSZean dituen ondorioak areagotzea.

### Taula: Buprenorfina TDSaren hasierako kontzentrazioaren hautaketa

Aurretratamendua (mg/24o) opioideekin				
<i>Opiode ahulak</i>				
Dihidrokodeina ahozkoa	120 - 240 mg	360 mg	400 mg	
Tramadol, parenterala	100 - 200 mg	300 mg	600 mg	
Tramadol, ahozkoa	150 - 300 mg	450 mg		
<i>Opiode sendoak</i>				
Buprenorfina, parenterala	0,3 - 0,6 mg	0,9 mg	1,2 mg	2,4 mg
Buprenorfina, mihipekoa	0,4 - 0,8 mg	1,2 mg	1,6 mg	3,2 mg
Morfina, parenterala	10 - 20 mg	30 mg	40 mg	80 mg
Morfina, ahozkoa	30 - 60 mg	90 mg	120 mg	240 mg
Buprenorfina TDS partxearen hasierako kontzentrazioa	35 mkg/o	52,5 mkg/o	70 mkg/o	2 x 70 mkg/o

### Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpuru, Mikel Ayerdi, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Ollaquegui, Juan Salgado.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa ateratu da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago eta eska daiteke Eskualdeko Farmazialariari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.