

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

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

ZK. 82 - 2003

PIMEKROLIMUSA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

ELIDEL ® (Novartis)
%1 krema 30 g (42,12 €)

Aitortu beharreko eszipientek:

Alkohol bentzilikoa, propilenglikola

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin.

Ebaluazio-data:

2003.eko Urria

Merkaturatze-data:

2004.eko Urtarrila

Baimentzeko prozedura:

Elkarren arteko onarpena

Kalifikazioa: ESPERIENTZIA KLINIKO EZ NAHIKOA



Espezialitate farmazeutiko berriaz eskuragarri dagoen bibliografia urriegia da ondorioz ezartzeko.

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

Gaur egun aukerakotzat hartutako tratamenduarekin (kortikoide topikoarekin) jarraitzea, zeren pimekrolimusari buruzko informazioak ez du uzten bere ekarpen terapeutikoari buruz iritzirik ematerik.

Dermatitis atopikoaren (DA) tratamendu topikorako komertzializatu den bigarren farmako immunosupresorea da pimekrolimusa (PIM), nahiz eta takrolimusaren indikazio desberdinekin baimendua izan den, PIM indikatua dago DA arin-moderatuan 2 urtetik gorakoengan; takrolimusaren baimena, berriz, 2 urtetik gorakoan DA moderatu-larrira mugatuta dago, terapia konbentzionalaren aurrean ongi erantzuten ez duen edo toleratzen ez duen kasuetarako.

Ez dago entseiu kliniko (EK) konparatiborik PIM eta DAren terapia estandarra alderatuz (ahalmen arinetik moderatura bitarteko kortikoide topikoak), ez epe laburrera eta ez epe luzerako agerraldien prebentibo gisa ere. Ez dago EK konparatiborik takrolimusarekin alderatuz ere.

Plazeboarekin alderatuz egin diren EKetan, PIM %1ek nabarmenki hobetzen ditu DAren zantzu eta sintomak epe laburrera, eta epe luzera (1 urte) aldizka erabiliz ere nabarmenki murrizten du agerraldien intzidentzia eta kortikoide topikoarekin tratatzeko premia. EK (II. fasea) bakar bat egin da PIM zeharka alderatuz ahalmen moderatu-altuko kortikoide batekin (betametasona baleratua %0,1), eta honen eraginkortasuna PIMarekin baino askoz handiagoa izan da.

Segurtasunari dagokionez, epe laburrerako ikerketetan PIMek ez du aurkeztu kontrako efektu larririk; sarrien deskribatu direnak aplikazio-guneko erreakzioak izan dira (%19). Halere, kontuan eduki behar da farmako immunosupresorea dela eta, zurgapen sistemiko baxua badu ere, epe luzerako segurtasuna, infekzioekiko edo kartzinogenizitatearekiko gaitzikortasunari dagokionez, era argian ezarri beharra dagoela. FDAk, hori dela eta, PIMek epe luzera haur eta helduentzat duen segurtasunari buruzko ikerketak eskatu ditu. Fitxa teknikoak **eguzki-argirako esposizioa gutxienera murrizteko eta fototerapia saihesteko** gomendatzen du.

PIMarekin, tratamenduaren kostua 10-15 bider garestiago da ahalmen arin-moderatuko kortikoideak erabilia baino.

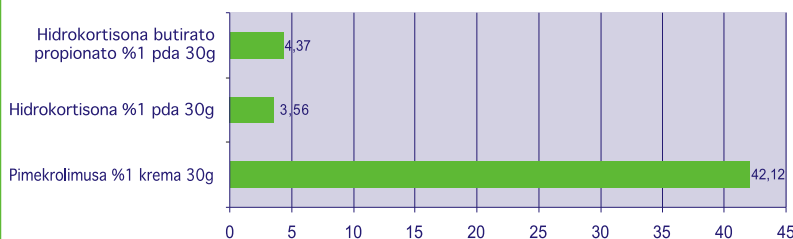
Erabilgarri dagoen informazioarekin, ez da gomendatzen PIMaren erabilpena DA arin-moderatuaren tratamenduan, ez baita alderatu ahalmen arin-moderatuko kortikoideekin (aukerakotzat harturiko tratamendua). Gainera, ez dago epe luzerako ikerketarik (urtebetetik gora) eduki lezakeen efektu immunosupresorearen ondorioak zehazteko (infekzioen garapena edo minbizia)

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/ONTZI 30G (€)



INDIKAZIO ONARTUAK

DA –ekzema- arinetik moderatura duten 2 urte edo gehiagoko pazienteentzat:

- Zantzu eta sintomen epe laburreko tratamendurako.
- Epe luzeko aldizkako tratamendurako agerraldiak prebenitzeko.

Kontraindikaturik dago erabilpena, baldin PIM, beste makrolaktamiko edo eszipienteeetakoren batekiko hipersentikortasuna ezagutzen bada.

EKINTZA MEKANISMOA

PIM immunosupresore bat da, askomizina makrolaktamiko naturalaren eratorria. Daukan egitura kimikoa takrolimusaren oso antzekoa da. Halere, administrazio sistemikoaren ondoren, badirudi PIMen efektu immunosupresorea takrolimusarena baino askoz txikiagoa dela.

T linfozitoen zitokina proinflamatorioen formazio eta askapeneko inhibitzaile selektibo zelularra da, larruzaleko mastozitoen bitarteko inflamatorioen askapena murrizten du.

Kortikoideek ez bezala, dirudenez ez du eragiten larruzaleko atrofiarik.

FARMAKOZINETIKA

Administrazio topikoaren ondoren, PIM oso odol-kontzentrazio baxuetara iristen da larruzal handituko gune zabaletan aplikatzen denean ere.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Ez da gomendatzen PIM erabiltzea 2 urtez beheko haurrengan (indikazio ez onartua)

Helduak eta 2 urtetik gorako haurrak: geruza mehe bat aplikatu afektaturiko larruzal guneetan **egunean bi aldiz**, eta emeki igurtzi erabat zurgatu den arte. Afektaturiko larruzal gune bakoitza lesioa argitzen den arte tratatzen jarraitu behar da, eta une horretan eten egingo da tratamendua. **Sei asteren ondoren hobekuntzarik sumatzen ez bada, edo gaizkiagotze kasuan, tratamendua eten egin behar da** eta beste aukera terapeutikoren batera jo.

Erabil daiteke larruzaleko gune guztietan, buruan, aurpegian, lepoan eta intertrigo-guneetan ere, muki-mintzetan salbu. **Ez da aplikatu behar oklusioetan. Eman daitezke emolienteak PIM aplikatu ondoren, berehalaxe.**

DAren epe luzeko tratamendua (entseu klinikoetako datuek **gehenez 12 hilabeteko** tratamendu aldizkako gomendatzen dute) aurreneko zantzu edo sintomak agertu orduko hasi behar da, gaixotasunaren agerraldia prebenitzeko, eta egunean bi bider aplikatuko da zantzu edo sintomak desagertzen diren arte. Fitxa teknikoaren arabera, zurgapen sistemikoaren maila hain baxua izanik, ez da ezartzen mugarik ez aplikatzen den eguneroko dosiari eta ez tratatzen den gorputz-gunearen azalerari dagokionez.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Erabilgarri dauden datuek 7 entseu kliniko (EK) barne hartzen dituzte, PIM plazeboarekin konparatzen dituztenak, ume eta helduengan DA arintzeko: epe laburrerako (4 EK), eta epe luzerako agerraldien prebentziorako (3 EK). Zazpi EK hauetatik bitan, urte bitik beherakoengan indikazio ez baimendua izan dira.

Epe laburreko 4 EKetan, PIM %1ek, egunean bi bider aplikaturik, nabarmenki gutxitu zituen DAren zantzu eta sintomak, plazeboaren aldean. Entseu hauetako bat, helduengan, dosien (II. fasea) titulazioari buruzkoa da, baina honetan bakarrik

konparatzen da zeharbidez PIM ahalmen moderatu-altuko kortikoide batekin (betametasona baleratoa %0,1) eta betametasona askoz eraginkorragoa agertu da PIM baino. PIMaren epe luzeko (1 urteraino) erabilpen aldizkako baloratu zuten 3 EKetan PIM %1ek, DAren aurreneko zantzu eta sintomak aurkeztean, egunean bi bider aplikatua, agerraldien intzidentzia gutxitu zituen plazeboaren aldean.

Ez dago EK konparatiborik PIM eta DAren terapia estandarra alderatuz (ahalmen arinetik moderatura bitarteko kortikoide topikoak), ez epe laburrera eta ez epe luzerako agerraldien prebentibo gisa ere. Ez dago EK konparatiborik takrolimusarekin alderatuz ere.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

Kontrako efektu ohikoenak aplikazio-guneetako erreakzioak izan ziren (%19 pazienteengan). Ia beti tratamenduaren hasieran agertu ziren eta intentsitate arinetik moderatura bitartekoak izan ziren eta iraupen laburrekoak.

Maiztasuna >%10: sumindura aplikazio-gunean. Maiztasuna %1-10: narritadura, azkura, eritema eta larruzaleko infekzioak (folikulitisa).

Maiztasuna %0,1-1: forunkulua, inpetigoa, herpes sinplea, herpes zosterra, ekzema herpetikoa, molusku kutsagarria.

PIMak, epe luzera, larruzalaren erantzun inmunean eta azaleko gaixotasun gaiztoetan duen efektua oraindik ez da ezagutzen. Animalien eginiko ikerketek, ahozko PIM dosi altuekin kartzinogenizitate arriskuaren gehikuntza aurkitu dute; hori dela eta, FDAk haur eta helduengan epe luzerako segurtasun ikerketak egitea errekeritu du.

Oharpenak eta arretazko neurriak

- Ez da aplikatu behar infekzio biriko akutuek afektatutako larruzalaren gainean (herpes sinplea, barizela).
- Egon daiteke elkartua larruzala ekzema herpetikoko birusaz kutsatzeko arrisku handiago batekin. DA gogorretan gerta daiteke larruzaleko infekzio bakterianoen arriskua areagotzea (inpetigoa).
- Saihestu begi eta mukosetikoko ukipena. Ez da gomendatzen bendaje oklusiboen erabilpena.
- Ez da gomendatzen paziente hauengan: eritrodermikoak, Nethertonen sindromea dutenak, immunokonprometituek, ez eta azaleko gaixotasun gaiztoak dituztenak ere.
- **Eguzkitik babesteko neurriak hartu behar dira eta fototerapia saihestu.**
- Espezialitateak alkohol zetilikoa, estearilkoa eta propilenglikola dauzka, larruzalean erreakzio lokalak eragin ditzaketanak.
- Txertoekin elkarreragin sistemikoa gertatzeko arriskua oso txikia bada ere, gaixotasun zabaldua daukaten pazienteengan **txertoak tratamendutik libre dauden tarteetan ematea gomendatzen da.**

Nola erabili talde berezietan

- Ez da erabili behar haurdunaldian.
- Edoskitzaroak erabil daiteke, baina kontuz. Ez da aplikatu behar bularretan.
- DA oso gutxitan agertzen da 65 urtetik gorakoengan. Ez dago populazio honi dagokion informaziorik.

Interakzioak

- Hain gutxi zurgatzen denez, PIMaren eta administrazio sistemikoko beste farmakoen arteko elkarreraginik gertatzeko arriskua oso txikia da. Har daiteke antibiotikoekin, antihistaminikoekin eta kortikosteroideekin (ahoko, sudurreko zein inhalatuekin) batera.
- **Ez da erabili behar era konkomitantean kortikosteroide topikoekin eta beste farmako antiinflamatorio topikoekin.**
- Ez dago beste tratamendu immunosupresoreekiko erabilpen konkomitanteari buruzko esperientziarik, esaterako: UVB, UVA, PUVA, azatioprina, ziklosporina A edo takrolimusa.

Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



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

Hemen aurkezten den informazioa orainongo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.