

**INFORME DE EVALUACIÓN**  
**COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS**

**RIMEXOLONA (DCI)**

**NO APORTA NADA NUEVO**

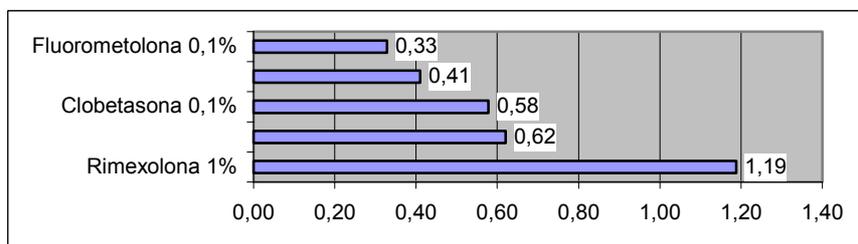
**Fecha de elaboración:** julio 2004

**Nuevo principio activo**

**Marca registrada (Laboratorio):**  
Vexol® (Alcon Cusi)

**Grupo Terapéutico:**  
S01BA. Oftalmológicos. Agentes Antiinflamatorios: Corticosteroides, monofármacos

**Coste/ml (€)**



**Resumen:**

- Rimexolona (RI) es un nuevo corticoesteroide que se presenta en forma de colirio para administración tópica oftálmica en el tratamiento de diversos procesos inflamatorios oculares de naturaleza no infecciosa.
- Al igual que otros corticoesteroides, actúa inhibiendo el metabolismo del ácido araquidónico de la membrana fosfolipídica, impidiendo la síntesis y liberación de mediadores de la inflamación.
- RI, parece presentar un menor potencial de elevación de la presión intraocular (PIO) que prednisolona y dexametasona, y semejante al observado con fluorometolona. Estudios recientes han mostrado que los colirios de AINES presentarían un efecto antiinflamatorio similar al de los corticoesteroides –tras cirugía de cataratas- sin elevar la PIO.
- En España se dispone de otros corticoesteroides en forma de colirios (dexametasona, fluorometolona, prednisolona y clobetasona) de los que existe una mayor experiencia clínica y con indicaciones similares.
- Según los resultados de los escasos ensayos clínicos comparativos frente a otros fármacos de su grupo, RI no parece ofrecer ninguna ventaja en términos de eficacia ni seguridad, sobre las alternativas disponibles para el tratamiento de las indicaciones autorizadas.

**Qué es:** Rimexolona (RI) es un nuevo corticoesteroide para administración oftálmica que presenta fundamentalmente actividad de tipo glucocorticoide, y que se encuentra estrechamente relacionada con dexametasona y prednisolona (1-9). En España se ha comercializado, mediante procedimiento de reconocimiento mutuo, para el tratamiento de diversos procesos oculares de naturaleza no infecciosa: inflamación postoperatoria tras cirugía ocular; uveítis anterior; e inflamaciones de la conjuntiva bulbar y palpebral, de la córnea y del segmento anterior del ojo, que respondan al tratamiento con corticoesteroides tópicos (1).

**Cómo actúa:** Los corticoesteroides suprimen la respuesta inflamatoria inducida por diversos agentes de naturaleza mecánica, química o inmunológica; previniendo o suprimiendo enrojecimiento, edema, molestias a la presión, exudación, infiltración celular, dilatación capilar, proliferación fibroblástica, acumulación de colágeno y cicatrización tardía (1,7). Al igual que otros corticoesteroides, RI actúa mediante la inhibición del metabolismo del ácido araquidónico de la membrana fosfolipídica, impidiendo la síntesis y liberación de mediadores de la inflamación, presentando una actividad antiinflamatoria local, similar a la de dexametasona o prednisolona (2,4). A diferencia de estos corticoesteroides, RI presenta menor potencial de elevación de la presión intraocular (PIO), siendo éste comparable al de la fluorometolona (2,3).

**Eficacia:** No se han localizado ensayos clínicos comparativos de RI frente a fluorometolona al 1%, frente a otros corticoesteroides, ni frente a colirios de antiinflamatorios no esteroideos, administrados tras cirugía (9). En dos ensayos clínicos controlados y a doble ciego, realizados en 197 pacientes cada uno (10,11), se ha comparado RI al 1% frente a placebo (excipiente del colirio). Dichos estudios –uno realizado en EE.UU. y otro en Europa- han seguido un protocolo idéntico: se iniciaron los tratamientos a las 24 horas después de la intervención y se mantuvieron aproximadamente durante 2 semanas, realizando una instilación ocular, 4 veces al día, de RI o del excipiente. El criterio principal de evaluación fue la medida de la inflamación ocular mediante un examen con lámpara de hendidura y *Laser flare Meter*. Los resultados mostraron una eficacia de RI estadísticamente superior a la del excipiente, no sólo en el criterio de evaluación principal sino en la sensación de malestar ocular experimentada por el paciente.

En el tratamiento de las uveítis anteriores, se han localizado dos ensayos clínicos controlados, a doble ciego -publicados de forma conjunta-, de idéntica metodología y realizados en 183 y 93 pacientes, respectivamente (12). En dichos estudios se comparó la eficacia de RI al 1% frente a prednisolona al 1%, durante 4 semanas. Tras este periodo de tiempo, no se observaron diferencias en cuanto a su efecto sobre la inflamación ocular, medida mediante lámpara de hendidura y *Laser flare Meter* (9).

En el tratamiento de la conjuntivitis alérgica, no se ha localizado ningún ensayo clínico publicado en el que se evalúe la eficacia de RI. En un artículo de revisión (13) se comenta un ensayo clínico -de dos semanas de duración- realizado en 131 pacientes en el que se evaluó la eficacia de RI frente al excipiente. En dicho estudio, RI mostró una eficacia superior que su excipiente para mejorar el prurito y el enrojecimiento ocular, evaluado por cada paciente con la ayuda de una escala de 10 puntos (9).

**Seguridad:** RI en suspensión oftálmica al 1% resulta generalmente bien tolerada, siendo los efectos adversos descritos en los ensayos clínicos en su mayoría locales, transitorios, y de gravedad moderada o leve. Tras la instilación ocular, las concentraciones plasmáticas de RI son bajas, no habiéndose descrito supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia, han sido: visión borrosa, secreción ocular, disconfort, dolor ocular y aumento de la PIO (1,2,8). En un estudio realizado en 40 voluntarios asintomáticos y con una buena respuesta al tratamiento con corticoesteroides (dexametasona fosfato 0,1% o prednisolona acetato 1%), se sugiere que RI presenta un potencial de elevación de la PIO en adultos, comparable al observado con fluorometolona, e inferior al de prednisolona y dexametasona (14). En cualquier caso, estudios de publicación reciente han mostrado que los colirios de AINES presentarían un efecto antiinflamatorio similar al de los corticoesteroides -tras cirugía de cataratas- sin elevar la PIO (9). Por otra parte, se han descrito casos de formación de catarata subcapsular posterior, tras el uso prolongado (al menos 4 meses) o de cantidades elevadas de corticoesteroides tópicos oftálmicos (1,15).

**Otras alternativas:** En España se dispone de otros corticoesteroides en forma de colirios, con indicaciones similares a RI, de los que se dispone de mayor experiencia clínica, tales como: dexametasona, fluorometolona, prednisolona y clobetasona. Solamente se dispone de ensayos clínicos comparativos de RI frente a prednisolona en el tratamiento de la uveítis, donde no se pusieron de manifiesto diferencias significativas (9).

**Lugar en terapéutica:** RI es un nuevo corticoesteroide, comercializado en forma de colirio al 1%, para el tratamiento de procesos inflamatorios oculares, que no parece ofrecer ninguna innovación sobre los otros fármacos de su grupo comercializados previamente en España. Su incorporación al arsenal terapéutico no parece ofrecer ventajas en términos de eficacia ni seguridad frente a las alternativas disponibles para el tratamiento de las indicaciones autorizadas; especialmente frente al tratamiento con fluorometolona, disponible con anterioridad (9).

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1- Ficha Técnica de Vexol® suspensión oftálmica 1%. Laboratorios Alcon Cusí, S.A.

2- Rimexolone ophthalmic suspension 1%. New Medicines on the Market 2000; (1). Disponible en: [http://www.ukmi.nhs.uk/Med\\_info/Stage4.asp](http://www.ukmi.nhs.uk/Med_info/Stage4.asp). [consultado el 26-05-2004].

- 3- Rimexolone: A topical corticosteroid with a low potential to cause intraocular hypertension. Drug Ther Perspect. 1998; 11(1): 1-4. Disponible en URL: <http://www.medscape.com> [consultado el 26-04-2004].
- 4- Brogden RN et al. Rimexolone. A review of its pharmacological properties and clinical potential in the management of ocular inflammation. Biodrugs. 1997; 8(1): 68-79.
- 5- Commission de la Transparence, 2002. Vexol 1 pour cent, collyre.
- 6- Rimexolone. Inf Sui Farm. 2001; 25(1): 6-7.
- 7- Rimexolone (Drug Evaluations). In: Klasko RK, editor. Drugdex® System. Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Vol. 120. Edition expires [6/2004]).
- 8- Rimexolone (ORG 6216, Rimexel, Trimexolone, Vexol®). In: Adis R&D Insight CD-ROM ADIS International® 2004 May.
- 9- Rimexolone en collyre. Rev Prescr. 2000; 20(205): 255-257.
- 10- Assil KK et al. Control of ocular inflammation after cataract extraction with rimexolone 1% ophthalmic suspension. J Cataract Refract Surg. 1997; 23: 750-757.
- 11- Bron A et al. The effects of rimexolone 1% in postoperative inflammation after cataract extraction. A double-masked placebo-controlled study. Eur J Ophthalmol. 1998; 8(1): 16-21.
- 12- Foster CS et al. Efficacy and safety of rimexolone 1% ophthalmic suspension vs 1% prednisolone acetate in the treatment of uveitis. Am J Ophthalmol. 1996; 122: 171-182.
- 13- Yang J et al. Rimexolone: a new ophthalmic corticosteroid with low intraocular pressure-raising potential. Drugs Today. 1997; 33(2): 123-129.
- 14- Leibowitz HM et al. Intraocular pressure-raising potential of 1.0% rimexolone in patients responding to corticosteroids. Arch Ophthalmol. 1996; 114: 933-937.
- 15- McGhee CNJ et al. Locally administered ocular corticosteroids, Benefits and risks. Drug Saf. 2002; 25(1): 33-55.

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

*Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña y Euskadi.*

**RIMEXOLONA: TABLA RESUMEN DE ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS (ECR)**

<b>Referencia</b> <i>(Autor, publicación)</i>	<b>Tipo de estudio y objetivo</b>	<b>Población estudiada</b> <i>(criterios de inclusión y exclusión)</i>	<b>Pauta de tratamiento</b>	<b>Variables de medida</b> <i>(endpoint)</i>	<b>Resultados</b> <i>(tamaño / valores p / intervalos de confianza)</i>	<b>Comentarios</b>	<b>Calidad del estudio</b> <i>(escala Jadad) (*)</i>
Assil KK et al. J Cataract Refract Surg 1997; 23: 750-757.  Financiado parcialmente por Lab. Alcon	Multicéntrico, prospectivo, randomizado, doble ciego, controlado frente a placebo, grupos paralelos.  <i>Objetivo:</i> eficacia de RI para controlar la inflamación posterior a la cirugía de cataratas.	197 pac sometidos a cirugía de cataratas con implantación de lente intraocular (22 pac excluidos)	119 pac: RI, 4 veces/d, durante 14 d  56 pac: placebo 4 veces/d, durante 14 d	<i>Variables primarias:</i> Suma de la evaluación clínica de las células de la cámara anterior y enrojecimiento (media del grado de gravedad de la inflamación) <sup>a</sup> .  <i>Variables secundarias:</i> malestar ocular, eritema conjuntival bulbar, enrojecimiento ciliar, edema corneal, reacción vitrea anterior, frecuencia de fallos de tratamientos, grado de inflamación valorado por el médico	Valor medio de inflamación (días 3, 8, 15, 17 ó 18)  RI 2'3, 1'4, 0'8, 0'7 Placebo: 2'9, 2'5, 2'1, 1'9 (p=0'0001) cada vez excepto día 3 (p=0'009)	Estudio pivotal  No se observó un aumento significativo de la PIO.  Nº de pac que abandonaron el tratamiento: . RA: RI 10, placebo 25 . No cumplimiento: RI 2, placebo 2 . Otras causas: RI 3, placebo 1  Quizás sería más ético comparar con otro corticoesteroide o un AINE en lugar de frente a placebo	<b>4 puntos</b>  aleatorizado: sí doble ciego: sí incl/excl.: sí randomización adecuada: no doble ciego adecuado: sí

<b>Referencia</b> (Autor, publicación)	<b>Tipo de estudio y objetivo</b>	<b>Población estudiada</b> (criterios de inclusión y exclusión)	<b>Pauta de tratamiento</b>	<b>Variables de medida</b> (endpoint)	<b>Resultados</b> (tamaño / valores p / intervalos de confianza)	<b>Comentarios</b>	<b>Calidad del estudio</b> (escala Jadad) (*)
Bron A et al. Eur J Ophthalmol 1998; 8(1): 16-21  Becado por laboratorios Alcon	Multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado frente a placebo, grupos paralelos.  <i>Objetivo:</i> evaluar la eficacia y seguridad de RI para reducir la inflamación posterior a la cirugía de cataratas e implantación de lente intraocular	197 pac sometidos a cirugía de cataratas con implantación de lente intraocular (15 pac excluidos)	124 pac: RI 4 veces/d durante 14 d  58 pac: placebo, 4 veces/d durante 14 d	<i>Variables primarias:</i> la suma de la evaluación clínica de las células de la cámara anterior y del enrojecimiento (media del grado de gravedad de la inflamación)  <i>Variable secundaria:</i> malestar ocular, edema corneal, eritema conjuntival bulbar, enrojecimiento ciliar, reacción vítrea anterior. También se evaluó la frecuencia de fallos del tratamiento y el grado de inflamación valorado por el médico	% pac sin inflamación cámara anterior (días 1, 3, 8, 15, 17 ó 18) RI: 17'7%, 50%, 59'7% Placebo: 1'7%, 21'1%, 27'6%  p= 0'0015, p= 0'0003, p<0'0001	Estudio pivotal  No se observó aumento significativo de la PIO  Nº de pac que abandonan el tratamiento por fallo del mismo: RI 6, placebo 11.  Quizás sería más ético comparar con otro corticoesteroide o un AINE en lugar de frente a placebo	<b>4 puntos</b>  aleatorizado: sí doble ciego: sí incl/excl.: sí randomización adecuada: no doble ciego adecuado: sí

<b>Referencia</b> (Autor, publicación)	<b>Tipo de estudio y objetivo</b>	<b>Población estudiada</b> (criterios de inclusión y exclusión)	<b>Pauta de tratamiento</b>	<b>Variables de medida</b> (endpoint)	<b>Resultados</b> (tamaño / valores p / intervalos de confianza)	<b>Comentarios</b>	<b>Calidad del estudio</b> (escala Jadad) (*)
Foster CS et al. Am J Ophthalmol 1996; 122: 171-182.  Financiado por Lab. Alcon	Dos ensayos clínicos 1) y 2). Randomizados, doble ciego, grupos paralelos, comparativo frente a PR  <i>Objetivo:</i> comparar eficacia y seguridad de RI frente a PR en el tratamiento de la uveítis	Pac con uveítis aguda, iridociclitis recurrente o uveítis crónica. 1) 183 pac 2) 93 pac  [21 pac excluidos del estudio 1); y, 7 pac del estudio 2)]	Pac tratados con RI o PR.  1) RI 77 pac, PR 83 pac.  2) RI 42 pac, PR 43 pac.  <i>Dosis:</i> 1-2 gotas cada hora en la semana 1 <sup>a</sup> , reduciendo en intervalos semanales hasta alcanzar una dosis de una vez al día en la semana 4 <sup>a</sup>	<i>Variables primarias:</i> Valor medio del grado de gravedad asignado a los principales signos de uveítis: enrojecimiento de la cámara anterior y células en la cámara anterior  <i>Variables secundarias:</i> Depósitos corneales, enrojecimiento ciliar, fotofobia y malestar ocular	No hubo diferencias estadísticamente significativas en las células de la cámara anterior ni en el grado de enrojecimiento en ninguno de los estudios (p>0'05) excepto para el grado de enrojecimiento en el día 28 en el estudio 1).	Estudio pivotal  Se observaron más casos de aumento de la PIO ( $\geq 10$ mm Hg) en el grupo de PR.  Elevado n° de pacientes que no finalizan el estudio (25%).  Limitaciones: pérdidas de seguimiento, fallo de los tratamientos, efectos adversos	<b>3 puntos</b>  aleatorizado: sí doble ciego: sí incl/excl.: no randomización adecuada: no doble ciego adecuado: sí

<b>Referencia</b> (Autor, publicación)	<b>Tipo de estudio y objetivo</b>	<b>Población estudiada</b> (criterios de inclusión y exclusión)	<b>Pauta de tratamiento</b>	<b>Variables de medida</b> (endpoint)	<b>Resultados</b> (tamaño / valores p / intervalos de confianza)	<b>Comentarios</b>	<b>Calidad del estudio</b> (escala Jadad) (*)
Leibowitz HM et al. Arch Ophthalmol 1996; 114: 933-937.  Becado por laboratorios Alcon	Randomizado, doble ciego, en un único ojo, cruzado de 2 caminos  <i>Objetivo:</i> Comparar la potencial elevación de la PIO con RI y FL en pac con historia de buena respuesta a los corticoesteroides.	40 voluntarios asintomáticos con historia de buena respuesta a los corticoesteroides (19 pac habían respondido a DE y 26 a PR).  (5 pac excluidos del estudio)	Tras un periodo de reposo farmacológico de 1 mes, los pac recibieron RI o FL, durante un máximo de 6 semanas.  <i>Dosis:</i> 1 gota cada 2 horas, durante las primeras 48 horas; y, después, 1 gota 4 veces al día, durante 40 días; o hasta alcanzar un aumento de la PIO de 10 mm de Hg o más.	<i>Variable primaria:</i> Medida de la PIO	Incremento medio en la PIO mmHg (SD)  DE: 11'8 (1'8)  PR: 12'1 (1'8)  RI en el grupo DE: 7'5 (3'6)  RI en el grupo PR: 6'2 (6'2)  FL en el grupo DE: 8'4 (5'3)  FL en el grupo PR: 3'5 (4'5)	El estudio está diseñado para observar incrementos de PIO, la comparación entre RI y FL es un análisis adicional.  Al tratarse de voluntarios sanos, la elevación de la presión intraocular podría seguir parámetros diferentes de los pacientes con inflamación ocular  El número de pacientes evaluado es escaso (Solo 33 terminan el estudio)  No se describe el método de randomización.	<b>4 puntos</b>  aleatorizado: sí doble ciego: sí incl/excl.: sí randomización adecuada: -- doble ciego adecuado: sí

RI= rimexolona (colirio 1%)

a= Medido mediante el "Wilcoxon test"

PIO= presión intra-ocular

FL= fluorometolona (colirio 0'1%)

(\*) Estudio de baja calidad: puntuación < 3

Pac= pacientes

RA= reacciones adversas

PR= prednisolona (colirio 1%)

DE= dexametasona (colirio 0'1%)

## COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Elena Alustiza Martínez. Pediatra; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Itxasne Lekue Alcorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea- Enkarterri. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carlos Martínez Martínez. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Elena Olloquiegui Biurrarena. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Juan Salgado Sáez. Médico de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.