

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

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

ZK. 73 - 2003

TAKROLIMUS TOPIKOA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

PROTOPIC® (Fujisawa)
%0,03 pomada 30 g (39,72 €)
%0,03 pomada 60 g (76,33 €)
%0,1 pomada 30 g (44,58 €)
%0,1 pomada 60 g (84,81 €)

Medikamentua emateko baldintzak:
Errezeta medikoarekin. Ospitaleko diagnostikoa.

Merkaturatze-data:
2002ko azaroa

Ebaluazio-data:
2003ko otsaila

Kalifikazioa: ONA DA EGOERA KONKRETUETARAKO



Espezialitate farmazeutiko berriak dituen abantailak pazientetalde zehaztu batentzako dira bakarrik. Ez du oro har aldatzen patologia honen tratamendua.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) TAKROLIMUS TOPIKOA ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoa oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren gomendatzen du:

Dermatitis atopiko moderatua-larria duten 2 urtetik gorako pazienteetan bakarrik erabiltzea, kortikoideekin eman zaien terapiak porrot egin edo terapia hori indikatuta ez badago.

Dermatitis atopiko (DA) moderatu edo larriaren tratamenduan, takrolimus (TA) topikoa (%0,1 eta %0,03) eraginkorrago agertu da potentzia ahuleko kortikoideak baino (esaterako, hidrokortisona azetato %1 baino). %0,1eko kontzentrazioko TA-en efikazia eta potentzia moderatu-altuko kortikoideen eraginkortasuna (%0,1eko hidrokortisona butiratoarena eta %0,1eko betametasona baleratoarena) antzekoak dira. Ez da konparatu TA topikoa potentzia altuko kortikoideekin, ezta ere tratamendu sistemikoekin.

Tak kolageno-sintesian izan dezakeen eraginari eta sor dezakeen azal-narritadurari dagokienez, ez dago ebidentziarik. Pazienteen %50ak azal-narritadura izan du (batez ere erredura, pruritoa eta eritema); baina narritadura horrek astebete barruan konpotzeko joera agertu du. *Herpes simplex*gatik infekzioaren gehikuntza ere ikusi da. **Galderarik nagusia gerta daitekeen immunosupresio-arriskuari dagokio, eta ondorioz, infekzio-arriskuari eta azaleko minbizi edo beste minbizi batzuen arriskuari;** izan ere, pazienteen portzentaje txiki bat zera heltzen da TA-en immunosupresio-kontzentrazioen rangoei dagozkien kontzentrazio plasmaticoetara. Ez da ezagutzen TA topikoak duen efektua garatzen dagoen haurren sistema inmunitarioan. Fotokartzinogenizitatea ere ezin da baztertu.

TA-en tratamenduaren kostua 10 bider altuagoa da potentzia moderatu-altuko kortikoideena baino.

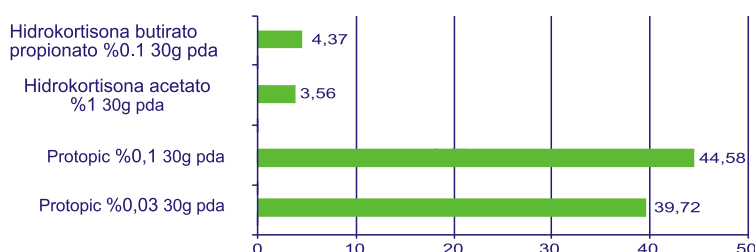
TA erabilgarria izan daiteke DA moderatua-larria duten pazienteetan, aurpegiko, lepoko edo flexio-zonetako lesioak dituztenetan, zeren horietan ez da gomendatzen potentzia moderatu-altuko kortikoideak erabiltzea, batez ere luzaroan, azal-atrofiaren posibilitatea baitago. Ez da aztertu TA, onartutako indikazioko kortikoide-terapiari erantzuten ez dioten edo terapia toleratzen ez duten pazienteetan, baina badirudi aukera bat izan daitekeela paziente horietan. Nahiz eta epe laburrean TA segurua eta ondo toleratua dela badirudi ere, epe luzerako azterketak behar dira, izan dezakeen efektu immunosupresorearen ondorioak (infekzioen edo minbiziaren garapena) zehazteko.

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

Kalifikatzeko-aukerak:

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

TRATAMENDUAREN KOSTUA/EGUNEAN 30 gko ontzia (€)



INDIKAZIO ONARTUAK

Helduetan (TA %0,03 eta %0,1): dermatitis atopikoa (DA) moderatua edo larria tratatzeko, terapia konbentzionalei ondo erantzuten ez dieten edo terapiok toleratzen ez dituzten helduetan. Haurretan (TA %0,03 bakarrik): DA moderatua edo larria duten 2 urte edo gehiagoko haurrak tratatzeko, terapia konbentzionalei ondo erantzuten ez denean. Kontraindikaturak dago:

- Oro har makrolidoekiko hipersentikortasun ezagutua dagoenean
- TA-rekiko edo edozein eszipienteeekiko hipersentikortasuna dagoenean

EKINTZA MEKANISMOA

TA, makrolido immunosupresore bat da. DA bide topikotik tratatzeko TAK duen ekintza-mekanismoa ez da ondo ezagutzen. Uste denez, T linfzitoetan zuzenki aktuatzen du, 2-5 interleukinen eta beste zitozina batzuen transkripzioa eta sintesia inhibituz. Horrela, linfzitoek antigenoekiko duten erantzuna gutxitzen da. Bestalde, *in vitro* frogatu denez, gutxiago liberatzen dira azaleko mastozitoen inflamazio-bitartekoak (basofiloak eta eosinofiloak).

FARMAKOZINETIKA

TArekiko esposizio sistemikoa eskasa da edo ez dago, pomada behin batean edo gehiagotan administratu ondoren. Esposizio hori gehitzen doa tratamenduaren zonak gehitzen diren neurrian, baina gutxitu egiten da azala osatzen doan neurrian. Ez da ezagutzen zein den TAren gutxienezko odol-kontzentrazioa, efektu sistematikoak ikusteari dagokionez. Ez da ikusi akumulazio-seinalerik.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Afektaturak dagoen azal-zonan kapa fina aplikatuko da. **Gorputzeko edozein lekutan erabil daiteke: aurpegian, lepoan eta flexio-zonetan, baina ez mukosetan. Ez da aplikatu behar oklusiopean.** Tratamendua lesioak desagertu arte luzatuko da. Tratamendua hasi eta bi astetara hobekuntzarik ikusten ez bada, beste aukera terapeutikoa batzuk hartuko dira kontuan. TA topikoa epe laburreko tratamendurako erabil daiteke eta aldizka epe luzeko tratamendua denean.

Haurretan (2 urte eta hortik gorakoetan): TA %0,03 pomadarekin tratamendua hasten denean egunean bi bider eta gehienez hiru astetan aplikatuko da; gero, egunean behin aplikatuko da harik eta lesioak desagertu arte.

Helduetan (16 urte eta hortik gorakoetan): TA %0,1 pomadarekin tratamendua hasten denean egunean bi bider eta gehienez hiru astetan aplikatuko da, gero %0,03ko kontzentrazioa egunean bi bider aplikatuko da. Aplikazio-sarriera murriztu egingo da egoera klinikoaren arabera. Tratamenduak harik eta lesioak desagertu arte iraungo du.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Epe laburreko (3-12 asteko) entseiu klinikoen emaitzen arabera, TA efikaza da DA moderatuaren edo larriaren episodio akutuek tratatzeko, eta onura hori tratamendua hasi eta handik egun gutxitara ikusten da.

TA (%0,1 eta %0,03) efikazagoa izan zen potentzia ahuleko kortikoideak baino (hidrokortisona azetato %1 eta alklometasona dipropionatoa (ez dago merkaturatuta Espainian)). TA %0,1ek aurkeztu zuen efikazia eta potentzia moderatu-altuko kortikoideen efikazia (hidrokortisona butirato %0,1ena eta betametasona balerato %0,1ena) antzekoak izan ziren.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak:

Oso sarri: erredurak, pruritoa eta eritema, gehienetan intentsitate arin-moderatukoak. Hauek tratamendua hasi eta handik astebetera desagertzeko joera dute.

Sarri: azaleko sentikortasunaren gehikuntza, batez ere hotzarekiko eta beroarekiko sentikortasunarena; azal-inurridura; folikulitisa; aknea; *herpes simplex* (herpesa, ezpainetako herpesa, ekzema herpetikoa); alkoholarekiko intolerantzia (aurpegiko errubefakzioa edo azal-narritadura alkoholodun edariak kontsumitu ondoren). TA pomadak ez du erakutsi efekturik duenik epe laburrean kolageno-sintesian ezta ere azalaren lodieran (azal-atrofiako markadore surrogatuetan).

Hala ere, egon badaude segurtasunari dagozkion zenbait aspektu kontuan hartu beharrekoak, kezka planteatzen baitute eta oraindik argitu gabe baitaude: **fotoxizitatearen arriskua, fotokartzinogenizitatea eta immunosupresio potentziala** (izan ere, pazienteen portzentaje txiki batek lortutako TAren kontzentrazio sistematikoek immunosupresioa sor dezakete).

Epe luzeagorako datuek (12 hilabeterainokoek) epe laburreko entseiuetan lortutako informazioa baieztatu dute. Hala ere, kontuan izan behar da datuok paziente-kopuru txikiko entseiu irekietatik lortzen direla.

Oharpenak eta arretazko neurriak

- **TA-en erabilera ez da ebaluatu 2 urtetik beherako haurretan.**

- Azala ahalik eta gutxien jarriko da eguzki-argitan; argi ultramorea (UM) erabiltzea eta UMB-en edo UMA-ren terapia psoralenoekin konbinatuta (PUMA) egitea saihestuko da, TA topikoa administratzen den bitartean.

- **Ez da emolienterik aplikatuko zona berean, TA topikoa aplikatu baino 2 ordu lehenago ezta ere aplikatu eta hurrengo 2 orduetan.**

- **Tratamendua hasi aurretik tratatuko den zonan infekzio klinikoak kenduko dira.** TA topikoa tratamendua *herpes simplex* birusagatiko infekzio-arriskuaren gehikuntzarekin asoziatuta egon daiteke. Infekzio horiek agertuz gero, TA topikoa erabiltzeari asoziatzen zaion arrisku/onura balantzea ebaluatu behar da. **Ez da ezagutzen zein den immunosupresio lokalaren potentziala bi urtetik aurrera (behar bada infekzioen edo azaleko gaixotasun gaiztoen sortzaile gisa).**

- Entseiu klinikoetan linfadenopatia han-hemenka baino ez zen deskribatu (%8). Linfadenopatia garatzen duten pazienteak kontrolatu egin behar dira arazoa konpondu dela ziurtatzeko. Arazoak irauenez gero, bere etiologia ikertuko da, eta etiologia argi ez balego, edo mononukleosi infekzioso akutua balego, TA topikoa erabileraren eten egingo da.

- **Ez dira gomendatzen aposito oklusiboak.** TA topikoa ez du kontakturik izan behar begiekiko eta mukosekin.

- Gibelesko gutxiegitasuna duten pazienteekin arretaz jokatu da.

- Ez da gomendatzen TA topikoa erabiltzea barrera epidermikoko akats genetikokoak dituzten pazienteetan, zeren absortzio sistemikoa potentziala gehitzen baita. Eritrodermia orokortua duten pazienteei dagokienez, ez da ezarri TA topikoa segurtasuna.

Talde berezietan duen erabilera

Ez da erabili behar ez haurdunaldian eta ez edoskitze-aldian.

Interakzioak

TA ez da metabolizatzen giza-azalean. Arretaz jokatu CYP3A4-aren inhibitoreak bide sistemikotik TA-ekin batera erabiltzerakoan (esaterako: eritromizina, itrakonazola, ketokonazola, diltiazema).

Txertaketaren porrot-arrisku potentziala dela-eta, **14 egun utzi behar dira TA topikoa azken aplikazioa egin den egunetik txertaketa-egunera arte. 28 egun utziko dira, txerto bizi atenuatuak direnean (hirukoitza birikoa, aho-polioa).**

Idazkuntza Batzordea:

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



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 oraingo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.