



Ebaluazio txosten osoa:

www.osanet.euskadi.net/cevime/eu


Osagai aktiboa:

TESTOSTERONA txaplata transdermiko

Merkatu izena eta aurkezpena:

INTRINSA® (Procter & Gamble Pharmaceuticals)

8 txaplata, 300 mkg/24 ordu (49,83 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Ebaluazio data:

Merkaturatze data:

Baimentzeko prozedura:

Errezeta medikuarekin

Ez finantzatua

2008ko urtarrila

2008ko otsaila

Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

 Medikamentu berriak ez dakar abantailarik baimendu-
dua izan den indikaziorako.

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

Ez erabiltzea testosterona txaplatak sexu desio hipoaktiboaren asaldurako ez dagoelako argi egoera honetan tratamendu farmakologikoa beharrezkoa denik eta testosterona txaplatekin sumatu diren onura urriek ez dituztelako konpentsatzen ager litezkeen kontrako efektuak.

Testosterona txaplatak sexu desio hipoaktiboko asaldua eta ooforektomia alde bikoa eta histerektomia daukaten eta estrogenoekiko tratamenduan (kirurgikoki induzituriko menopausia) dauden emakumeentzat bakarrik merkaturatu da. Ez dago adostasunik ea benetan entitate kliniko bat den ala ez erabakitzeke orduan, industriak sorturiko gaixotasun bat dela ere baieztatu baita. Era berean eztabaidatzen da ea loturarik dagoen testosterona mailen gutxiagotzearen eta libidoa eta sexu aktibitatea murriztearen artean.

Eraginkortasuna: sexu aktibitatea eta funtzio sexuala hobetzen dituela erakutsi du (hilean jazoera bat gehitzea plazeboarekin alderatuta, kontuan edukiz jarduera basala hilean 3 jazoera direla), eta sexu asaldurako hipoaktiboarekin loturiko ondoreza arintzen duela. Halere, efektua txikia da eta daukan garrantzi klinikoa eztabaidagarria. Emakume askok ez diote erantzuten tratamenduari: testosterona hartu zuten emakumeen %46k lau asteko epean sexu jazoera gogobetegarri bat baino gehiagoko gehikuntza izan zuten; plazeboarekin, berriz, %34,8k. Ez du eraginkortasunik erakutsi zaldi estrogenoekiko tratamenduan dauden emakumeengan ez eta 60 urtetik gorakoengan ere.

Segurtasuna: kontrako efektu ohikoenak aplikazio guneko erreakzioak (%30) eta kontrako efektu androgenikoak (%17 vs %14,4 plazeboarekin), adibidez, hirsutismoa, aknea edo alopezia, itzulezinak %30-60 kasutan. Entseuen iraupen laburrak ez du bide ematen epe luzera zer efektu dituen jakiteko eragozpen kardiobaskularrei eta bularreko minbiziari dagokionez.

Testosterona txaplata estrogenoekiko tratamenduan dauden emakumeentzat izan da onartua. WHI azterketak (hormona terapia ordezkatzailerari buruzkoak) erakutsi zuen estrogenoekiko tratamenduan zeuden emakume histerektomizatuetan areagotu egiten zuela garun hodi-tako istripuaren arriskua. Ez dakigu ea testosterona gehitzeak bularreko minbizia edo kontrako efektu kardiobaskularrak jasateko arriskua areagotu lezakeen.

Laburbilduz, testosteronarekiko tratamenduarekin loturiko arrisku potentziala dela eta, ez da justifikatzen beronen erabilpena, frogatu diren onuren eskastasuna kontuan hartuta. Gainera, ez dago argi medikamentuen premia sexu desio hipoaktiboaren asaldurako.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Ona da egoera konkretuetarako: ★

Hobekuntza terapeutiko handia: ★★★

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: ★★

Ezin da balioetsi: informazio urriega: ?

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



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

Kalifikazioa Euskal Herriko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizuneari jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

Sexu desio hipoaktiboko asalduren tratamendua ooforektomia alde bikoa eta histerektomia egin zaien (kirurgikoki induzituriko menopausia) eta estrogenoekiko aldi bereko tratamenduan dau- den emakumeentzat.

Kontraindikazioak: bularreko minbiziko historia, estrogenoen menpeko neoplasia edo beste edozein kontraindikazio estroge- noen erabilpenerako.

EKINTZA MEKANISMOA^{1,2}

Testosterona, emakumearen baitan zirkulatzen duen androgeno garrantzitsua, obarioen edo guriin suprarenalen bidez iraitzen da. Androgenoen maila serikoak erori egiten dira emakumea zahartzean. Alde bietako ooforektomia egin zaien emakumeen baitan testosterona maila serikoak gutxi gorabehera %50 jaisten dira interbentzioaren ondorengo lehen egunetan¹.

Halere, libidoaren eta sexu jardueraren gutxiagotzean beste hain- bat faktorek dute eragina: emozionalak, fisikoak, ingurumeneko- ak, etab. eta ez da ezarri korrelaziorik menopausiako androgeno- en galera plasmatikoen eta libidoaren artean, eta egin diren azterketen emaitzak kontraesanekoak dira².

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Txaplata bat ipini sabelaren behealdean 3-4 egunean behin era jarraituan.

Aplikazio guneak aldatu 7 egunean behin gutxienez, aplikazioak leku berean egiten jardun ondoren.

Testosterona txaplaten erabilpena estrogenoen aldi bereko era- bilpena egoki irizten denean bakarrik gomendatzen da (gutxiene- ko dosi eraginkorra ahalik eta denbora laburrenean). Tratamen- dua eten egin behar da 3-6 hilabetetan emaitzarik lortzen ez bada.

Txaplaten eraginkortasuna ez da ebaluatu urtebetetik gorako iraupeneko azterketetan, horregatik tratamendua sei hilabetean behin berraztertzea gomendatzen da.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Testosterona 300 µg/egun dosiaren eraginkortasuna aztertua izan da bi ikerketa multizentriko, aleatorizatu, itsu bikoitzeko, pla- zeboarekin kontrolaturiko eta sei hilabeteko iraupenekotan, alde bietako ooforektomia eta histerektomia eta sexu desio hipoakti- boko asaldua zeukaten eta estrogenoekiko (aho bidezko zein transdermiko) tratamenduan zeuden emakumeetan. Eraginkorta- suna laborategi fabrikatzaileak balidaturiko instrumentuekin balo- ratu zen.

Aldagai nagusia zera izan zen, lau asteko epean sexu jazoera gogobetegarrietan (SJG) sumaturiko aldaketa maiztasun balio basalari dagokionez, entseiuaren akaberan (21. astetik 24.era). Aldagai sekundario gisa barne hartu ziren sexu desioan (PFSF) eta sexu desio baxuarekin loturiko ondorez (EMP) gertaturiko aldaketak.

Lehenbiziko azterketan⁵, INTIMATE SM1, 562 emakume barne hartu ziren, eta horietako 279 plazebo taldera esleitu ziren eta 283 testosterona txaplaten taldera. Balio basal batzuetatik abiatutik, hilean hiru jazoera gogobetegarri, bi taldeek gehikuntza bat nabari- tu zuten (plazebo: 0,98±0,19 eta testosterona 2,10±0,25). Bi tal- deetan sumaturiko gehikuntzen arteko desberdintasuna 1,11koa da (%95 IC: 0,5 – 1,73), testosteronaren alde. Aldagai sekunda- rioak ere hobetu egin ziren testosteronarekin.

Bigarren azterketan, INTIMATE SM2⁶, kontrol taldean (kop.= 266) batez beste 0,73 gehitu ziren SJGak eta testosterona txaplaten taldean (kop.= 267) batez beste 1,56. Batez besteko desberdinta- suna: 0,83. Aldagai sekundarioak ere hobetu egin ziren.

Bi entseiu pibotagarri hauen eta dosien bilaketarako eginiko beste bi entseiu analisi konbinatuak, batez beste, sexu jazoera gogobetegarri bakar baten gehikuntza erakusten du lau astebe- teko denboraldian⁹. Sexu desioa (PFSF) 6-7 puntu gehitu zen 100 puntuko eskalan eta sexu desio baxuarekin loturiko ondoreza

(EMP) 7 puntu gutxitu zen 100eko eskalan. Emaitza hauek esta- tistikoki esanguratsuak badira ere daukaten garrantzi klinikoa eskasa da.

Testosterona txaplata ez da izan eraginkorra zaldi estrogenoekin tratamenduan zeuden emakumeetan. Ez dago daturik 60 urtetik gorako emakumei buruz^{1,8}.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak^{1,8}

Testosterona txaplaten ebaluazio azterketak epe laburrekoak izan dira (6 hilabete), beraz, ez dago informaziorik epe luzera daukaten segurtasunari buruz, hain zuzen, bularrean, sistema kardiobaskularrean edo insulinarekiko erresistentzian izan ditza- keen efektuei buruz⁸.

Entseiuetan⁹ kontrako efektu ohikoena aplikazio gunean eragini- ko erreakzioa izan zen: %30-31 testosterona vs %29-39 plaze- bo.

Batez ere kontrako efektu androgenikoak sumatu ziren (aknea, alopezia, hirsutismoa, ahotsa loditzea): %18 testosteronarekin vs %14 plazeboarekin. Gehienak arinak izan ziren eta %2k bertan behera utzi zuten tratamendua. Entseiuetan akne kasuen %27, hirsutismoko %57,5, alopeziako %39 eta ahotsa loditzeko- en %40 itzulezinak izan ziren. Efektu hauek areagotu litezke tra- tamenduaren iraupenaren arabera.

Paziente gehiagok gehitu zuten beren pisua %7tik gora testoste- ronaren taldean (%4,7), plazebo taldean baino (%1,6).

Azterketak emakume histerektomizatueta egin direnez, ez daki- gu zer efektu izan lezakeen endometrioko minbiziaren gehikun- tzan. Arretaz erabili behar da onartuak izan ez diren indikazioetan.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

- Ez da gomendatzen 60 urtetik gorako emakumeentzat, berez- ko menopausia dutenentzat edota zaldi estrogeno konjoka- tuak hartzen dituztenentzat.
- Kontrol periodikoak ezarri behar dira kontrako efektu androge- nikoak edo bularreko minbizia ager litezkeelako, eta arrisku kardiobaskularreko faktoreak dituzten pazienteekin, batez ere hipertentsioa, bai eta gaixotasun kardiobaskular ezaguna duten pazienteekin ere.
- Gluzemia gutxitu daiteke paziente diabetikoetan.
- Ez dago informaziorik endometriotan dituen efektuei buruz.
- Interakzioak: areagotu daiteke antikoagulatzaileen efektua.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Ez dago adostasunik ea emakumeen sexu desioaren gutxitzea benetan entitate kliniko bat den ala ez erabakitzeke orduan, are- ago, emakumeen sexu desio hipoaktiboa industria farmazeutiko- ak sorturiko gaixotasun bat ote den ere planteatu da.

Era berean eztabaidatzen da ea loturirik dagoen testosterona mailen gutxiagotzearen eta libidoa eta sexu aktibitatea murriztea- ren artean. Izan ere, hainbat faktore daude (emozionalak, psiko- sozialak, fisikoak) sexu desioaren gutxitzean eragina dutenak eta, sarritan, patologikoa ez den egokitzapen erantzun bat izaten da.

Bestalde, androgenoen kontrako efektuak asko dira eta batzue- tan larriak (gizontze ezaugarrien agerpena, eragozpen hepatiko- ak, kardiobaskularrak, anomalia lipidikoak...) eta askotan itzule- zinak. Era berean ezin bazter daiteke bularreko minbizi eta arazo kardiobaskularren arriskuaren areagotzea.

Testosterona txaplatekin loturiko emaitzak estatistikoki esangura- tsuak badira ere, klinikoki izan daitezke garrantzi gabeak; estroge- no eta testosteronarekiko aldi bereko tratamenduak epe luzera sor- ditzakeen arriskuak, ordea, kezkarriak dira. Arrazoi hauengatik, FDAk ez zuen baimendu medikamentu hau AEBetan.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude TESTOSTERO- NA TXAPLATEN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan: www.osanet.euskadi.net/cevime/eu