



Ebaluazio txosten osoa: [www.osanet.euskadi.net](http://www.osanet.euskadi.net) (profesionalak)



Elkarte berria: **TIMOLOL %0,5 / BRIMONIDINA %0,2**

Merkatuko izena eta aurkezpena:

**COMBIGAN® (Allergan)**  
5 ml kolirio soluzioko flaska (16,88 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Ebaluazio data: 2007ko otsaila  
Merkaturatze data: 2006ko iraila  
Baimentzeko prozedura: Elkarren onarpena

Errezeta medikoarekin

2007ko otsaila

2006ko iraila

Elkarren onarpena

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-Batzordeak (MBEBak) **TIMOLOL %0,5 / BRIMONIDINA %0,2** elkarte ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

**Timolol/latanoprost elkarte erabiltzen jarraitzea, begi barneko presioaren murrizpen handiagorak beharrezko gertatzen badira farmako antiglaukomatosoekiko monoterapiarekin lortzen direnak baino.**

Timolol/brimonidina elkarte baimendua izan da begi barneko presioaren (BBParen) murrizpenerako angelu irekiko glaukoma kronikoa edo begiko hipertentsioa daukaten eta betablokeatzaile topikoekiko terapia gutxiegiak gertatzen zaien pazienteentzat

Bi entsegu klinikotan frogatua geratu da timolol/brimonidina elkarte bere osagaietako bakoitza monoterapiari administratua baino eraginkorragoa dela BBPa murrizteko. Argitaratu ez den beste entsegu batean elkarte brimonidina baino eraginkorrago agertu zen baina ez timolola monoterapiari baino. Bestalde, argitaratu den beste entsegu kliniko baten arabera, elkarte bere bi osagaiak bereizirik aldi berean administratuak bezain eraginkorra agertu zen BBPa murrizteko.

Ez dago entsegu konparatiborik beste elkarte batzuekin alderatuz, adibidez, timolol/latanoprost, timolol/dorzolamida, etab.ekin.

Elkartearen segurtasun profila farmakoak bereizirik administratzearen antzekoa da.

Timolol/brimonidina elkarteak timolola eta brimonidina bereizirik administratzearekin alderatuta aurkeztu duen abantaila erosotasuna da, saihestu egiten baitira kolirio desberdinak bata bestearen ondoren emateak sortzen dituen diluzio edo garbiketa arazoak; gainera gutxienez 5 minutuko tarte utzi behar izaten da bi kolirio administratzen direnean. Bestalde, kontserbagarrietarako esposizioa gutxitzen da eta hainbat kolirioren erabilpenetik sor litezkeen nahasteak prebenitzen dira.

Timolol/brimonidina elkarte ez da konparatu timolol/latanoprost elkartearekin, lehen aukerako bi farmako konbinatzen dituen elkarte berau; dena dela, ez dirudi honekin alderatuta abantailarik dakarrenekin; gainera 12 ordu oro administratu behar da, timolol/latanoprost elkarte 24 ordu oro administratzen den bitartean.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien 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 Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Inigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumen dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

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

## INDIKAZIO ONARTUAK<sup>1</sup>

BBParen murrizpenerako, angulu irekiko glaukoma kronikoa edo begiko hipertentsioa daukaten eta betablokeatzaile topikoekiko terapia gutxiegitasuna gertatzen zaien pazienteentzat.

**Kontraindikatu** dago kasu hauetan: bronkiotako asma, BGBK larria, bradikardia sinusala, taupada markagailuarekin kontrolatu gabeko bigarren edo hirugarren mailako blokeo aurikulu-bentrikularra, gutxiegitasun kardiakoa, shock kardiogenikoa; jaioberrietan erabiltzea; IMAO eta transmisio noradrenergikoari eragiten dioten antidepressiboekin (antidepressore triziklikoak eta mianserina) tratamenduan dauden pazienteak.

## EKINTZA MEKANISMOA<sup>1</sup>

Brimonidina alfa<sub>2</sub> hartzaile adrenergikoaren agonista da eta BBPa murrizten du artea umeoskleralaren fluxua gehituz eta umore akuosoaren formazioa murriztuz.

Timolol beta<sub>1</sub> eta beta<sub>2</sub> hartzaile adrenergiko agente blokeatzaile ez selektiboa da. Timololak BBPa arintzen du umore akuosoaren formazioa murriztuz.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA<sup>1</sup>

Helduak: gomendatzen den dosia tanta bat da begi gaixo(et)an 12 ordu oro. Baldin produktu oftalmiko topiko gehiago erabiltzen badira, gutxienez 5 minutuko tartea utziz administratu behar dira.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

III. faseko 4 entsegu kliniko egin dira timolol %0,5 / brimonidina %0,2 elkartarekin glaukoma edo begiko hipertentsioa zeukaten pazienteekin.

Entsegu hauetako hirutan timolol %0,5 / brimonidina %0,2 elkar-  
tea %0,5 timolol monoterapiarekin eta %0,2 brimonidina mono-  
terapiarekin alderatu da. Entseguetako bitan<sup>2</sup> ikusi zen elkar-  
teak BBParen murrizpen nabarmenki handiagoak lortu zituela %0,5  
timolol monoterapiaren administratuta baino, eta orobat %0,2 bri-  
monidinari dagokionez. Hirugarren entseguan<sup>3</sup>, elkar-  
tea brimonidina baino eraginkorragoa agertu zen BBPa murrizteko, ez ordea  
timolola baino eraginkorragoa.

Laugarren entseguan<sup>4</sup>, elkar-  
tearen administrazioaren efektua bi  
farmakoak batera baina bereizirik hartuta lortzen zenarekin alderatu  
zen. 12. astearen BBParen -4,9 mm Hg-ko murrizpena sumatu  
zen bi taldeetan, BBP basalari dagokionez; timolol/brimonidi-  
na elkar-  
tea bi medikamentuak batera baina bereizirik administra-  
tuta bezain eraginkorra zela ikusi zen.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak<sup>1</sup>

Sarrien deskribatu izan diren kontrako erreakzioak honako hauek  
izan dira: hiperemia konjuntibala (%15) eta begiko erredura sentsa-  
zioa (%11). Kasu hauetako gehienak arinak izan ziren eta pazien-  
teen %3,4 eta %0,5engan, hurrenez hurren, eragin zuten trata-  
menduari bertan behera uztea.

### Oharrak eta arretazko neurriak<sup>1</sup>

Timolol/brimonidina elkar-  
tea sistemikoki zurgatua izan daiteke.  
Timololaren eraginez, aurkez daitezke betablokeatzaile sistemi-  
koekin sumatu izan diren kontrako erreakzio kardiobaskular eta  
biriketako berberak.

Arretaz arazo hauek dituzten pazienteekin: depresioa, gutxie-  
gitasun zerebral edo koronarioa, Raynaud-en fenomeno, hipoten-  
sio ortostatikoa edo tronboangeitis obliterantea.

Benzalkonio kloruroak eragin dezake begietako narritadura. Kon-  
tserbagari honek koloregabatu egiten ditu ukipen lente bigunak.

### Nola erabili egoera berezietan<sup>1</sup>

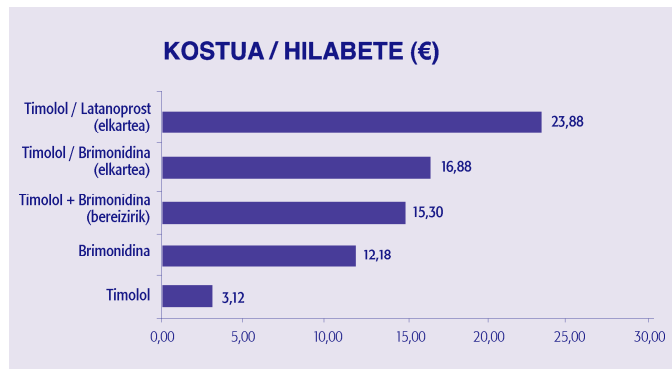
- **Haurdunaldia:** ez dago datu egokirik elkar-  
teak emakume haur-  
dunengan duen eraginari buruz.
- **Edoskitzaroa:** timolola ama esnearen bidez iraitzen da. Ez dute  
erabili behar elkar-  
tea eradoskitze al-  
dian dauden emakumeek.
- Ez da ezarri zer segurtasun edota eraginkortasun daukan  
timolol/brimonidina elkar-  
teak *haur* eta *nerabe*engan.

- Ez da aztertu timolol/brimonidina elkar-  
tearen efektua *gibel* edo  
*giltzurrun gutxiegitasuna* daukaten pazienteengan.

### Interakzioak<sup>1,5</sup>

- Kinidinak timololaren metabolismoa inhibitzen du, beta-blokeo  
sistemikoa areagotuz (bradikardia) tratamendu konbinatuaren  
bitartean.
- Aldi berean berapamiloa eta kolirio bat timololarekin adminis-  
tratzen direnean, gerta daiteke bradikardia.
- Brimonidinaren aplikazioaren ondoren, jakinarazi dira hipoten-  
sio kasu bakan batzuk. Arretaz ibili behar da elkar-  
tearen antihipertentsiboekin batera hartzen denean.

## KOSTUA



## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA<sup>6-8</sup>

Glaukoma, begietako gaixotasuna, herrialde garatuetako biga-  
rren itsutasun kausa da. Glaukomaren garapenerako arrisku fak-  
tore nagusia BBP altua da eta horixe da tratatu daitezkeen baka-  
rra. BBP murrizteak atzeratu edo geldiarazi egiten gaixotasuna-  
ren garapena.

BBP murrizteko, farmako topikoen erabilpena da paziente gehie-  
nentzako aukerako tratamendua. Erabilgarri dauden medika-  
mentu topikoen artean, betablokeatzaileak eta prostaglandinen  
analogoak hartzen dira gaur egun aukerako tratamendutzat.

Prostaglandinen analogoek gehiago murrizten dute BBP timolo-  
lak baino, gehien aztertu den betablokeatzaile berau. Latano-  
prosta da erabilpen esperientzia zabalena daukan prostaglandi-  
nen analogoa.

Erabilgarri daude halaber anhidrasa karbonikoaren inhibitzaileak  
(brinzolamida, dorzolamida), adrenergikoak (apraklonidina, brimo-  
nidina, klonidina, dipibefrina), eta kolinerjikoak (pilocarpina). Kasu  
askotan talde farmakologiko desberdinetako bi farmako erabili  
beharra gertatzen da BBParen murrizpen maila onargarriak lortze-  
ko. Antiglaukomatoso desberdinen kontrako efektuak ere desber-  
dinak direnez, elkar-  
te bat hautatzeko orduan kontuan eduki behar  
reko faktoreetako bat berauen kontrako efektuen profila da.

Elkar-  
teak aurkezten duten abantailak bat administratzeko  
erosotasuna da: diluzio eta garbiketa arazoak saihesten dira,  
kolirio desberdinak bata besteari jarraian aplikatzean sortzen  
direnak, administrazioen artean gutxienez 5 minutu itxaron behar-  
rik ez dagoelarik. Gainera, kontserbagarietarako esposizioa  
gutxitzen da hainbat kolirio erabiltzean sor litezkeen nahasteak  
prebenitzen dira. Konplimentuaren hobekuntza bat suposatzen  
den arren, ez dago ebidentziarik elkar-  
teekin hobea dela baieztatu  
ahal izateko.

Timolol/latanoprost elkar-  
tearen litzateke ebidentzia gehien dituzten  
lehen aukerako bi farmakoak konbinatzen dituenak. Eskaintzen  
duen beste abantaila bat zera da, egunean behin bakarrik adminis-  
tratzen dela, timolol/brimonidina elkar-  
tearen egunean birritan  
administratu beharrekoa den bitartean.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude TIMOLOL/BRIMO-  
NIDINA elkar-  
tearen EBALUAZIO TXOSTENEAN helbide honetan:  
[http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/eu/contenidos/informacion/  
innovaciones\\_terap/eu\\_1221/innter\\_e.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/eu/contenidos/informacion/innovaciones_terap/eu_1221/innter_e.html)