



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)



Elkarketa berria:

# TIMOLOL/BRINZOLAMIDA

## Ez da lehenengo aukerako elkarketa

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

### ▲ AZARGA® (Alcon)

timolol 5 mg/ml + brinzolamida 10 mg/ml  
kolirio esekidura (17,73 €)

Deklaratu beharreko eszipientea: Benzalkonio kloruroa  
Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin  
Ebaluazio data: 2010eko martxoa  
Merkaturatze data: 2009ko uztaila  
Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

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

Timolol maleato 5 mg-ren eta brinzolamida 10 mg-ren dosi finkoen elkarketa begi barneko presioa gutxitzeko onartu da, angelu irekiko glaukoma edo begiko hipertentsioa duten paziente helduentzat, monoterapia nahikoa ez bada. Egunean bi aldiz ematen da.

Entsegu kliniko bat dago timolol/brinzolamida elkarketa horien osagaiak bereizita baino eraginkorragoa zela erakutsi zuena, begi barneko presioa gutxitzeko. Glaukomaren kontrako beste medikamentu batzuen aldean duen eraginkortasunari buruz esan, timolol/brinzolamidak ez zuela timolol/dorzolamida elkarketak baino eraginkortasun gutxiago izan.

Timolol/brinzolamidaren segurtasun-profila horien osagaien eta timolol/dorzolamidaren antzekoa da. Dena den, entsegu klinikoetan, timolol/brinzolamidak begi-tolerantzia hobea duela erakutsi du timolol/dorzolamidak baino, narritadura eta begiko min gutxiago eragin duelako, nahiz eta ikusmen lauso iragankor handiagoa sortu.

Ez da konparazio-azterketarik egin aurretik dauden beste elkarketa batzuekin, bereziki, timolol/latanoprost-ekin; hori lehenengo aukerakotzat jotzen da.

Eskura dagoen ebidentzia kontuan hartuta, timolol/brinzolamidak ez dakar aurrerapen terapeutikorik angelu irekiko glaukomaren eta begiko hipertentsioaren tratamendurako, aurretik dauden beste alternatiben aldean.

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

**Kalifikatzeko aukerak:**

Hobekuntza terapeutiko handia: \*\*\*

Hobekuntza terapeutiko apala: \*\*

Ona da egoera konkretuetarako: ★

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ?

**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 Porrás, M<sup>a</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten labur-pengisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail:cevime-san@ej-gv.es

**Kalifikazioa Andaluziako eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute.** Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

## ONARTUTAKO INDIKAZIOAK<sup>1</sup>

Timolol maleato 5 mg-ren eta brinzolamida 10 mg-ren (TI/BZ) dosi finkoen elkarketa begi barneko presioa (BBP) gutxitzeko onartu da, angelu irekiko glaukoma (AIG) edo begiko hipertentsioa (BH) duten paziente helduentzat, baldin eta monotera-piariak ez badu BBPa behar adina gutxitzen.

**Kontraindikatu dago:** asma, BGBK larria, bradikardia sinusa-la, bigarren mailatik hirugarrenerako blokeo aurikulobentrikularra, gutxiegitasun kardiako nabaria, shock kardiogenikoa, erri-nitis alergiko larria eta bronkioetako hiperaktibitatea denean, beste betablokeatzaile batzuei hipersentsibilitatea zaienean, azidosi hiperkloremikoa, giltzurrunetako gutxiegitasun larria denean eta sulfonamidei hipersentsibilitatea zaienean.

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

Dosia: tanta bat egunean bitan, erasandako begi bakoitzaren konjuntiba-zakuan. Bide oftalmikoz medikamentu bat baino gehiago erabiltzen bada, aplikazio batetik bestera gutxienez 5 minutu itxaron behar dira.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA<sup>7-9</sup>

AIG edo BH zuten 523 pazienteetan ausaz egindako entse-gu kliniko batean, itsu bikunekoan, TI/BZren eta monoterapi-an emandako horien osagai bakoitzaren eraginkortasuna eta segurtasuna konparatu zen, 6 hilabeteetan zehar. TI/BZ, horien osagai bakoitza baino eraginkorragoa zela ikusi zen batez besteko BBPa gutxitzeko (mmHg-tan) 6. hilabetean (8 AM eta 10 AM): 8,1 eta 8,0 TI/BZrekin; 6,6 eta 5,7 TIrekin, eta 5,2 eta 5,1 BZrekin<sup>7</sup>.

Ausaz egindako bigarren entsegu klinikoan, itsu bikunean, kontrol aktiboa izanda eta ez-gutxiagotasun moduan, AIG edo BH zuten 437 pazienteetan konparazio hau egin zen: TI/BZk eta TI % 0,5k dorzolamida % 2rekin elkartuta (TI/DO) BBPa zenbat jaisten zuten, 12 hilabeteetan. Bi elkarketa horiekin BBPa nabarmen jaitea lortu zen. Tarteak: 7,2 mmHg-tik 9,2ra TI/BZk, TI/DOren antzera; horrek 7,4 mmHg-tik 8,9ra. Ezarritako ez-gutxiagotasun irizpidea bete egin zen neurketa guztietan<sup>8</sup>.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak<sup>1,7-10</sup>

TI/BZrekin egin zen tratamenduarekin gehien agertu den kontrako efektua ikusmen lauso iragankorra izan da (% 3,6); batzuei segundo gutxi batzuk iraun zien beste zenbaitu minutu batzuk. Nahiko maiz agertu da disgeusia edo dastamenaren asaldura (kontrako efektu horren eragina gutxitu egin daiteke hodi lakrimonasala okluituta edo begiak leunki itxita). Hauek dira sarritan izandako beste kontrako efektu batzuk: mina, narritadura eta gorputz arrotz baten sententzia. Oso maiz izan ez diren artean ditugu: kornea-urradura, keratitis punteatua, begiko lehortasuna, begi-jarioa, azkura edo hiperemia<sup>1</sup>.

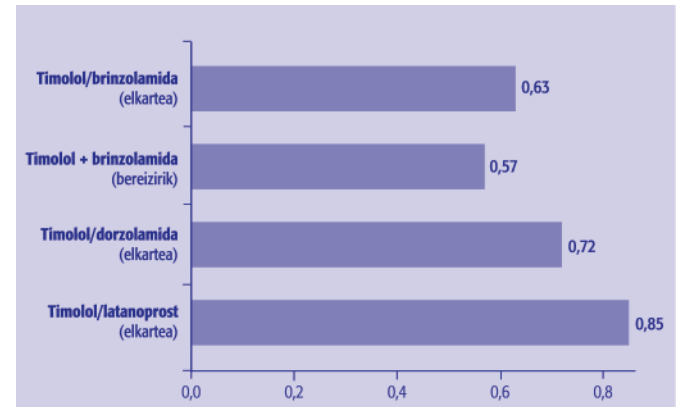
Entsegu klinikoetan TI/BZk horien osagaiek bereizita<sup>7</sup> eta TI/DO elkarketak erakutsi zuten segurtasun-profilaren antzekoa erakutsi zuten; hori bai, begi-narritadura askoz ere gutxiago-tan eragin zuten (% 2,7 vs. % 10,6) TI/DO elkarketak baino<sup>8</sup>.

Aste betean, AIGa edo BHa zuten 95 pazienteri ausaz egindako multzo paralelotako itsu bikuneko entsegu kliniko baten bidez, TI/BZ eta TI/DO egunean bitan emanda izandako begi-giko ondorez konparatu ziren (sumindura, sastadak, beroa, min akutua eta erresumina) 0tik 4ra bitarteko eskala baten bidez (bat ere ez / izugarri). Emaizta hauek izan ziren: 0,77 TI/BZ-z tratatutako multzoan, eta 1,53 TI/DOz tratatutakoan, aldea esanguratsua izanez TI/BZren alde<sup>9</sup>.

AIGa edo BHa zuten 127 pazienteri ausaz egindako beste entsegu kliniko baten bidez, itsu bikunekoan, kontrol aktibo eta

gurutzatua izanik, TI/BZren eta TI/DOren tolerantzia konpara-tu ziren, ondorez ondorez 3 egunetan. Pazienteen % 16,5ek ez zuten ez tratamendu bat ez bestea nahiago, eta, gainerakoen artean, TI/BZ nahiago izan zuten % 79,2k eta TI/DO % 20,8k (P<0,0001). Begi-giko ondorez hauek izan zituztela azaldu zuten (TI/BZ vs TI/DO): begi-narritadura: % 5,5 vs % 17,3; begi-giko mina: % 0,8 vs % 7,9, eta ikusmen lausoa: % 14,8 vs % 0,8<sup>10</sup>.

## TRATAMENDUAREN EGUNEKO KOSTUA (€)



## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Glaukoma da itsutasuna sortzen duen bigarren kausa herrialde garatuetan. BBP gehiegi izatea lehenengo arrisku faktorea da, eta presio hori gutxitzen bada gaixotasunak aurrera egitea atzeratzen edo geldiarazten da<sup>2-4</sup>. BBPrako goiko muga bat ezarri da: 21 mmHg; hortik gora altuegia dela jotzen da<sup>3</sup>. Paziente gehienetan medikamentu topikoekin –begian botatzen diren tantak– egiten diren tratamenduak nahikoa izaten dira presioa gutxitzeko, eta nahiko ondo kontrolatzen da BBPa<sup>2-4</sup>.

Betablokeatzaileak eta prostaglandinen analogoak, hurrenez hurreneko erreferente gisa TI eta latanoprost hartuta, AIGren tratamendu topikorako aukerako jotzen dira<sup>3,5</sup>. Prostaglandinen analogoek TIak baino gehiago jaisten dute BBPa. Eskura dauden gainerako medikamentu topikoak –brinzolamida, dorzolamida, brimonidina, dipibefrina, apraklonidina, klonidina, pilokarpina– tratamenduari gehitu ahal zaizkie eta aurreko medikamentuekin batera eman daitezke, edo alternatiba gisa erabiltzen dira azaltzen ari garen hauek indikatuta ez badaude<sup>3</sup>.

Kasu askotan, multzo farmakologiko desberdinetako bi medikamentu beharko dira BBPren nahi diren zifrak lortzeko<sup>2-4</sup>. Dosi finkoetan, elkarketa bat baino gehiago (TI/latanoprost, TI/dorzolamida, TI/traoprost, TI/bimatoprost y TI/brimonidina) dago eskura, AIGa tratatzeko<sup>6</sup>.

TI/BZk eraginkorragoa dela erakutsi du, eta bere osagaiek bereizita duten segurtasun-profilaren antzekoa duela. TI/DOrekin alderatuta, haren antzeko eraginkortasuna du, eta begi-tolerantzia hobea, ikusmen lauso iraunkorraren intzidentzian izan ezik. Aurretik eskura dauden glaukomaren kontrako beste elkarketa batzuekin egindako konparaziozko entsegu klinikorik ez dago, horien artean TI/latanoprost; ebidentzia gehiago dituzten lehenengo aukerako bi medikamentu ditu TI/latanoprost-ek, eta egunean behin ematen da, eta TI/BZ, berriz, egunean bitan eman behar da.

Aurrekoa ikusita, dosi finkoetan TI/BZ elkarketa terapeutikan sartzeak ez dakar aurrerapen terapeutikorik AIGaren eta BHren tratamendurako, aurretik eskura zeuden alternatibekin alderatuta.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE TIMOLOL/BRINZOLAMIDA» izeneko txostenean, web-orri honetan:  
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>