

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

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

ZK. 74 - 2003

## TIOTROPIOA

### Merkatuko izena eta aurkezpena:

SPIRIVA® (Boehringer Ingelheim edo Pfizer)  
18 mkg/kapsula 30 kapsula HandiHaler® (57,44€)  
inhalatzeko hautsa dutenak

Derrigorrez deklaratu beharreko eszipientek: Laktosa

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin

Ebaluazio-data: Martxo 2003

Merkatuzate-data: Urtarrila 2003

Kalifikazioa: "ZEOZER ONA BADU"



Espezialitate farmazeutiko berri honen eraginkortasuna eta segurtasunari dagokionez, merkatuan eskuragarri daudenen antzekoak dira, baina bere posologia eredu abantailatsuagoa da.

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

**Tiotropioa erabiltzea Biriketako Gaixotasun Butxatzaile Kronikoaren (BGBK) mantenimendurako tratamenduan, zertxobait hobe delako eraginkortasunari dagokionez, antzekoa ondorio sekundarioetan eta eredu posologiko hobe daukalako ipratropio 40 mkg/6 orduo tratamendurekin konparatuz.**

Tiotropioa farmako antikolinergiko berri bat da (bronkodilatatzailea) biriketako gaixotasun butxatzaile kronikoaren (BGBK) mantenimenduren tratamendurako indikatua, 18 urtetik gorako pazienteentzat.

- Tiotropio 18 mkg/24 orduo eta ipratropio 40 mkg/6 orduo konparatzeko eginiko bi entseu kliniko emaitzak konbinatzen diren argitalpen batean, frogatzen da tiotropioa eraginkorragoa dela ipratropioa baino estatistikoki esanguratsua den aldeaz birika funtzioaren neurriari dagokionez (arnas-bolumen bortxatua lehen segundoko (FEV<sub>1</sub>) eta edukiera bital bortxatua (FVC)). Desberdintasun esanguratsuak aurkeztu ditu aldagai sekundario haueetan ere: arnasbehera-fluxuaren gailurrean (PEFR), BGBK gaizkiagotze aldien kopuruan eta bizi-kalitatearen indizean. Ez dakigu zenbateko garrantzi kliniko daukan disnearen indizean sumatu den hobekuntzak. Ez dago saiakera klinikorik ipratropio 80 mkg/6-8 orduo tratamendurekin konparatuz, ohiko dosiak berauek BGBK zorrotzeko kasuan; horregatik ezin ondoriozta daiteke tiotropioak paziente talde honentzat suposa lezakeen hobekuntzarik. Ez daude baimenduak 18 mkg/24 orduo baino dosi handiagoak.
- Salmeterol 50 mkg/12 orduo tratamendurekin konparatuz eginiko saiakera bakarrean, tiotropioak nabarmenki hobetu zuen birika-funtzioa (FEV<sub>1</sub> eta FVC) baina ez zen alde esanguratsurik izan gaizkiagotze aldien kopuruan, disnearen indizean eta bizi-kalitatean.

Ez da deskribatu ondorio larrien agerpenik. Ondorio kaltegarrien intzidentzia ipratropioak duenaren antzekoa da, nahiz eta **ahoko lehortasuna** tiotropioarekin maizago agertzen den.

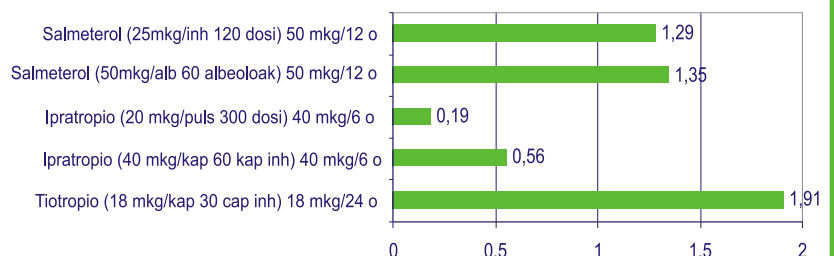
**Tiotropioak, zertxobait hobe delako eraginkortasunari dagokionez, antzekoa ondorio sekundarioetan eta eredu posologiko hobe daukalako, hobekuntza bat suposatzen du BGBK gaixoen tratamenduan, ipratropio 40 mkg/6 orduo tratamendurekin konparatuz.**

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

### Kalifikatzeko-aukerak:

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

### TRATAMENDUAREN KOSTUA/EGUNEKO (€)



## INDIKAZIO ONARTUAK

Indikatorik dago biriketako gaixotasun butxatzaile kronikoaren (BGBK) mantenimenduaren tratamendurako.

OHARRA: Ez da erabaki inhalatzeko tiotropio hautsaren eraginkortasuna eta segurtasuna paziente pediatrikoengan; beraz, ez da erabili behar 18 urtetik beherako pazienteengan.

## EKINTZA MEKANISMOA

Tiotropioa farmako antikolinergiko berri bat da (bronkodilatatzailea), selektibitate zinetiko handi batez homitua zenbait hartzaile muskarinikorekiko ( $M_1$  eta  $M_3$ ). Bi hartzaile mota hauek neurri handi batean parte hartzen dute bronkokonstriktzioan eta mukiairen produkzioan. Farmako hau  $M_3$  hartzaileetatik bereiztea oso astiro egiten da eta horixe zor zaio medikamentuaren erdi-bizitza luzeagoa (35 ordu, ipratropioak 16 minutu baizik irauten ez duen bitartean); horregatik aski da egunean behin bakarrik hartzea. Gerta liteke tiotropioaren efektu maximoa agertzerako aste bete baino denbora luzeagoa igarotzea.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Gomendatzen den dosifikazioa 18 mkg-ko kapsula baten edukia inhalatzea da HandiHaler® gailu batekin egunean behin eta ordu berean. Inhalagailu hau bakarrik erabili behar da. Ez da gairiditu behar adierazitako dosia. Kapsulak ez dira irentsi behar.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Eskura dauden datuek III faseko entseiu kliniko aleatorizatuak (EKA) barne hartzen dituzte, ipratropioa, salmeterola eta plazeboarekin alderatuz argitaratuak. Entseiu hauek guztiek diseinu berbera daukate: multizentrikoak, aleatorizatuak, bikoitz-itsuak, talde paraleloak.

### Tiotropioa ipratropioarekin konparaturik

Tiotropioa 18 mkg/24 ordu dosian eta ipratropioa 40mkg/6 ordu dosian urtebetean hartzearen emaitzak konparatzen dituen publikazioa, 2 EKAen datuen konbinazioan datza, diseinu berberarekin eta guztira FEV1 < %65 daukaten 535 paziente barne hartzen dituena. Entseiuaren bi adarretako baten 13. asteko emaitza partzialak daude publikaturik, baina ez EKA hauen urtebeteari dagozkion emaitza bereziak.

- Birika-funtzioa (aldagai nagusia): tiotropioa nabarmenki eraginkorragoa agertu zen ipratropioa baino FEV1-ean (120 ml lehena eta -30 ml bigarrena) eta FVC-an (320 ml lehena eta 110 ml bigarrena) urtebetean. BGBKen gaizkiagotzea urtebetean: era nabarmenean gutxitu zen kopurua tiotropioaren taldean: 0,73, ipratropioaren taldeko 0,96rekin alderatuz, eta era berean murriztu zen urtean gutxienez gaizkiagotze bat jasaten zuten pazienteen proportzioa (%35 versus %46, esanguratsua).
- Halaber, desberdintasun nabarmenak aurkeztu zituen bizi-kalitatearen indizean (SGRQ) eta disnea iragankorreko indizean (TDI).

Aipatu beharra dago saiakuntza konbinatu honekin planteatu diren zenbait zalantza:

- FEV<sub>1</sub> minimoa aurreko tiotropio dositik 23-24 ordu neurtu zen eta aurreko ipratropio dositik 8-9 ordu; beraz, kontuan edukirik ipratropioaren ekintzaren iraupena 3-6 ordukoa dela, **emaitzek segur aski tiotropioaren alde egiten dute.**
- Inhalazio-sistema desberdinak erabili dira tiotropioarekin (hauts lehorra) eta ipratropioarekin (MDI); honek ez du zentzurik, izan ere merkatuan eskuragarri baitago ipratropio hauts lehorra, eta gainera MDI behar bezala erabiltzeko lan honetan zehazten ez den heziketa bat behar baitu.
- Ez dira erabili 80 mkg/6-8 ordu ipratropio-dosiak, ohikoak BGBK zorrotzean, eta ondorioz, ezin daiteke erabaki paziente talde honentzat tiotropioa hobea denik.
- Ikerketa bitartean gertaturiko galeren kopurua altua da eta gainera talde bakoitzeko pazienteen %13ri amaitu zitzairen eta ikerketaren amaierako datuak estrapolatu egin dira 9. hileko datuetatik abiatutik.
- Ez dakigu disnearen indizean sumatu den hobekuntzaren garrantzi klinikoa. FDAren ebaluazioko batzordeak ez du kontsideratzen tiotropioak disnea hobetzen duenik.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak:

- Oso ohikoak (>1/10): ahoko lehortasuna.
- Ohikoak (>1/100, <1/10): Idorreria, kandidiasia, sinusitisa, faringitisa.
- Ez hain ohikoak (>1/1.000, <1/100): Erreakzio alergikoa, takikardia, gernu egiteko zailtasuna, gernu-erretentzioa.

### Oharpenak eta arretazko neurriak:

- **Ez litzateke erabili behar** bronkoespasmoko gertaera akutuen hasierako tratamenduan, hau da, erreskateko tratamendu gisa.
- Ager daitezke bat-bateko hipersentikortasuneko erreakzioak.
- Kontu handiz erabili behar da angelu estuko glaukoma, hiperplasia prostatikoa edo maskuriaren lepoko butxadura daukaten pazienteengan.
- Tratamendu antikolinergikoan sumaturiko ahoko lehortasunak, epe luzera, hortz-haginetako txantxarra eragin dezake.

### Talde berezietan duen erabilera

- **Paziente geriatrikoek** erabil dezakete gomendatzen den dosian.
- **Giltzurrun-gutxiegitasuna daukaten pazienteek** erabil dezakete gomendatzen diren dosiak hartuz. Giltzurrun-gutxiegitasun moderatutik larrira daukaten pazienteengan (kreatinina-aklaramendua <50 ml/min), erabil daiteke baina bakarrik espero den onura arrisku potentziala baino handiagoa bada. Ez da egin epe luzerako esperientziarik giltzurrun-gutxiegitasun larriko pazienteekin.
- **Gutxiegitasun hepaticoa daukaten pazienteek** erabil dezakete gomendatzen den dosian.
- **Paziente pediatrikoak:** ez da ezarri paziente hauengan daukan eraginkortasuna eta segurtasuna, eta ondorioz, ez da erabili behar 18 urtetik beherako pazienteengan.

### Idazkuntza Batzordea:

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



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera 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 oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.