
**Farmako berriak (eta zaharrak)
dermatologian frogatan oinarritutako
medikuntzaren ikuspuntutik**

Farmako berriak (eta zaharrak) dermatologian frogatan oinarritutako medikuntzaren ikuspuntutik

1. Pediatrian erabiltzen diren botikak: Europear araudi berri baten proposamena
2. Dermatitis atopikoaren kasua:
 - Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus
 - Botika zaharrak: kortikoide topikoak

1. Pediatrian erabiltzen diren botikak: Europear araudi berri baten proposamena

- Zein da araudi berriaren helburua?
- Zergaitik behar da araudi berria?
- Zer da proposatzen dena?
- Noiz jarriko da martxan?

1. Europear araudi berri baten proposamena

Zein da araudi berriaren helburua?

- Helburu nagusia:

- Umeei botika hobeak edukitzea

- Ikerkuntza gehitzea
- Kliniketan erabiltzen dugun informazioa hobetzea
- Umeen segurtasuna zihurtatuz entseiu aproposak egitea

1. Europear araudi berri baten proposamena

Zergaitik behar da araudi berria?

- European pediatrian erabiltzen diren botiken %50a
 - ez dira umeetan entseiatu
 - ez daude pediatrian baimenduta
 - Eraginkortasuna, ondorio kaltegarriak, dosiak... ez dira ondo ezagutzen
 - Laboratorioek dauzkaten datuak ez dituzte zabaltzen
- Pediatria ez da hain errentagarria
 - Umeen gutxiengo bat da gaixo kronikoa
 - Ez da populazio homogeneoa (jaioberriak <> nerabeak)

1. Europear araudi berri baten proposamena

Zergaitik behar da araudi berria?

- A.E.B.-etan 1998an araudi aldaketa egon zen
 - 1998-2004: 661 entseiu kliniko egin ziren
 - 64 botiken informazioa aldatu zen
 - 41 kasutan informazioa garrantzitsua izan zen
- Laboratorioek ez dute haien borondatez informazio hau Europara zabaldu

1. Europear araudi berri baten proposamena

Zer da proposatzen dena?

- Batzorde pediatriko bat sortu EMEA-n
- Helduentzako botika berri bat baimentzeko dagoelarik, batzorde pediatrikoak 3 egoera ebaluatuko ditu:

1. Botika ez da aproposa umeentzako (gaixotasunagatik, ondorio kaltegarriegaitik...)
 - laboratorioak SALBUESPENA eskatuko du
2. Datu gehiago behar dira entseiu pediatrikoak egiteko eta ez da komeni helduen baimena luzatzea
 - laboratorioak LUZAPENA eskatuko du
3. Entseiu pediatrikoak egin dira
 - patentearen 6 hilabeteko luzapena emango da

1. Europear araudi berri baten proposamena

Zer da proposatzen dena?

- Botika patentez kanpo baldin balego: erabilpen pediatrikoan 10 urteko “babesa” (~ patente pediatrikoa) edukiko du
- Laboratorioek dauzkaten entseiu pediatriko guztiak bidali behar dituzte EMEA-ra
- Beharrizan terapeutikoen inbentarioa egingo da

1. Europear araudi berri baten proposamena Noiz jarriko da martxan?

- Parlamentoan negoziatu behar da
- Ez da 2006ko abendua baino lehenago gauzatuko

Farmako berriak (eta zaharrak) dermatologian frogatan oinarritutako medikuntzaren ikuspuntutik

1. Pediatrian erabiltzen diren botikak: Europear araudi berri baten proposamena
2. Dermatitis atopikoaren kasua:
 - Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus
 - Botika zaharrak: kortikoide topikoak

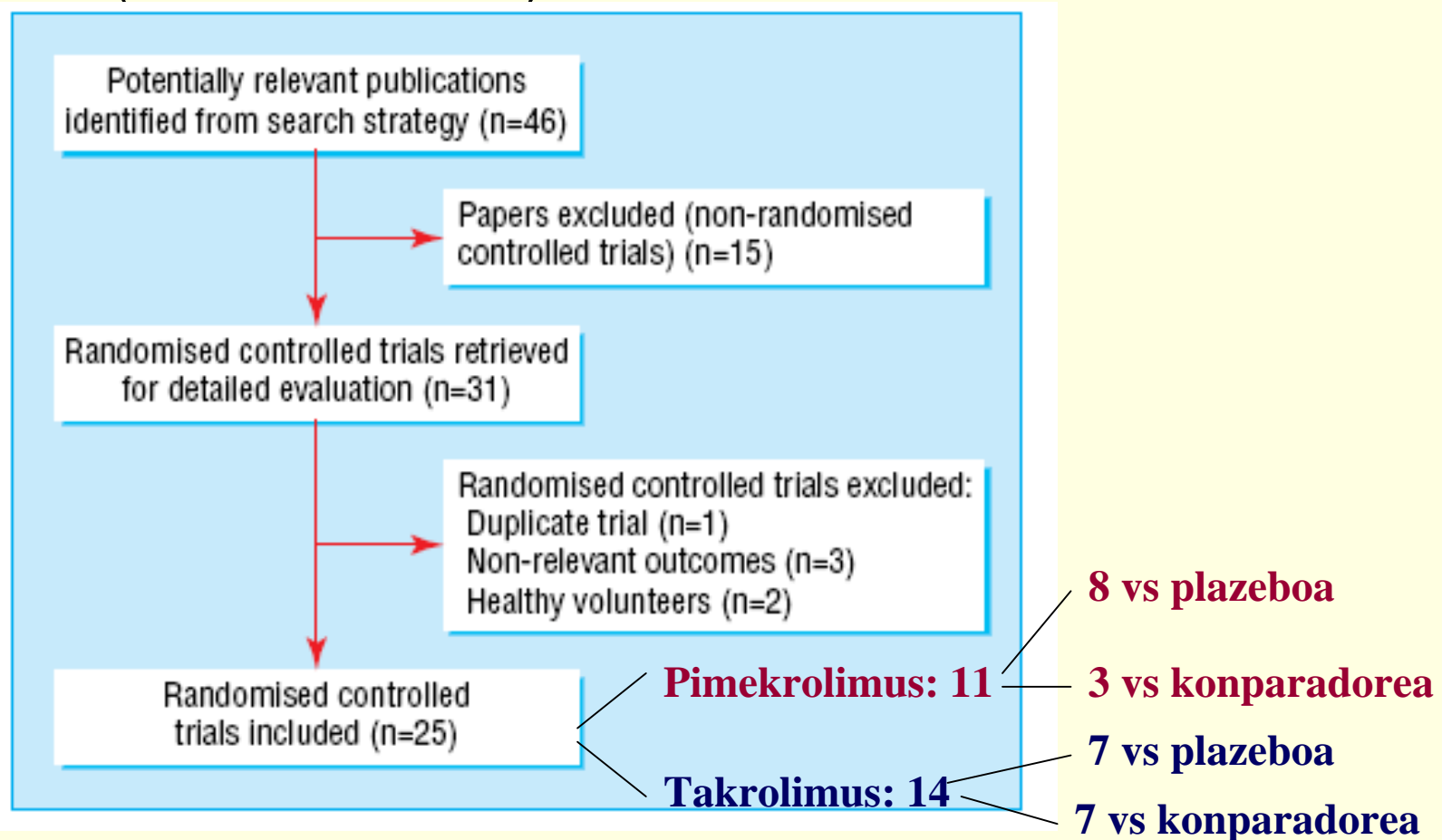
Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

- Eraginkortasuna: metanalisia
- Segurtasuna: FDA eta AEMPS-en oharrak

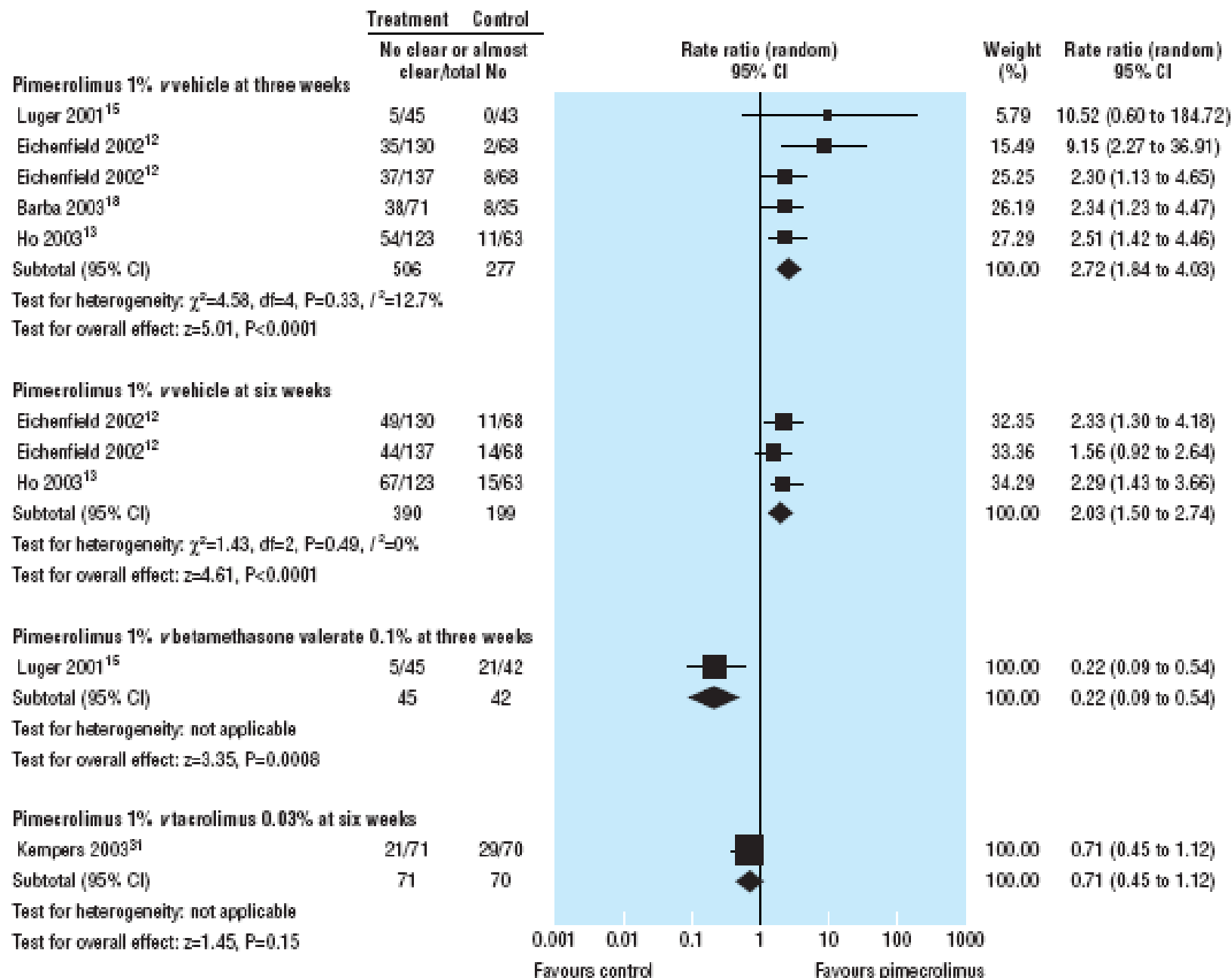
Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

Eraginkortasuna

- BMJ Online First-en argitaratutako metanalisi (2005eko otsailean)

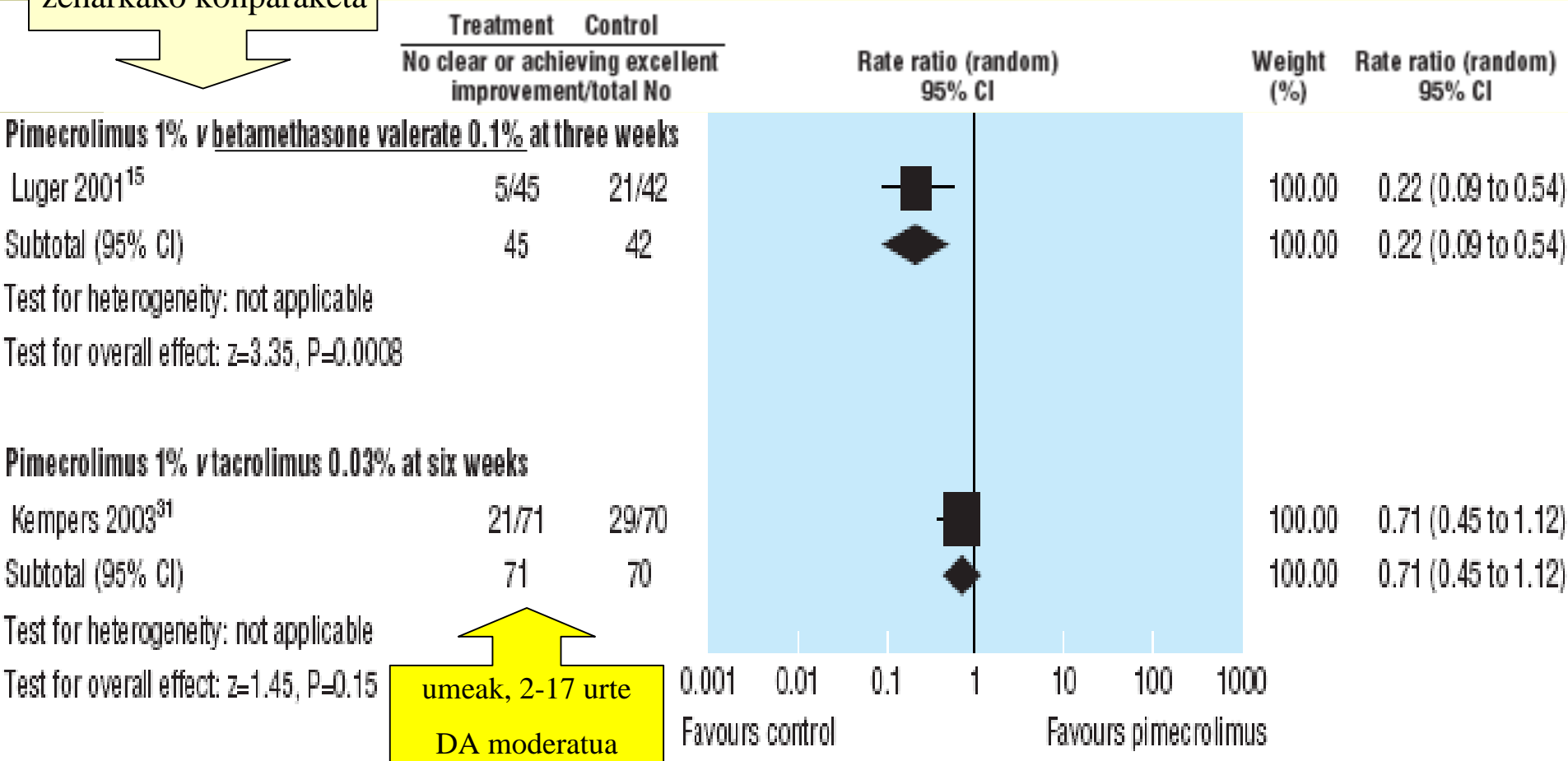


Pimecrolimus



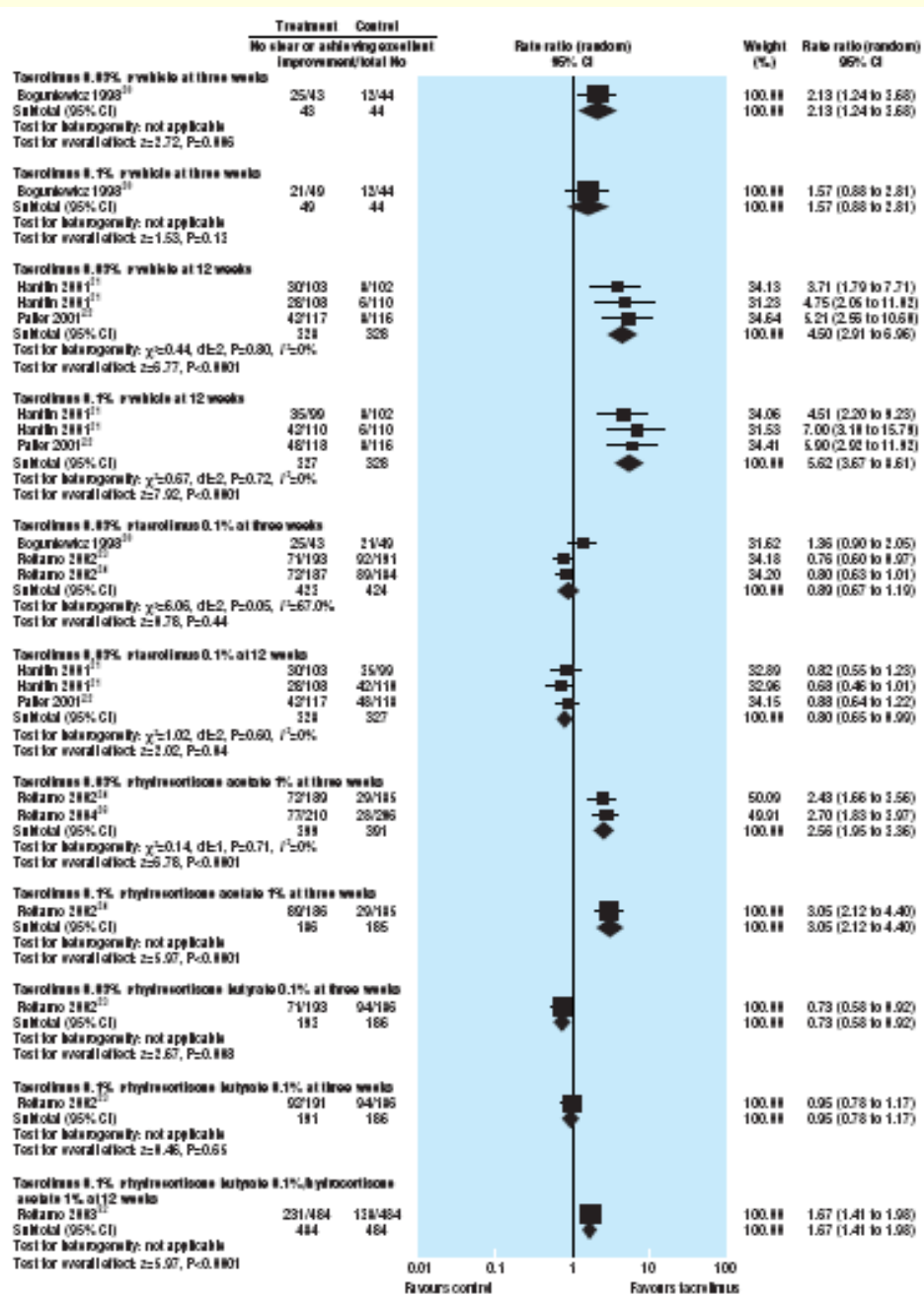
Pimekrolimus vs betametasona baleratoa % 0,1 (potentzia handiko kortikoidea – II. klasea) eta vs takrolimus % 0,03

Helduetan,
zeharkako konparaketa



umeak, 2-17 urte
DA moderatua

Takrolimus



Takrolimus %0,03 vs takrolimus %0,1

	Treatment	Control
	No clear or achieving excellent improvement/total No	

Rate ratio (random)
95% CI

Weight (%) Rate ratio (random)
95% CI

Tacrolimus 0.03% vs tacrolimus 0.1% at three weeks

Boguniewicz 1998 ²⁰	umectan	25/43	21/49
Reitamo 2002 ²³		71/193	92/191
Reitamo 2002 ²⁴	umectan	72/187	89/184
Subtotal (95% CI)		423	424

Test for heterogeneity: $\chi^2=6.06$, $df=2$, $P=0.05$, $I^2=67.0\%$

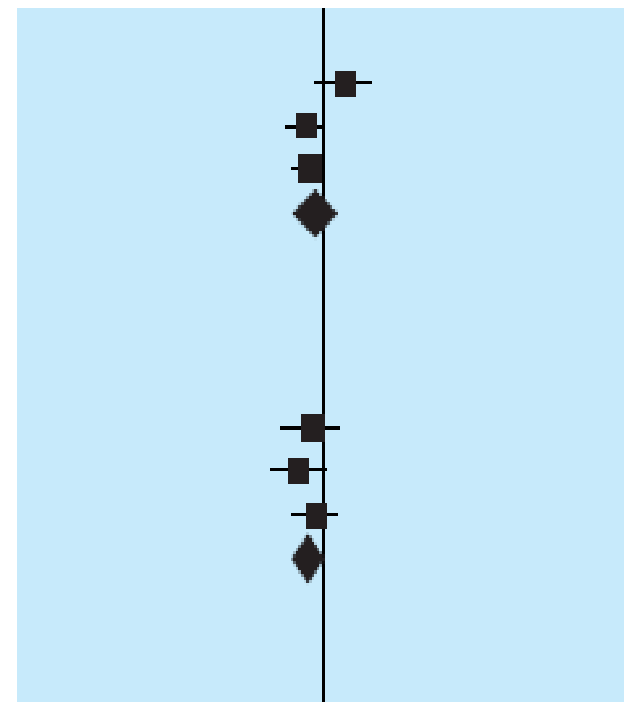
Test for overall effect: $z=0.78$, $P=0.44$

Tacrolimus 0.03% vs tacrolimus 0.1% at 12 weeks

Hanifin 2001 ²¹		30/103	35/99
Hanifin 2001 ²¹		28/108	42/110
Paller 2001 ²²	umectan	42/117	48/118
Subtotal (95% CI)		328	327

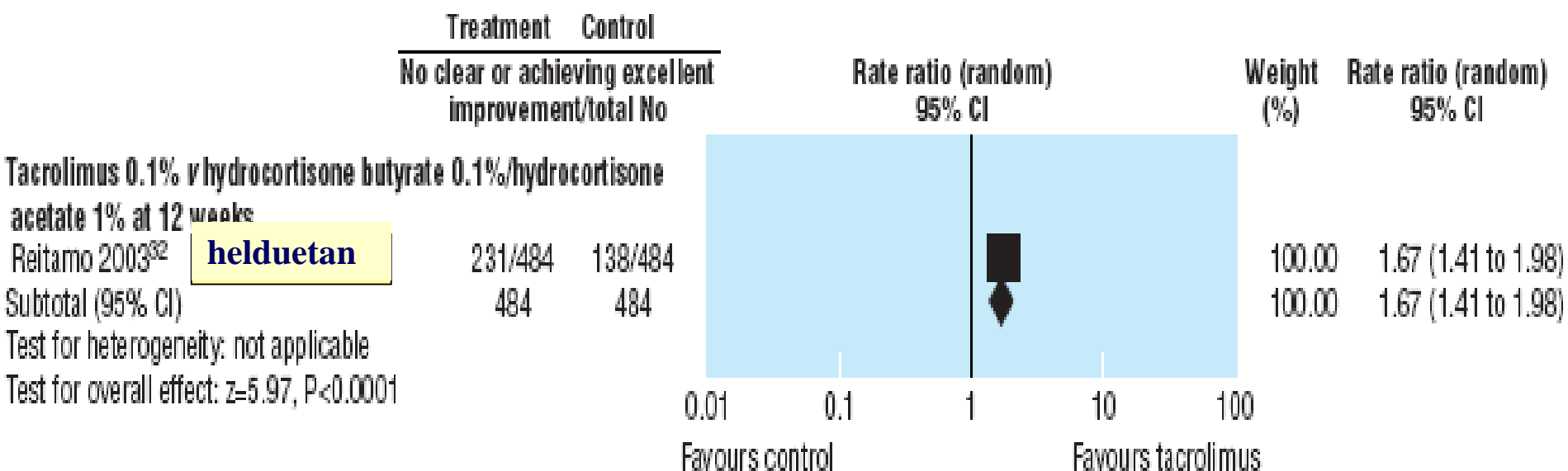
Test for heterogeneity: $\chi^2=1.02$, $df=2$, $P=0.60$, $I^2=0\%$

Test for overall effect: $z=2.02$, $P=0.04$



0.01 0.1 1 10 100
Favours control Favours tacrolimus

Takrolimus vs [(hidrokortisona butiratoa %0,1 +hidrokortisona azetatoa %1(II+IV)] (12 aste)



Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

Eraginkortasuna

■ Pimekrolimus:

- Potentzia handiko kortikoideak baino eraginkortasun txikiagoa
- Ez dago konparaketarik potentzia ahul-moderatuko kortikoideekin
- Indikazioa: dermatitis arina-moderatua

■ Takrolimus:

- Potentzia ahuleko kortikoideak baino eraginkorragoa
- Potentzia handiko kortikoideekin konparatuz:
 - %0,03 TA HB baino eraginkortasun gutxiago
 - %0,1 TA HBaren antzeko eraginkortasuna
 - %0,1 TA: entseiu batean HB+HA baino hobe
- Indikazioa: kortikoideak txarto joan direneko edo ondorio kaltegarriak dituzten kasuetan

Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

- Eraginkortasuna: metanalisia
- Segurtasuna: FDA eta AEMPS-en oharrak

Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

Segurtasuna

- FDA-ren oharra: Botika honek hartzen dituzten pertsonetan egindako jarraipen luzeetan:
- TAKROLIMUS (3 kasu umeetan + 16 nagusietan):
 - 9 linfoma, larruazaleko 10 tumore (7 pomada jarri zen leku berberan)
 - tumoreak sortu arteko mediana 150 egun (21-790 egun)
 - 2 kasutan: aurretik “egoera larrian”
 - 4 kasutan: aurretik edukitako tumore baten errekurrentzia ala okerragotzea
- PIMEKROLIMUS (4 kasu umeetan + 6 nagusietan):
 - 4 linfoma, larruazaleko 6 tumore
 - tumoreak sortu arteko mediana 90 egun (7-300 egun)
 - 2 kasutan: batean aldeaz aurreko noduloak zeuden eta bestean minbizia gehitzen duen aurretiko gaixotasuna zeukan pazienteak

Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

Segurtasuna

- Ekintza mekanismoa: inmunobeheratzaileak
- Animalietan egindako ikerketak
- TAKROLIMUS - EMEA 2002
 - Farmakozinetika datuak
 - Takrolimus giltzurrun-transplanteetan: 5-15 ng/ml
 - Entseiuetan, pazienteen %19ak: ≥ 1 ng/ml
%1,3ak: ≥ 5 ng/ml
- Herpes simplex, gripe eta folikulitis kasu gehiago entseiuetan

Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

Segurtasuna

- PIMEKROLIMUS
- Animalietan ahoz emandako dosi altuen ostean: linfoma, tiroide-adenoma eta fotokartzinogenizitatea (FDA 2002)
- Ez da kontzentrazio immunobeheratzailea ezagutzen
- Farmakozinetika datuak:
 - Entseiuetan umeen % 40ak: >0,5 ng/ml
 - % 3ak: >2 ng/ml
- Entseiuetan: sukarra eta infekzio biriko gehiago

Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus

Segurtasuna

- AEMPS-en gomendioak:
 - Epe laburretan eta kantitate gutxitan
 - Ez erabili: <2 urteko umeak, inmundefrimutuak
 - Takrolimus: DA moderatu-larrietan 2. aukera (=)
 - Pimekrolimus: datu gehiago eduki arte, takrolimusen indikazioetan erabili (*NICE 2004: DA moderatuan aurpegian*)

Farmako berriak (eta zaharrak) dermatologian frogatan oinarritutako medikuntzaren ikuspuntutik

- Pediatrican erabiltzen diren botikak: Europear araudi berri baten proposamena
- Dermatitis atopikoaren kasua:
 - Botika berriak: pimekrolimus eta takrolimus
 - Botika zaharrak: kortikoide topikoak

Botika zaharrak: kortikoide topikoak

■ Eraginkortasuna

- Entseiu gehienak laburrak dira (~ 4 aste)
- Metanalisi batean (*Health Technol Assess 2000*) 13 entseiu aurkitu ziren:
 - Pazienteen %65-85 vs %15-48 plazebo taldean, erantzun ona edo oso ona zeukaten
 - Entseiuak txikiegiak eta laburregiak ziren potentzia berdineko kortikoideen artean ezberdintasunak ikusteko

Botika zaharrak: kortikoide topikoak

■ Aplikazioaren maiztasuna:

- Potentzia moderatuko/handiko/oso handiko kortikoideak:
- Ez da ezberdintasun nabarmenik ikusten egunean behin edo egunean bitan emanda:
(aplikazioa/24 ordu ~ aplikazioa/12 ordu)

Konklusioak

- Pediatrician erabiltzen diren botiken erdiak ez dira umeetan entseiatu
- Botika berriak merkatura irteten direnean, orokorrean ez dira ondo ezagutzen:
 - eraginkortasuna (konparaketa ez aproposak)
 - ondorio kaltegarriak (pertsonek gutxiegitan erabili dira)
- Profesionalek eta gizarteak berak INFORMAZIO HOBEA eskatu behar diete laboratorioei eta erakundeei