

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

<http://www.osanet.euskadi.net>
(profesionalak)

2006-112 Zk

RIFAXIMINA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

SPIRAXIN® (Bama-Geve, S.L.) 9,21 €
ZAXINE® (Madaus) 8,82 €
200 mg-ko 12 konp

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin
Ebaluazio-data: 2005eko azaroa
Merkaturatze-data: 2003ko urria
Baimentzeko prozedura: Nazionala

Kalifikazioa: ESPERIENTZIA KLINIKO URRIEGIA



Espezialitate farmazeutiko berriaz erabilgarri dagoen informazioa urriegia da iritzirik eman ahal izateko.

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

Esperientzia kliniko handiagoa duten tratamenduak erabiltzen jarraitzeko, RIFAXIMINAK ez baitu frogatu ongi diseinaturiko entseiu klinikoetan tratamendu klasikoak baino hobea denik ez eraginkortasunean eta ez segurtasunean.

Rifaximina (RIF) rifanpizinatik eratorritako hesteetako agente antiinfekzioso bat da, eta honako indikazio hauetarako baimendua dago: arriskuko pazienteengan, tratamendu sintomatikorako erresistentea den enterokolitis bakterianorako; bankomizinarako erresistenteak diren pazienteen kolitis pseudomenbranosorako; dibertikulitis akuturako, profilaxi perioperatoriorako kirurgia gastrointestinallean eta hiperamoniemian terapia laguntzaile gisa^{1,2}.

Trakto gastrointestinallean duen zurgapena praktikoki nulua da (<1%), eta horrek erraztu egiten du bere kontzentrazio aktiboa heste-argian eta gorzkietan^{3,4}.

Aktibitatea aurkezten du bakterio Gram-positibo eta Gram-negatiboen aurrean, bai aerobien eta bai anaerobien aurrean, bakterio enteropatogenoen hein zabal bat barne¹⁻⁵.

Egin diren azterketa konparatibo urriek ez dute erakusten abantailarik eraginkortasunean erreferentziako tratamenduekin alderatuta onaturiko ezein indikaziotarako.

Printzipioz, toleragarritasun potentzial oneko medikamentu gisa aurkezten bada ere, ez da sakonki aztertu bere segurtasuna, batez ere epe luzera begira. Bestalde, ez dago behar besteko informaziorik erresistentzien garapen posibleari buruz³.

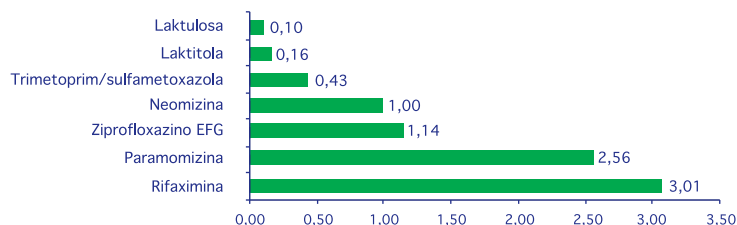
Oro har, RIF-ari buruz dagoen bibliografia ugaria da, baina egin diren azterketen ezaugarriak direla eta, ezin daiteke erabaki segurtasunez bere egokitasuna baimendua izan den ezein indikaziotarako.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Interesgarria	***
Zer edo zer ona badu	**
Ona da egoera konkretuetarako	*
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko urriegia	¿?

KOSTUA / DDD (€)



* Rifaximinak ez dauka ezarria DDD, ohiko dosia erabili da.

* Trimetoprim/sulfametoxazolak ez dauka ezarria DDD, sulfametoxazolaren DDD erabili da.

* TAULAN INDIKAZIO DESBERDINETAKO MEDIKAMENTUAK BARNE HARTZEN DIRA.

INDIKAZIO ONARTUAK

Tratamendu sintomatikorako erresistentea den enterokolitis bakterianoa, patologia elkartuagatik, immunodepresioagatik edo adin handiagatik arriskukoak diren pazienteentzat. Kolitis pseudomenbranoa bankomizinarean aurrean erresistenteak diren pazienteentzat; dibertikulitis akutua. Indikatua dago, halaber, operatu aurreko eta osteko profilaxi gisa traktu gastrointestinalerako kirurgian, eta terapia laguntzaile gisa hiperamoniemia^{1,2}.

Kontraindikatu dago: rifaximina eta honen deribatuekiko hipersentikortasunean. Heste butxaduran, partziala bada ere, eta hesteetako lesio ultzeragarri larrietan^{1,2}.

EKINTZA MEKANISMOA

Rifamizinen taldeko beste agente batzuek bezala, RIF-ak ARN bakteriarreko sintesiaren inhibizio espezifikoaren bitartez aktuatzen du^{3,4}. Agente antimikrobiano bakterizida bat da eta bakterio Gram-positiboan eta Gram-negatiboan aurka jotzen du (in vitro eginiko azterketen arabera, gehiago Gram-positiboan aurka), bai aerobien eta bai anaerobien aurka¹⁻⁵. RIF aktiboa da in vitro bakterio enteropatojenero hein zabal baten aurka, honako hauek barne: *E. coli* (enterotoxigenikoa eta enteroagregante), hainbat *Shigella* espezie eta *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *B. cereus*, *M. catarrhalis* eta *H. Influenzae*, bai eta *C. difficile*-ren aurka ere³⁻⁷. Badirudi ez dela hain aktiboa beste hauen aurrean: *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, Enterobakteriazeoak, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* eta *Helicobacter*, eta kontraesaneko datuak daude *Bacteroides*-en aurka garatzen duen aktibitateari buruz^{3,6}.

FARMAKOZINETIKA

Aho bidetik administratu ondoren, traktu gastrointestinalerako duen zurgapena praktikoki nulua da (<%1), eta horrek erraztu egiten du bere kontzentrazio aktiboa heste-argian eta gorozkietan, eta hauen bidez eliminatzen da ia erabat (%97 inguru) era aldatu gabean¹⁻⁴.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Paziente helduen tratamendurako gomendatzen den batez besteko posologia 200 mg/6 ordu da, sintomak desagertzen diren arte; dena dela, gehi daiteke dosia 400 mg/8 orduraino kasu konplikatuetan. Tratamendua 7 egun baino gehiago ez luzatzea gomendatzen da^{1,2}.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Ez dago azterketa konparatiborik, hots, RIF eta zehaztu gabeko beharoko infekzioan erabiltzen diren beste antibiotikoak konparatzen dituenik eta egin diren azterketen emaitzak baloratzeko zailak dira. Azterketa gehienak bidaiariaren beharokoa zeukaten pazienteengan egin dira eta RIFak eskaini duen eraginkortasuna trimetoprim/sulfametoxazolaren eta ziprofloxazinoaren antzekoa izan da⁹⁻¹². Entzefalopatia hepatikoa zeukaten pazienteekin eginiko azterketa konparatiboetako bakar batek ere ez du desberdintasun estatistikoki esanguratsurik agertu erreferentziako tratamenduekin alderatuta, azterketa horietako askok akats metodologiko larriak aurkezten dituztelarik^{18-23,26}.

Koloneko dibertikulitisaren tratamenduan RIF-aren erabilpenari buruz dauden azterketek, klinikoki garrantzitsuak diren emaitzak aurkezten badituzte ere, ez dute argitzen farmako

honen eraginkortasuna konplikazio elkartuak prebenitzeko; bestalde, ez dago azterketa konparatiborik, gaixotasun berean erabilitako beste zenbait antibiotikorekin alderatuz¹⁴⁻¹⁶. Halaber, ez da argitaratu RIF-ari buruzko azterketa konparatiborik kolitis pseudomenbranoaren tratamendu gisa, ez eta kirurgia gastrointestinalerako profilaxi antibiotiko gisa ere; beraz, bi egoera horietan RIF-aren erabilpenari buruz dagoen bibliografia urriegia da bere eraginkortasunaren gaineko iritzirik emateko.

SEGURTASUNA

Funtsean, RIF medikamentu seguru gisa aurkezten da bere zurgapen sistemiko urriagatik eta, oro har, bere erabilpenetik etor litezkeen kontrako efektuak larritasunik gabeak dira. Halere, orain arte argitaratu diren lanek ez dute aztertzen alderdi hau sakontasunean eta, gainera, tratamendu gehienek iraupen laburra dela eta, ez dago epe luzera izan dezaketen segurtasuna baloratzerik. Badaude ebidentzia batzuk RIF-aren administrazioaren ondoren erresistentzien garapen azkar bat erakusten dutenak, eta hori sakonkiago aztertu beharreko alderdietako bat litzateke, zer intzidentzia daukan eta, batez ere, praktika klinikorako izan litzatekeen inplikazioak ezagutzeko³.

Kontrako erreakzioak

Oro har, entseiu klinikoetan RIF-aren erabilpenarekin loturiko kontrako efektuak larritasunik gabekoak eta oso gutxitan sistemikoak izan dira. Batez ere honako hauek deskribatu dira: flatulenzia (%11,3), zefalea (%9,7), sabeleko mina (%7,2), ondeste tenesmoa (%7,2), sabelusteko urgentzia (%5,9), botagura (%5,3), idorreria (%3,8), okadak (%2,2)³.

Oharrak eta arretazko neurriak

Dosi altuko tratamendu luzeetan, edo hestetako lesioen baten kasuan gerta liteke produktuaren zurgapena zertxobait gehitzea (normalean %1 baino gutxiago) eta eliminatorakoan genuari kolore gorritzat ematea, aparteko garrantzirik ez daukan gauza^{1,2}.

Nola erabili egoera berezietan

- **Haurrak eta nerabeak:** ez da aztertu 12 urtetik beherakoengan³.
- **Haurdunaldia eta edoskitzaroa:** arretaz erabili^{1,2}.
- **Giltzurrun eta gibel gutxiegitasuna:** ez da aztertu giltzurrun gutxiegitasuna zeukaten pazienteengan eta ez dago dosiak doitu beharrik gibel gutxiegitasunaren kasuan³.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Oro har, RIF-ari buruz argitaratu den bibliografia ugaria da baina, paradoxikoki, egin diren azterketen ezaugarriak direla eta, ezin daiteke erabaki segurtasunez bere egokitasuna baimendua izan den ezein indikaziotarako. Zentzu horretan, kome-nigarria litzateke lagin tamaina handiagoko eta iraupen luzeago azterketak egitea, beste tratamendu batzuekin konparaketak ezarri; horrela argitu ahal izango litzateke –besteak beste– gai honek epe luze eskaintzen duen segurtasuna eta erresistentzien garapena.

Edonola ere, badirudi, oraingo behintzat, RIF-aren erabilpena baimenduriko indikaziotako edozeinetan har litekeela, eskusiboki, une honetan gomendatzen diren tratamenduen alternatiba gisa hauen eraginkortasun falta, intolerantzia edo kontraindikazio kasuetan.

Erreferentzia bibliografiko guztiak eskumenera daude RIFA-XIMINA EBALUAZIO TXOSTENEAN, honako orrian:
http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html

Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñarena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago <http://www.osanet.euskadi.net> orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEbek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoan arabera.