

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

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

N.º 82 - 2003

PIMECROLIMUS

Nombre Comercial y presentación:

ELIDEL® (Novartis)

1% crema 30 g (42,12 €)

Excipientes de declaración obligatoria:

Alcohol bencílico, propilenglicol

Condiciones de dispensación:

Con receta médica.

Fecha de evaluación:

Octubre 2003

Fecha de comercialización:

Enero 2004

Procedimiento de autorización:

Reconocimiento mutuo.

Calificación: EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

¿?

La bibliografía disponible de la nueva especialidad farmacéutica es insuficiente para establecer conclusiones

Una vez realizada la evaluación de **PIMECROLIMUS** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Continuar utilizando el tratamiento considerado actualmente de elección (corticoide tópico), ya que la información disponible respecto a pimecrolimus no permite pronunciarse sobre su aportación terapéutica.

Pimecrolimus (PIM) es el segundo fármaco inmunosupresor comercializado para el tratamiento tópico de la dermatitis atópica (DA), aunque ha sido autorizado con distintas indicaciones que tacrolimus. PIM está indicado en la DA leve a moderada en mayores de 2 años, mientras que la autorización de tacrolimus está restringida a DA moderada-severa, en mayores de 2 años, que no responde adecuadamente o es intolerante a la terapia convencional.

No existen ensayos clínicos (EC) comparativos de PIM frente a la terapia estándar de DA (corticoides tópicos de potencia leve a moderada) a corto plazo, ni como preventivo de brotes a largo plazo. Tampoco existen EC comparativos con tacrolimus.

En los EC frente a placebo, PIM 1% mejora significativamente los signos y síntomas de DA a corto plazo, y en el uso intermitente a largo plazo (1 año) reduce también significativamente la incidencia de brotes y la necesidad de tratamiento con corticoide tópico. En el único EC (fase II), donde PIM se compara indirectamente con un corticoide de potencia moderada-alta (betametasona valerato 0.1%), la eficacia de éste fue muy superior a la de PIM.

Respecto a la seguridad, en los estudios a corto plazo PIM no ha presentado efectos adversos importantes; los más frecuentemente descritos han sido reacciones en el lugar de aplicación (19%). Sin embargo, se debe tener en cuenta que es un fármaco inmunosupresor, y aunque su absorción sistémica es baja, la seguridad a largo plazo en términos de un potencial incremento de susceptibilidad a infecciones o carcinogenicidad necesita establecerse claramente. En este sentido, la FDA ha solicitado estudios de seguridad de PIM a largo plazo en niños y adultos. La ficha técnica recomienda **minimizar la exposición a la luz solar y evitar fototerapia**.

El coste de tratamiento es unas 10-15 veces más alto con PIM que con corticoides de potencia leve-moderada.

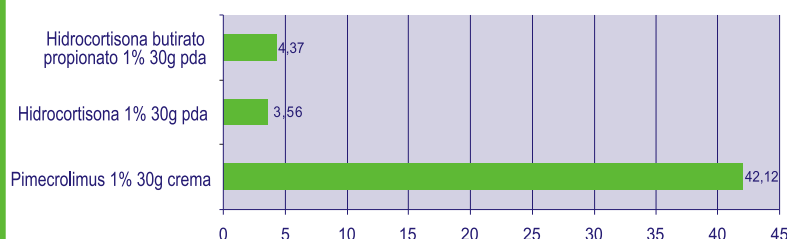
Con la información disponible, no se recomienda el uso de PIM en el tratamiento de DA leve-moderada, ya que no se ha comparado frente a corticoides de potencia débil-moderada (terapia de elección). Además, faltan estudios a largo plazo (más de 1 año) que determinen las consecuencias de su potencial efecto inmunosupresor (desarrollo de infecciones o cáncer).

Es de gran importancia la notificación, a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, de las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Posibilidades de calificación:

Interesante	★ ★ ★
Aporta algo	★ ★
Aporta en situaciones concretas	★
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE TRATAMIENTO / ENVASE 30g (€)



INDICACIONES APROBADAS

Pacientes con DA -eccema- leve a moderada de 2 o más años de edad, para:

- El tratamiento a corto plazo de los signos y síntomas.
- El tratamiento intermitente a largo plazo para prevenir la aparición de brotes.

Está **contraindicado** su uso en hipersensibilidad conocida a PIM, a otros macrolactámicos, o a alguno de los excipientes.

MECANISMO DE ACCIÓN

PIM es un inmunosupresor derivado de ascomicina, macrolactámico natural. Su estructura química es muy similar a la de tacrolimus. Sin embargo, tras su administración sistémica, PIM parece tener un efecto inmunosupresor mucho menor que el de tacrolimus.

Es un inhibidor selectivo celular de la formación y liberación de las citocinas proinflamatorias de los linfocitos T, y disminuye la liberación de mediadores inflamatorios de los mastocitos de la piel.

A diferencia de los corticoides, no parece causar atrofia cutánea.

FARMACOCINÉTICA

Tras la administración tópica, PIM alcanza unas concentraciones sanguíneas muy bajas, incluso cuando se aplica en grandes áreas de piel inflamada.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No se recomienda el uso de PIM en niños menores de 2 años (indicación no aprobada).

Adultos y niños mayores de 2 años: aplicar una **capa fina** en las zonas de piel afectadas **dos veces al día**, y friccionar suavemente hasta su completa absorción. Cada zona de piel afectada debe ser tratada hasta que se produzca el aclaramiento de la lesión, momento en el cual deberá interrumpirse el tratamiento. **Si después de 6 semanas no se observa mejoría, o en caso de exacerbación, deberá interrumpirse el tratamiento y considerar otras opciones terapéuticas.**

Puede utilizarse en todas las zonas de la piel, incluidas la cabeza y la cara, el cuello y las zonas intertriginosas, excepto sobre las membranas mucosas. **No debe aplicarse bajo oclusión. Se pueden aplicar emolientes inmediatamente después de la aplicación de PIM.**

En el tratamiento a largo plazo de la DA (datos de ensayos clínicos apoyan el tratamiento intermitente durante **sólo 12 meses**), el tratamiento debe iniciarse ante la primera aparición de signos y síntomas, para prevenir los brotes de la enfermedad, utilizándose dos veces al día hasta que los signos y síntomas remitan. Según la ficha técnica, debido al bajo nivel de absorción sistémica, no existe restricción ni en la dosis diaria total aplicada, ni en la extensión de la superficie corporal tratada, ni en la duración del tratamiento.

EFICACIA CLÍNICA

Los datos disponibles incluyen 7 ensayos clínicos (EC) que comparan PIM con el placebo, en niños y adultos, para el alivio de la DA a corto plazo (4 EC) y como prevención de brotes a largo plazo (3 EC). Dos de estos 7 EC han sido en menores de 2 años, indicación no autorizada.

En los 4 EC a corto plazo, PIM 1% aplicado 2 veces al día redujo significativamente los signos y síntomas de DA comparado con el placebo. Uno de estos ensayos, en adultos, es de titulación

de dosis (fase II), pero es el único donde PIM se compara indirectamente con un corticoide de potencia moderada-alta (betametasona valerato 0.1%) siendo la eficacia de betametasona muy superior a la de PIM.

En los 3 EC que valoraron el uso intermitente de PIM a largo plazo (hasta 1 año), PIM 1% aplicado 2 veces al día a la aparición de los primeros signos y síntomas de DA, redujo la incidencia de brotes y el uso de corticoides tópicos comparado con el placebo.

No existen EC comparativos de PIM frente a la terapia estándar de DA (corticoides tópicos de potencia leve a moderada) a corto plazo, ni como preventivo de brotes a largo plazo. Tampoco existen EC comparativos con tacrolimus.

SEGURIDAD

Reacciones adversas (RAM)

Los efectos adversos más comunes fueron reacciones en la zona de aplicación (19% de pacientes). Se produjeron generalmente al inicio de tratamiento y fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración.

Frecuencia >10%: quemazón en la zona de aplicación.

Frecuencia 1-10%: irritación, prurito, eritema e infecciones cutáneas (foliculitis).

Frecuencia 0,1-1%: forúnculo, impétigo, herpes simple, herpes zoster, eccema herpético, molusco contagioso.

El efecto a largo plazo de PIM en la respuesta inmune de la piel y en la incidencia de enfermedades malignas cutáneas es desconocido. Estudios en animales han encontrado un riesgo incrementado de carcinogenicidad con altas dosis de PIM oral, lo que ha llevado a la FDA a requerir la realización de estudios de seguridad a largo plazo en niños y adultos.

Advertencias y precauciones

- No debe aplicarse sobre piel afectada por infecciones víricas agudas (herpes simple, varicela).

- Puede estar asociado a un mayor riesgo de infección de la piel por el virus del eccema herpético. En DA severas puede presentarse un riesgo incrementado de infecciones bacterianas de la piel (impétigo).

- Evitar el contacto con los ojos y mucosas. No se recomienda el uso de vendajes oclusivos.

- No se recomienda el uso en pacientes: eritodérmicos, con síndrome de Netherton, inmunocomprometidos, ni con enfermedades malignas cutáneas.

- Se deben adoptar medidas de protección solar y evitar fototerapia.

- La especialidad contiene alcohol cetílico, estearílico y propilenglicol, que pueden causar reacciones locales en la piel.

- Aunque es poco probable que se produzca una interacción sistémica con las vacunas, en pacientes con enfermedad extensa se recomienda **administrar las vacunas durante los intervalos libres de tratamiento.**

Utilización en situaciones especiales

- No debe ser utilizado durante el embarazo.

- En madres lactantes puede utilizarse con precaución. No debe aplicarse sobre los senos.

- La DA se observa raramente en mayores de 65 años. No se dispone de información en esta población.

Interacciones

Debido a su mínima absorción, es poco probable que ocurran interacciones de PIM con otros fármacos de administración sistémica. Puede administrarse simultáneamente con antibióticos, antihistamínicos y corticosteroides (orales/nasales/inhalados). **No debe utilizarse concomitantemente con corticosteroides tópicos y otros fármacos antiinflamatorios tópicos.** No existe experiencia con el uso concomitante de otros tratamientos inmunosupresores como UVB, UVA, PUVA, azatioprina, ciclosporina A, ni tacrolimus.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un **Informe de Evaluación** más extenso, que está a disposición de todos los interesados. Se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.