

TACROLIMUS TÓPICO

El tacrolimus es un agente inmunosupresor, que ha sido formulado para administración tópica en el tratamiento de la dermatitis atópica. Hasta ahora estaba comercializado (por vía sistémica) para la prevención del rechazo de órganos en pacientes sometidos a trasplante.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS¹

Tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave en adultos que no responden adecuadamente o que son intolerantes a las terapias convencionales.

Tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave en niños ≥ 2 años que fracasaron en la obtención de una respuesta adecuada a las terapias convencionales.

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

El tacrolimus es un macrólido inmunosupresor producido por el *Streptomyces tsukubaensis*. En la piel se cree que actúa directamente sobre los linfocitos-T inhibiendo la transcripción de la interleukina 2, lo que da lugar a una disminución de la capacidad de respuesta de los linfocitos-T a los antígenos². También inhibe la liberación de mediadores de la inflamación desde los mastocitos y los basófilos^{3,4}.

Cuando se utiliza de forma tópica, las concentraciones séricas son normalmente menores de 5 ng/ml, aunque pueden ser mayores cuando se utilizan dosis altas, el área de aplicación es extensa o la piel está inflamada³.

Tanto en adultos como en niños, tras la aplicación regular de tacrolimus pomada sobre un área que sea aproximadamente el 50% de la superficie corporal, la exposición sistémica al fármaco es 30 veces menor que con dosis inmunosupresoras administradas por vía oral. La cantidad que pasa a la sangre se metaboliza en el hígado vía CYP3A4^{1,2}.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia del tacrolimus en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave ha sido evaluada en varios ensayos clínicos. En ninguno de ellos se ha estudiado en pacientes que no respondían o eran intolerantes al tratamiento convencional, que es la indicación aprobada para su uso.

En los estudios en los que se comparó frente a placebo, en los dos estudios de mayor duración (12 semanas) uno en adultos y otro en niños, el tacrolimus al 0,03% y al 0,1% se mostró eficaz aproximadamente en el 28-36% y en el 37-41% de los pacientes respectivamente y el placebo en el 7% de los pacientes^{5,6,7}.

También se han realizado ensayos comparativos frente a corticoides. En uno realizado en niños se comparó el tacrolimus

(0,03% y 0,1%) frente a la hidrocortisona acetato 1% (corticoide de potencia baja). A las tres semanas se observó una mejoría significativamente superior con el tacrolimus 0,03% (55,2%) y con el tacrolimus 0,1% (60,2%) respecto a la hidrocortisona acetato 1% (36,0%), y también fue significativamente mayor con el tacrolimus 0,1% respecto al tacrolimus 0,03%⁸. En otro ensayo en adultos en el que se comparaba el tacrolimus 0,1% y 0,03% frente a la hidrocortisona butirato 0,1% (corticoide de potencia alta), se observó una eficacia similar entre la hidrocortisona butirato 0,1% (63,9%) y el tacrolimus 0,1% (63,5%) y significativamente mayor que con el tacrolimus 0,03% (53%)⁹.

En otros estudios, realizados en adultos, tampoco se han visto diferencias significativas en la eficacia del tacrolimus 0,1% y otros corticoides de potencia alta como la betametasona valerato 0,1% o la aclometasona dipropionato².

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

El tacrolimus tópico sólo puede ser prescrito por médicos con una amplia experiencia en el tratamiento de la dermatitis atópica.

Debe aplicarse como una capa fina en las zonas de la piel afectadas hasta la desaparición de las lesiones. Por lo general, se observa mejoría en la semana siguiente al inicio del tratamiento. Si no se observan signos de mejoría después de dos semanas de tratamiento, deben considerarse otras opciones terapéuticas. Se puede emplear en cualquier parte del cuerpo excepto en las mucosas. No debe aplicarse bajo oclusión.

- Uso en niños (≥ 2 años de edad)

Se debe iniciar el tratamiento con la pomada al 0,03% dos veces al día durante un máximo de tres semanas. Posteriormente se debe reducir la frecuencia de la aplicación a una vez al día hasta la desaparición de la lesión.

- Uso en adultos (≥ 16 años de edad)

Se debe iniciar el tratamiento con la pomada al 0,1% dos veces al día durante un máximo de tres semanas. Posteriormente se debe pasar a la pomada al 0,03% dos veces al día hasta desaparición de la lesión.

REACCIONES ADVERSAS

Cerca del 50% de los pacientes ha experimentado sensación de quemazón, prurito o eritema, que tendieron a resolverse una semana después de iniciarse el tratamiento. Otras reacciones adversas frecuentes detectadas han sido hormigueo cutáneo, infecciones cutáneas (foliculitis, acné, herpes simple...), hiperestesia e intolerancia al alcohol^{1,2}.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES^{1,2}

El tacrolimus está contraindicado en caso de hipersensibilidad a macrólidos, a tacrolimus o a alguno de los excipientes y durante el embarazo o la lactancia.

No se ha establecido todavía el efecto del tacrolimus en pomada sobre el desarrollo del sistema inmunitario en el niño.

Se debe minimizar la exposición de la piel a la luz solar, y se debe evitar el empleo de rayos UVA o UVB.

No se deben aplicar emolientes en la misma zona en las dos horas anteriores ni en las dos horas siguientes a la aplicación del tacrolimus. No debe utilizarse sobre piel infectada.

No se recomienda su utilización en pacientes con defectos genéticos de la barrera epidérmica como, por ejemplo, el síndrome de Netherton, ya que aumenta la absorción sistémica.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y en aquellos que reciben fármacos inhibidores del CYP3A4 ya que el tacrolimus que se absorbe se metaboliza en el hígado a través de este enzima.

CONCLUSIÓN

El tacrolimus en pomada es un inmunosupresor eficaz en el tratamiento de la dermatitis atópica moderada o grave. En niños el tacrolimus 0,03% se ha mostrado más eficaz que un corticoide de potencia baja como la hidrocortisona acetato 1%. El tacrolimus 0,1%, autorizado solo para pacientes de 16 años o más, ha mostrado la misma eficacia que los corticoides de alta potencia como la hidrocortisona butirato 0,1%.

Solo está indicado para aquellos casos de dermatitis atópica moderada o grave que no responden o no toleran los cor-

ticoides tópicos, aunque no se ha estudiado en este tipo de pacientes.

Puede ser útil en aquellas zonas en las que no se recomienda utilizar corticoides de alta potencia como la cara y cuello.

Aunque a corto plazo parece seguro, es necesario mantener la vigilancia sobre su seguridad a largo plazo debido a que es un inmunosupresor potente.

ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON TACROLIMUS

Nombre Registrado	Presentación	Precio (€)
Protopic®	0,03% 30 g pomada	39,72
	0,03% 60 g pomada	76,33
	0,1% 30 g pomada	44,58
	0,1% 60 g pomada	84,81

Principio Activo	Coste / 100 gramos
Tacrolimus 0,03% pomada	127,22
Tacrolimus 0,1% pomada	141,35
Hidrocortisona butirato 0,1% pomada	11,22
Betametasona valerato 0,1% crema	5,63

TIPO	CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO
D	SIN CLASIFICACIÓN (existe poca bibliografía y/o poca experiencia de uso)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Protopic®. Laboratorios Fujisawa S.A., febrero 2002.
2. Topical tacrolimus - a role in atopic dermatitis? Drug Ther Bull 2002;40(11):73-75.
3. Topical tacrolimus for treatment of atopic dermatitis. Med Lett Drugs Ther 2001;43(1102):33-34.
4. Lewis E. Atopic dermatitis: Disease overview and development of topical immunomodulators. Formulary 2002;37(S2):3-17.
5. Committee for Proprietary Medicinal Products. European Public Assessment Report (EPAR). Protopic. CPMP/3447/01. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. <http://www.emea.eu.int>
6. Hanifin JM, Ling MR, Langley R, et al. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adults patients: Part I, Efficacy. J Am Acad Dermatol 2001;44:S28-38.
7. Paller A, Eichenfield LF, Leung DYM, et al. A 12-week study of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in pediatric patients. J Am Acad Dermatol 2001;44:S47-57.
8. Reitamo S, Van Leent EJM, Ho V, et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2002;109:539-46.
9. Reitamo S, Rustin M, Ruzicka T, et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone butyrate ointment in adult patients with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2002;109:547-55.

Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas
Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta
31002 PAMPLONA
Tel.: 848 429 047
Fax: 848 429 010
<http://www.navarra.es/salud/publicaciones>



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas