



Ebaluazio txosten osoa:

www.osanet.euskadi.net/cevime/eu


Elkarte berria:

AMLODIPINO/BALSARTANA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

EXFORGE® (Novartis Farmacéutica);
DAFIRO® (Esteve); IMPRIDA® (Lacer)

5mg/160mg-ko 28 konprimitu estali (41,52 €)

10mg/160mg-ko 28 konprimitu estali (44,15 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin

Ebaluazio data: 2008ko ekaina

Merkaturatze data: 2008ko apirila

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

EZ DAKAR HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehendik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

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

Lehen aukerako eta eskuragarri dauden beste farmako antihipertentsibo elkarte batzuk erabiltzen jarraitzea bi farmakoekiko terapia konbinatua beharrezko gertatzen denean, monoterapia erabilita zifra xedeak lortzen ez diren paziente hipertentsoekin.

Amlodipino/balsartana dosi finkoko elkarte baimendua izan da hipertentsio esentzialaren tratamendurako, beren presio arteriala amlodipinoa edo balsartana monoterapiaren erabilita behar bezala kontrolatzen ez zaien pazienteentzat.

Eraginkortasuna: amlodipino/balsartana elkarteak presio arterial diastoliko eta sistolikoan murrizpen esanguratsua lortu zuen, plazeboak baino edota bi osagaiak monoterapiaren erabilita baino nabarmenki handiagoa. Farmako antihipertentsibo elkarte batekin konparatuz eginiko eta eskuragarri dagoen entseiu bakarrean, lisinopril/hidroklorotiazidarekin, ez zen sumatu desberdintasun esanguratsurik, ez aipaturiko aldagaletan, ez erantzun zutenen kopuruan eta ez entseiuaren akaberan presio arteriala kontrolatua zeukaten pazienteen kopuruan ere. Dena dela, entseiu horren helburu nagusia segurtasuna aztertzea izan zen, ez eraginkortasuna. Oraingoan, amlodipino/balsartana elkarteak ez du frogatu, erikor-hilkortasunari dagokionez, gainerako antihipertentsibo elkarte baliokide denik.

Segurtasuna: aldagai nagusi gisa ebaluatu zen amlodipino/balsartanaren segurtasun profila lisinopril/hidroklorotiazidarekin alderatuz. Amlodipino/balsartanaren toleragarritasuna txarragoa izan zen, kontrako efektu nagusiak buruko mina eta edema periferikoa izan zirelarik; eztula, ordea, sarriago agertu zen lisinopril/hidroklorotiazidarekin. Halere, ez zen egin analisi estatistikorik desberdintasunak baloratzeko.

Pauta: amlodipino/balsartana elkartearen administrazioa, dosi finkoko konprimitu bat denez, erosoagoa gertatzen da osagai aktibo bakoitza aparte hartuta baino.

Amlodipino/balsartana dosi finkoko elkarteak ez du suposatzen hobekuntza terapeutikorik lehendik erabilgarri dauden beste farmako antihipertentsiboen elkarteekin alderatuta, izan ere, alde batetik balsartana ez baita lehen aukerako antihipertentsiboa eta, bestetik, beste antihipertentsibo batekin alderatuz eginiko eta eskuragarri dagoen entseiu bakarrean lisinopril/hidroklorotiazida elkarteak baino toleragarritasun txarragoa erakutsi zuelako, eraginkortasun antihipertentsiboa antzekoa izan bazen ere.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Ora da egoera konkretuetarako: *

Hobekuntza terapeutiko handia: ***

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Hobekuntza terapeutiko apala: **

Ezin da balioetsi: informazio urriega ??

Idazkuntza Batzordea: Inigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa aterata da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago web 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 eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoan eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatzeko gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

Hipertentsio esentzialaren tratamendua, beren presio arteriala amlodipino edo balsartana monoterapien erabilita behar bezala kontrolatzen ez zaien pazienteentzat.

Kontraindikaturik: gutxiegitasun hepatico larrian, behazun zirrosian edo kolestasian; giltzurrun gutxiegitasun larrian, dialisian dauden pazienteentzat; eta haurdunaldiko bigarren eta hirugarren hiruilekoetan.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Dosi gomendatua egunean konprimatu bat da. Elikagaiekin batera edo gabe har daiteke. Osagaiekin dosi individualaren titulazioa gomendatzen da dosi finkoko konbinaziora igaro aurretik. Klinikoki egoki iritiz gero alda daiteke dosi finkoko konbinaziora.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Amlodipino/balsartana (A/B) elkartearen eraginkortasunari buruzko dokumentazioa 5 azterketatan oinarritzen da: bi plazeboarekin alderatuz kontrolatuak eta beste bi tratamendu aktiboarekin alderatuz kontrolatuak. Bosgarren entseian lisinopril/hidroklorotiazidarekin (L/H) alderatzen da hipertentsio larria daukaten pazienteetan. Ez da egin entseiu konparatiborik A/B eta amlodipino eta balsartana bereizirik aldi berean erabiliz eginiko tratamenduarekin alderatzen duenik².

Plazeboarekin kontrolaturiko azterketak³

Plazeboarekin alderatzen duten azterketetan (1.911 eta 1.250 paziente), baldin presio arterial diastolikoa (PAD) 90 eta 110 mmHg balioen artean aurkitzen bazen, pazienteak aleatorizatuak izan ziren 8 astetan balsartana (40, 80, 160 edo 320 mg), amlodipino (2,5, 5 edo 10 mg), edo berauen konbinazioak edo plazebo hartzeko. Aldagai nagusia PADaren batez besteko aldaketa izan zen maila basaletik hasita. Desberdintasun esanguratsuak sumatu ziren A/B 5/80, 5/160 eta 10/160 elkartean balsartanarekiko eta amlodipinoarekiko monoterapiekin alderatuta. Era berean, aldaketa esanguratsuak aurkitu ziren presio arterial sistolikoa (PAS), aurkezpen guztiak plazeboarekin alderatzean.

Osaigaietako bakoitza bereizirik alderatuz eginiko azterketak²
Azterketa multizentrikoak, tratamendu aktiboarekin kontrolatuak, aleatorizatuak eta itsu bikoitzera eginak izan ziren, eta monoterapiarekin erantzuten ez zuten pazienteekin gauzatu ziren.

Lehenbizikoan (947 paziente) A/B (10/160) eta A/B (5/160) konbinazioak alderatu ziren balsartana 160 mg-rekin. Aldagai nagusia PADaren gutxitzea izan zen. Desberdintasun esanguratsuak sumatu ziren A/B (10/160) eta balsartana 160 mg-ren artean bai eta A/B (10/160) y A/B (5/160)-ren artean ere. Erantzuleen tasa, PAD < 90 mmHg zeukatzen pazienteen edo tratamenduaren hasieratik 10 mmHg baino gehiago gutxitu zutenen porzentaje gisa neurtua, esanguratsua gertatu zen A/B (10/160) (%81) eta A/B (5/160) (%68) taldeetan balsartana 160 mg-rekin alderatuta (%57).

Bigarrenean (944 paziente), A/B (10/160) konbinazioa amlodipino 10 mg-rekin alderatu zen. PADaren eta PASaren gutxitzea handiagoa eta estatistikoki esanguratsua izan zen A/B (10/160) konbinazioarekin. Gainera, A/B-arekin erantzuleen tasa altuagoa eta kontrol tasa (PAD < 90 mmHg) hobea lortu ziren, azken hauek ere estatistikoki esanguratsua izan zirelarik.

Beste antihipertentsibo batzuekin alderatuz eginiko azterketak

Azterketa batean⁴ hipertentsio arterial larria (PAD 110 eta 120 mmHg bitartekoa) zeukaten 130 paziente aleatorizatu barne hartu ziren A/B (5-10/160) edo L/H (10-20/12,5) sei astetan hartzeko. Azterketaren helburu nagusia A/B-aren versus L/H-aren segurtasun profila ebaluatzea izan zen, eta bigarren mailako helburua berauen eraginkortasun antihipertentsiboa konparatzea. PAD-aren eta PAS-aren antzeko murrizpenak sumatu ziren talde bietan. Ez zen desberdintasun esanguratsurik sumatu ez PAD-ean eta ez PAS-ean, ez eta erantzuleen kopuruan edota azterketaren amaieran presio arteriala kontrolatua zeukatzen pazienteen kopuruan ere.

Oraingoz, A/B elkartea ez da konparatu IECA/kaltzioaren antagonista elkartearekin, azken honek, duela gutxi argitaratu den ikerlan baten arabera, erikor-hilkortasun emaitza onak lortu baititu arrisku altuko hipertentsioen prebentzio sekundarioan⁵.

Oraingoz, A/B elkartek ez du frogatu gainerako antihipertentsiboen baliokide denik erikor-hilkortasunari dagokionez.

SEGURTASUNA

Azterketa batean⁴ aldagai nagusi gisa, A/B elkartearen segurtasun profila ebaluatu zen L/H-arekin alderatuz. A/B elkartearen toleragarritasuna txarragoa izan zen L/H-arena baino (%40,6 vs %31,8), kontrako efektu nagusiak buruko mina (%10,9 vs %3,0) eta edema periferikoa (%7,8 vs %1,5) izan zirelarik; eztula, ordea, sarriago agertu zen L/H taldean A/B taldean baino (%3,0 vs %1,6). Halere, ez zen egin analisi estatistikorik desberdintasun hauek ebaluatzeko.

Kontrako erreakzioak¹

Kontrako erreakzio ohikoak (%1-10) A/B-arekin hauek izan ziren: zefalea, nasofaringitisa, gripea, hainbat edema mota, nekea, gorritasuna, astenia eta itodura.

Edema periferikoaren intzidentzia txikiagoa izan zen A/B-arekin amlodipinoarekin baino, handiagoa ordea balsartanarekin alderatuz. Dena dela, A/B-arekin eginiko entseiu klinikoetan ez dago erlazio zuzenik edema periferikoaren intzidentziaren eta amlodipino dosiaren artean, ez monoterapiaren eta ez konbinazioaren; halere, amlodipinoari buruzko FDA-ren txostenaren arabera, edema periferikoa dosiaren menpeko efektua da⁶. Azterketetako datuetan edema periferikoaren intzidentziaren eta dosiaren arteko loturari buruz bat ez etortze horrek konklusioak ateratzeko orduan zuhur jokatu behar dela iradokitzen du.

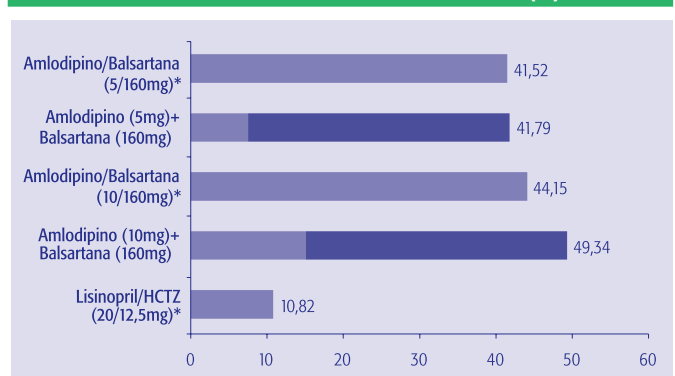
Egoera bereziak

- Arretaz jokatu behar da gutxiegitasun hepatico arin-moderatua edo behazun asaldu butxatzaileak dituzten pazienteekin. Kolestasi gabeko gutxiegitasun hepatico arin-moderatua duten pazienteentzat gomendatzen den gehieneko balsartan dosia 80 mg-koa da.
- Haurdunaldia: arreta neurri gisa, ez erabili lehenbiziko hiruilekoan (ikus kontraindikazioak).
- Edoskitzaroa: ez dakigu balsartana eta/edo amlodipino ama esnean iraitzen den ala ez.

PAUTA

A/B dosi finkoko konprimatu bakar batean hartzea erosoago gertatzen da osagai aktibo bakoitza bereiz administratzea baino⁷.

28 EGUNEKO TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)



* Farmako antihipertentsiboen dosi finkoko elkartek ez dira ekarpen murriztuak, eta horrek eragina du paziente ez pentsiodunen tratamenduaren kostuan.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Erikor-hilkortasuna ebaluatzen duten entseiu klinikoek erakusten dutenez, 140/90 mmHg-tik beherako PA murrizpenak lortzeko, askotan bi farmako edo gehiagoko konbinazioak behar izaten dira. Farmako antihipertentsiboen konbinazioaren hautaketa, betiere aztertuak dauden artean, medikuaren irizpidearen menpe geratzen da, kontuan edukiko dituelarik farmakoen ezaugarri farmakologikoak, daukaten kontrako efektuen profila eta pazientearen komorbilitatea⁸. Praktika klinikoko gida askok konbinazio bat behar duten paziente gehienentzat lehen aukerako antihipertentsiboak barne hartzen dituztenak gomendatzen dituzte, diuretiko bat eta IECA bat^{9,10}, elkarrekin hauekin populazio askotan erikor-hilkortasun eta komorbilitate azterketak eginak direlako. Era berean, ARA II-ei terapeutikan dagokien lekua definiturik dago eta IECA-k toleratzen ez diren kasuan bakarrik gomendatzen da berauen erabilpena, beraz ez dira sartzen lehen aukerako farmakoen artean⁸.

Entseiu bakar batean⁴ konparatzen da dosi finkoko A/B elkartea beste antihipertentsibo elkartekin, L/H elkartearekin. Halere, entseiu horren helburu bakarra bi elkarrekin segurtasun maila konparatzea izan zen, ez eraginkortasuna; erabiliriko populazioa txikia izan zen (n=130), eta iraupena laburra (6 aste). Hain laburra izanik ere, hainbat efektu kaltegarriren intzidentzia handiagoa sumatu zen A/B elkartearekin, adibidez buruko mina eta edema periferikoa, amlodipinoaren ohikoak. EMEAren arabera, toleragarritasuna txarragoa izan zen A/B elkartearekin L/H-rekin baino (kontuan edukita gorago aipatu ditugun zalantzak). Eraginkortasun antihipertentsiboari dagokionez, ez zen sumatu desberdintasunik bi elkarrekin artean². Oraingoz, amlodipino/balsartana elkartek ez du frogatu, erikor-hilkortasunari dagokionez, gainerako antihipertentsibo elkarrekin baliokide denik.

Amlodipino/balsartana dosi finkoko elkartek ez du suposatzen hobekuntza terapeutikorik lehenik erabilgarri dauden beste farmako antihipertentsiboen elkartekin alderatuta; izan ere, alde batetik balsartana ez baita lehen aukerako antihipertentsiboa eta, bestetik, beste antihipertentsibo batekin alderatuz eginiko eta eskuragarri dagoen entseiu bakarrean lisinopril/hidroklorotiazida elkartek baino toleragarritasun txarragoa erakutsi zuelako, eraginkortasun antihipertentsiboa antzekoa izan bazen ere.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude AMLODIPINO/BALSARTANAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>