



Ebaluazio txosten osoa: www.osanet.euskadi.net/cevime/eu



OSASUN ETA KONTSUMO SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Elkarte berria:

AZIDO NIKOTINIKO/LAROPIPRANTA

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

TREDAPTIVE® (Merck Sharp & Dohme)

1.000 mg/20 mg-ko 28 konprimitu askapen egokitukoak (25,79 €)

1.000 mg/20 mg-ko 56 konprimitu askapen egokitukoak (51,58 €)

Deklaratu beharreko eszipientek: Laktosa
Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin
Ebaluazio data: 2009ko abuztua
Merkaturatze data: 2008ko uztaila
Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

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

Askapen egokituko AZIDO NIKOTINIKO/LAROPIPRANT elkartean ebaluazioa egin ondoren, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoa oinarriturik, Medikamentu Berrien Ebaluazio-Batzordeak (MBEB) zera gomendatzen du:

Lehen aukerakotzat hartzen diren tratamenduak erabiltzen jarraitzea (estatinak edo fibratoak) dislipemia konbinatu mistoa edo hiperkolesterolemia primarioa daukaten pazienteekin, zeren askapen egokituko azido nikotini-ko/laropiprant elkarreak ez baitu frogatu epe luzera abantailarik eskaintzen duenik ez eraginkortasunean eta ez segurtasunean.

Askapen egokituko azido nikotini-ko/laropiprant elkarrea dislipemiaren tratamendurako indikatua dago, batez ere dislipemia konbinatu mistoa (LDL-c eta TG kontzentrazio altuak eta HDL-c kontzentrazio baxuak edukitzeagatik bereizten den gaixotasuna) daukaten pazienteentzat eta hiperkolesterolemia primarioa (heterozigotiko familiarra edo ez familiarra) daukaten pazienteentzat.

ERAGINKORTASUNA: azido nikotini-ko/laropiprant elkarreak hiperlipidemia mistoa edo hiperkolesterolemia primarioa daukaten pazienteentzat duen eraginkortasuna iraupen laburreko bi entseiu klinikotan dago oinarritua, horietan LDL-c plasmatikoen mailaren gutxiagotze bat sumatu zelarik. Monoterapietan, azido nikotini-ko/laropiprant elkarreak LDL-c mailaren gutxiagotze esanguratsua eragin zuen plazeboarekin alderatuta; halere ez dago beste farmako aktiboekiko konparaketei buruzko daturik LDL-c mailaren gutxiagotzeari dagokionez; konbinaturik, azido nikotini-ko/laropiprant +simvastatina eraginkorragoa gertatu zen, LDL-c mailaren murrizpenari dagokionez, konbinazio horretako monoterapiak baino: azido nikotini-ko/laropiprant elkarrea edo simvastatina.

Ez dago daturik azido nikotini-ko/laropiprant elkarreak dislipemia konbinatu mistoa edo hiperkolesterolemia primarioa daukaten pazienteen tratamenduan, erikor-hilkortasunaren murrizpenean daukan eraginkortasunari buruz.

SEGURTASUNA: iraupen laburreko lau segurtasun entseiuren analisi bateratuak azido nikotini-koak eragiten dituen arnasestu edo itomenen murrizpena frogatu du laropipranta elkartzen zaionean. Kontrako efektu hau larriagoa da simvastatina monoterapiarako deskribatu dena baino. Entseiuetan, arnasestuekin erlazioaturiko sintomengatik (gorritzea, beroa, azkura, inurridura) erretiratu ziren pazienteen portzentajeak, %7,2, %16,6 eta %0,4 izan ziren azido nikotini-ko/laropiprant elkarrekin, azido nikotini-koarekin (askatze egokituko formulazio multzokatuetan) eta plazebo/simvastatinarekin, hurrenez hurren. Ez da aztertu elkarre honen segurtasuna epe luzera.

Askapen egokituko azido nikotini-ko/laropiprant elkarreak azido nikotini-koak eragiten dituen arnasestu edo itomenak murrizten dituen arren, eta LDL-c mailaren murrizpen handiagoa deskribatu bada ere tratamenduari estatina bat (dosi desberdinetan) gehitzean, hala eta guztiz ere paziente hauekin lehen aukerakotzat hartzen diren tratamenduak erabiltzen jarraitzea gomendatzen da, hau da, estatina edo fibratoak, eraginkortasunari eta epe luzera duten segurtasunari buruzko datu gehiago daudelako.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Ona 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, Ibasne 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 atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumen-nera 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, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatu gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

INDIKAZIOA¹

Dislipemiaren tratamendua, batez ere dislipemia konbinatu mistoa (LDL-c eta TG kontzentrazio altuak eta HDL-c kontzentrazio baxuak edukitzeagatik bereizten den gaixotasuna) daukaten pazienteentzat eta hiperkolesterolemia primarioa (heterozigotiko familiarra edo ez familiarra) daukaten pazienteentzat.

Askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarrea estatinekin konbinaturik erabili behar da, farmako hauekin monoterapiaren lortzen den efektu hipokolesteremiagarria behar bestekoa ez denean. Askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarrea ez da monoterapiaren erabili behar pazientearentzat estatinak indikatuak ez dauden edo toleratzen ez dituen kasuetan izan ezik. Askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarrearekiko tratamenduak dirauen bitartean dieta eta beste tratamendu ez farmakologiko batzuk egin behar dira (jarduketa fisikoa, pisua galdu...).

Kontraindikak dago disfunzio hepatico garrantzitsu edo ulertezin, ultzera peptiko aktiboan, hemorragia arterialean eta galaktosarako intolerantzia hereditarioa, laktasa gutxiegitasuna edo glukosagalaktosaren zurgapen txarra duten pertsonetan.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Ahotik hartzen da.

Hasierako dosia: konprimatu bat (1.000 mg azido nikotinko eta 20 mg loropirant) egunean behin.

Mantentze dosia: bi konprimatu batera, egunean behin. Zazpi egun jarraian tratamendu utzita egonez gero, berriro ekitean, hasierako dosia hartu behar da astebetetz, mantentze dosira igaro aurretik.

Konprimituak osorik irentsi behar dira, elikagaiekin batera, gauzez edo lotarakoan. Askapen egokituaren propietateak mantentzeko, konprimituak ez da zatitu, hautsi, xehatu edo mastekatu behar irentsi aurretik.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻⁶

Askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarreak dislipemia konbinatu mistoa edo hiperkolesterolemia primarioa duten pazienteekin daukan eraginkortasunaren datuak 12 eta 24 astebeteko iraupeneko bi entseiatatik hartuak dira^{5,6}. Entseietako aldagai nagusia LDL-c balioen murrizpena izan zen. Entseietan barne hartu ziren pazienteen ezaugarriak hauek izan ziren: 18tik 80 urtera bitarteko gizon eta emakumeak, hiperkolesterolemia primarioa edo hiperlipidemia mistoa zutenak, baldin TG \leq 350 mg/dL. Ez ziren onartu diabetes tipo I edo tipo II diagnostikatu berria zuten pazienteak edo glizemia kontrol desegokiak aurkezten zituztenak edo medikazioan aldaketa egin berriak zituztenak.

Bi entseiekin erakutsi zuten murrizpen bat LDL-c maila plasmatikoen murrizpenean. Monoterapiaren azido nikotinko/loropirant elkarreak LDL-c mailaren murrizpen esanguratsua eragin zuen plazeboarekin alderatuta; halere ez dago beste farmako aktiboekin konparaketei buruzko datuak LDL-c mailaren gutxiagotzeari dagokionez; konbinaturik, egin den entseiu kliniko bakar batean, azido nikotinko+loropirant+simvastatina eraginkorragoa gertatu zen, LDL-c mailaren murrizpenari dagokionez, konbinazio horretako monoterapiak baino, hau da, azido nikotinko+loropirant elkarrea edo simvastatina; dena dela, argitaratu diren datuekin ezin daiteke jakin zer ote den hobe: askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarrea estatina bati gehitzea ala estatina dosiak gomendatzen diren dosi terapeutiko maximoetarako gehitzea pazientearen arrisku konkretuaren arabera doitz. Ez dago daturik azido nikotinko+loropirant elkarreak dislipemia konbinatu mistoa edo hiperkolesterolemia primarioa daukaten pazienteen tratamenduan, erikor-hilkortasunaren murrizpenean daukan eraginkortasunari buruz.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak^{1,4,5}

EMEAK argitaraturiko iraupen laburreko lau segurtasun entseien analisi bateratuak⁴ azido nikotinkoak eragiten dituen arnasestu edo itomenen murrizpena frogatu du, «Global Flushing Severe Score» eskalaren arabera ebalatuak, loropiranta elkartzen zaionean. Kontrako efektu honek larriagoa izaten jarraitzen du simvastatina monoterapiarako deskribatu dena baino.

Entseietan, arnasestuekin erlazonaturiko sintomengatik (gorritzea, beroa, azkura, inurridura) erretiratu ziren pazienteen portzentajeak, %7,2, %16,6 eta %0,4 izan ziren azido nikotinko+loropirant elkarrearekin, azido nikotinkoarekin (askatze egokituko formulazio multzokatuak) eta plazebo/simvastatinarekin, hurrenez hurren.

Gainera, transaminasen gehikuntzak deskribatu dira (AST eta/edo ALT balioak \geq 3 bider balio normalak) eta kreatinina zinasarenak ere bai (balioak \geq 10 X LSN).

Ez da aztertu elkarreak epe luzera duen segurtasuna.

Egoera bereziak¹

- Giltzurrun gutxiegitasuna duten pazienteak: arretaz erabili.
- Ez administratu **hurrei**, emakume **haurdunei** ez eta **edoskitza-roan** ere.

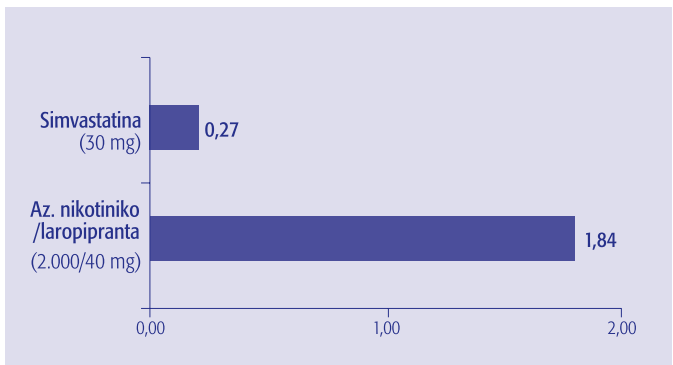
Oharrak eta arretazko neurriak¹

- Ez da aztertu zer alde dagoen bat bateko askapeneko azido nikotinko askapen egokituko elkarera, baina jakinarazi dira toxikotasun hepatico larriko kasuak, adibidez, berehalako nekrosi hepaticoak, bat bateko askapeneko azido nikotinko hartzetik askapen egokituko dosi baliokideak hartzeraz pasatzen diren pazienteengan.
- Arreta alkohol kantitate handiak kontsumitzen dituzten eta hepatopatia aurrekariak dituzten pazienteekin.
- Funtzio hepatico monitorizatu behar da tratamendua hasi aurretik, 6-12 astean behin lehenbiziko urtean eta periodikotasunez hurrengo urteetan.
- Kreatinina zinasaren mailak monitorizatu behar dira muskuluetako mina, ahultasuna edo karranpak agertuz gero, segur aski askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarrea eta estatina bat aldi berean hartzeagatik sorturiko rabdomiolisiak eraginak.
- Arreta hezueria daukaten edo izateko joera duten pazienteekin.

Interakzioak¹

- Aldi berean edari alkoholduak edo edari beroak hartzean areagotu ditzake itomen edo arnasestuak.

KOSTUA (€)/DDD



Askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarrearen egunero kostuaren kostua azido nikotinkoak monoterapiaren (2.000 mg) daukan kostuaren arabera kalkulatu da.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Ez dago daturik askapen egokituko azido nikotinko+loropirant elkarreak, plazeboarekin, azido nikotinkoarekin, estatinekin edo fibratoekin alderatuta, dislipemia konbinatu mistoa edo hiperkolesterolemia primarioa daukaten pazienteen tratamenduan, erikor-hilkortasunaren murrizpenean daukan eraginkortasunari buruz. Alderantziz, badaude datuak bat bateko azido nikotinkoak monoterapiaren, eta bat bateko askapeneko eran daukan eraginkortasunari buruz eta onura efektu apal bat erakusten dute miokardioko infartu ez hilgarri errepikariaren murrizpenean miokardioko infartuko aurrekariak dituzten pazienteengan; gainera, hainbat azterketa daude, mugapen metodologikoekin bada ere, azido nikotinkoak monoterapiaren zein beste farmako batzuekin konbinaturik (erretxinak, estatinak) ateroklerosian dituen efektu onuragarriak frogatu dituztenak, gaixotasunaren eboluzioa motelduz eta batzuetan lesioak sendatuz, eta orobat, aldagai sekundario gisa ezarritako bihotz hodieta-ko konplikazioen intzidentziari dagokionez.

Askapen egokituko azido nikotinko/loropirant elkarreak azido nikotinkoak eragiten dituen arnasestu edo itomenak murrizten dituen arren, eta LDL-c mailaren murrizpen handiagoa deskribatu bada ere tratamenduari estatina bat gehitzean (dosi desberdinetan), ez baitago datu konparatiborik estatina dosi altuekin ez eta erreferentziako tratamendutzat hartzen diren konbinazioekin ere; hala eta guztiz paziente hauekin lehen aukarokotzat hartzen diren tratamenduak erabiltzen jarraitzea gomendatzen da, hau da, estatina edo fibratoak, eraginkortasunari eta epe luzera duten segurtasunari buruzko datu gehiago daudelako.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude ASKAPEN EGOKITUKO AZIDO NIKOTINKO/LAROPIRANT ELKARTEAREN EBALUAZIO-TXOSTENEAN helbide honetan:
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>