



Ebaluazio txosten osoa:

www.osanet.euskadi.net/cevime/eu


Printzipio aktiboa:

DAPOXETINA

Arrisku gehiegi beste minutu bat izateko

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ PRILIGY® (Janssen-Cilag)

30 mg-ko 3 konprimitu estali (35,50 €)
 30 mg-ko 6 konprimitu estali (70,00 €)
 60 mg-ko 3 konprimitu estali (44,99 €)
 60 mg-ko 6 konprimitu estali (89,00 €)

Deklaratu beharreko eszipientea: Laktosa

Medikamentua emateko baldintzak: Mediku-errezeta. Ez finantzatu

Ebaluazio data: 2010eko urtarrila

Merkaturatze data: 2009ko uztaila

Baimentzeko prozedura: Elkarren onarpena

Kalifikazioa:

EZ DAKAR HOBKUNTZA TERAPEUTIKORIK

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik baimendu izan den indikaziorako.

Serotonina birkaptazioaren inhibitzaile selektibo bat (SBIS) da dapoxetina, hasierakoa eta eragin azkarrekoa, 18-64 urte bitarteko gizonen eiakulazio goiztiarra tratatzeko. Beharraren arabera hartzen da.

Eiakulatzeko denbora atzeratzea SBISen kontrako efektu gisa deskribatu da askotan.

Lau entsegutan ebaluatu da dapoxetinaren eraginkortasuna, sexu-jarduera baino 1-3 ordu lehenago hartuta. Horietako batean bakarrik jakin dira aldagai nagusiaren, bagina barneko eiakulazioaren latentzia-denboraren (BBELD) emaitzak batez besteko geometrikoa (eiakulazio goiztiarraren entseguetarako gomendatutako estatistikoa) erabilita. Entsegu horrek frogatu zuen 30 mg-ko dapoxetinak (hori da gomendatutako dosia) 0,7 minutu luzatu zuela BBELDa plazeboaren aldean. Egindako lau entseguetan ikusi zen hobetu zituela zertxobait sexu-harremanak plazeboaren aldean: bost gizonetik batek erantzun egin ziola kalifikatu zen, eta bost emakumezko sexu-lagunetatik batek sexu-harreman hobe izan zuela zeritzon, plazeboaren aldean. Eraginkortasunak ez du bere horretan jarraitzen tratamendua etenez gero.

Beste SBIS batzuen aldean, entsegu kliniko baten bidez ikusi zen egunean 20 mg paroxetina hartzea egunean 60 mg dapoxetina hartzea baino eraginkorragoa zela BBELDa luzatzeko (5,3 min vs 2,1 min) eta sexu-atseginerako.

Kontrako efektu hauek antzeman dira gehien entsegu klinikoetan: goragalea, buruko mina, zorabioak, beherakoa, insomnia eta nekea. Dapoxetinaren segurtasun-profila beste SBIS batzuen antzekoa da (sindrome serotoninergikoa). Bada, hala ere, salbuespen nagusi bat: hipotentsio ortostatikoa eta sinkopeak maizago izatea. Horregatik baimendu da dapoxetina sinkope-arriskua gutxiagotzeko planarekin. Izan ditzakeen kontrako efektu eta interakzioak ikusita, baloratu egin behar da dapoxetinak paziente bakoitzaren gan duen mesede-arrisku erlazioa, bai tratamendua aurretik bai tratamenduan bertan.

Ez dirudi arrazoizkoa denik gizonetzkoak larriak izan daitezkeen kontrako efektuen (sinkopea) eraginpean jartzea, hain mugatua den abantaila horretarako.

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 baloetsi: informazio urriegia ??

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaito, Ibasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^a Teresa Santamarta, Luisa Ugedo.



Fixa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera 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 Kataluniako eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

18-64 urte bitarteko gizonen eiakulazio goiztiarra (EG) tratatzea.

Kontraindikatura dago kasu hauetan: gaixotasun kardiakoa; IMAOen, tiordazinaren, SBISen, IRSNen, ATCen, CYP3A4ren inhibitzaile ahaltzuen aldi bereko erabilpena; gutxiegitasun hepatico moderatua edo larria.

FARMAKOZINETIKA¹

Dapoxetina oso azkar xurgatzen da, gehienezko kontzentrazio plasmaticoak izanda 1-2 ordutan. CYP2D6k, CYP3A4k eta flabina monooxigenasa 1ek metabolizatzen dute nagusiki, eta gernuan kanporatzen da. Batez beste 19 ordu irauten du.

POSOLOGIA ETA EMATEKO ERA¹

Ahotik hartzen da. Tratamenduarekin hasi aurretik, **proba ortostatikoa** egin behar da (odol-presioa eta pulstua, ahoz gora eta zutik jarrita). Erreakzio ortostatikoa baditu, ez eman tratamendurik. Gomendatutako dosia: **30 mg, sexu-jarduera baino 1-3 ordu lehenago**. Gehienez ere, 24 orduan behin hartzea gomendatzen da. Gehienez ere gomendatutako dosia: 60 mg. Tratamenduarekin hasi eta lau aste igarotakoan edo 6 dosi hartu ondoren, tratamenduarekin jarraitzea egokia den baloratu behar da.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA³⁻⁸

Lau entsegu egin dira³⁻⁵ III. fasean, ausazko eran, itsu bikoitzean eta plazebo bidez kontrolatuak; horietatik hiruk 12 aste iraun zuten, eta laugarrenak 24 aste. 18 urtetik gorako 4.414 gizon heterosexual osasuntsuk parte hartu zuten. Guztiek izan zituzten EGren aurrekariak sexu-harremen gehienetan eta entsegurako bildu aurreko sei hilabeteetan. Egoera basalean, bagina barneko eiakulaziorako latentzia-denbora (BBELD) 2 minutu edo gutxiago izan zen, sexu-harremen % 75ean. EGk larritasun pertsonal nabarmena edo sexu-harremenatarako zailtasuna sortu behar zuen.

Batez besteko BBELDek egoera basaletik azterketaren amaiera bitartean izan zuen aldaketa izan zen eraginkortasun-aldagai nagusia. Gehien iraun zuen entseguan⁴ bakarrik neurtu zen BBELDa batez besteko geometriko gisa (EGren entsegetarako gomendatutako estatistikoa). Aldea plazeboarekiko: 0,7 minutu 30 mg-ko dapoxetinak eta 1,2 minutu 60 mg-ko dapoxetinak ($p < 0,001$ bi kasuetan).

Bigarren mailako aldagaietan pazienteek erantzun egin zutela nabarmendu zen (eiakulazioa kontrolatu eta larritasuna gutxitu): plazeboz tratatutako pazienteen % 18k, 30 mg-ko dapoxetinaz tratatutako pazienteen % 31k eta 60 mg-ko dapoxetinaz tratatutako pazienteen % 40k. Emakumeek sexu-harremenetan atsegin gehiago izan zutela adierazi zuten, hain zuzen ere, plazeboz tratatutako emakumeen % 30ek, 30 mg-ko dapoxetinaz tratatutako emakumeen % 46k eta 60 mg-ko dapoxetinaz tratatutako % 50ek (alde esanguratsuak)³.

Paroxetinarekin alderatzeko entsegua⁶ egin da, itsu bikoitzekoa, 12 asteko iraupenekoa; tratamenduak egunerokoak izan ziren, eta hiru adarretan: plazebo, 60 mg-ko dapoxetina eta 20 mg-ko paroxetina. BBELDan, plazeboarekiko izan zuten aldea: 2,1 min 60 mg-ko dapoxetinak ($p < 0,01$), eta 5,3 min paroxetinak ($p < 0,001$). BBELDan paroxetinak efektu hobea izan zuen 60 mg-ko dapoxetinak baino ($p < 0,01$).

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak^{1,3}

Hauek izan dira entsegu klinikoetan gehien agertu diren kontrako erreakzioak: oso sarri (>1/10): buruko mina, zorabioa (% 6-12), goragalea (% 11-21). Sarri (>1/100-tik <1/10 bitarte): beherakoa, insomnioa eta nekea. Dapoxetinaren segurtasun-profila beste SBIS batzuen antzekoa da. Bada, hala ere, salbuespen nagusi bat: hipotentsio ortostatikoa eta sinkopea. Sinkopea, konortea galduta, III. faseko entseguetan zeuden pazienteen % 0,06-0,23tan erregistratu zen (30-60 mg-ko dosiak).

Ez ohiko egoerak¹

– Arretaz ibili giltzurrunetako gutxiegitasun arina edo moderatua duten pazienteekin. Ez da gomendatzen giltzurrunetako gutxiegitasun larria duten pazienteei ematea.

Oharrak eta kontuan hartu beharrekoak¹

- Edozein unetan sinkopea izateko arriskua dago, prodromoa izan edo ez. Dosi-mendeko efektua. Saihestu lesioak sor ditzaketen egoerak: gidatzea edo makina arriskutsuak erabiltzea.
- Arretaz jardun PDE5en inhibitzaileekin (tadalafiloa, sildenafiloa), hartzai-le alfa adrenergikoen aurkakoekin (tamsulosina) eta CYP2D6ren inhibitzaile ahaltzuekin tratamenduan dauden pazienteekin.
- Ez erabili dapoxetinarik paziente hauekin: mania/hipomania edo nahasmendu bipolarren aurrekariak dituztenekin. Eten tratamendua sintomarik agertzen bada.
- Eten dapoxetina-tratamendua konbultsioak agertu zaizkien pazienteei, eta saihestu epilepsia ezegonkorra duten pazienteei ematea. Epilepsia

kontrolatuta duten pazienteak gainbegiratu egin behar dira arreta handiz.

- Depresio-seinaleak eta sintomak dituzten pazienteei ebaluazioa egin behar zaie dapoxetina-tratamenduarekin hasi aurretik, diagnostikatu gabeko asaldua depresiboak baztertzeko. Ez erabili gaitz psikiatrikoak dituzten pazienteekin.
- Kontuz ibili arazo hemorragikoen edo koagulazio arazoaren aurrekariak dituzten pazienteekin, bai eta antikoagulatzaileekin (warfarina, azenokumarola) edo plaketa-funtzioari eragiten dioten medikamentuekin (antipsikotiko atipikoak eta fenotiazina, azido azetilsaliziliko, AIEEak, plaketa kontrakoak) tratamenduan dauden pazienteekin ere.

Interakzioak¹

- Alkohola eta dapoxetina aldi berean hartzen badira, sinkopea, zorabioa, logura eta adimen-aldaketak izateko arrisku gehiago izaten da.
- Tiordazina: dapoxetinak inhibititu egiten du haren metabolismoa, CYP2D6 isoentzima inhibititu egiten duelako; horrenbestez, tiordazina-kontzentrazioak gora egiten du, eta horrek luzatu egiten du QTc bitartea.
- SBISak, IRSNak, ATCak edo efektu serotoninergikoak dituzten beste medikamentu edo sendabelar batzuk (L-triptofanoa, triptanoak, tramadola, linezolid, litioa, santio belarra).
- IMAO: erreakzio larriak izateko arriskua, baita heriotza eragiten dutenak ere.
- Kontraindikaturik dago aldi bereko tratamendua CYP3A4ren inhibitzaile ahaltzuekin (ketokonazol, itrakonazol, ritonabir, sakinabir, telitromizina, nefinabir, atazanabirekin...). Dapoxetinaren gehienezko dosiak 30 mg izan behar du, dapoxetina CYP3A4ren inhibitzaile moderatuekin (eritromizina, klaritromizina, flukonazola, fosamprenabira, aprepitanta, berapamiloa, diltiazema) batera nahasten bada.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA^{9,7,10-12}

Eiakulazio goiztiarra honela definitzen da: eiakulatze erreflexua behar bezala kontrolatzeko zailtasuna izatea; dena den, eiakulazio goiztiararen irizpide zientifikoak eta diagnostikoak ez-zehatzak eta nahasiak dira. Bagina barneko eiakulazioaren latentzia-denbora oso desberdina da gizon batetik bestera, baita gizon berberaren baitan ere sexu-jarduera batetik bestera; horregatik, eztabaidagarria da eremu horretan normaltasuna zer den zehaztea. Hala ere, zenbait gizonek sufritu egiten dute psikologikoki eiakulazioa izan arteko denbora oso laburra, laburregia iruditzen zaielako¹⁰.

EGaren tratamenduetan neurri ez-farmakologikoak erabiltzen dira: psikoterapia eta teknika konduktistak (glandea konprimatzeko teknika, gelditze-teknika, zentzumena fokalizatze teknika). Teknika horiek pazientearen eta horren bikotearen motibazioa eta ahalegina eskatzen dute. Kasurik gehienetan, teknika horien bidez gizona gai da eiakulazioa kontrolatzen ikasteko^{10,11}.

Tratamendu farmakologikoa EGa bizitza osoan dutenei eta eskuratutako EGa dutenei dago zuzendurik. Gizonezkoen %1-8 dela kalkulatu da. EGrako ez dago tratamendu farmakologiko egokirik. Gehien erabiltzen diren tratamenduak dira: SBISak eguneroko, ATCa beharraren arabera (klomipramina) eta erabilera topikoko anestesikoak. Gaur egun dagoen tratamendu farmakologiko nagusia da SBIS bidezko eguneroko tratamendua edo beharraren arabera. Medikamentu horiek ez dute indikazio hori zaimenduta, konpainia farmazeutikoei interesatzen ez zaielako, kontrako efektu gisa eiakulazioa atzeratzea nabarmenduko baillizateke eta SBISak antidepresibo gisa erabiltzeko marketin-estrategiei kalte egingo bailieke⁷.

Dapoxetina da Europako zenbait herrialdetan eiakulazio goiztiarrari aurre egiteko merkatatu den lehenengo farmakoa. Haren farmakozinetikak beharraren arabera erabiltzea ahalbidetzen du. Ez da azterketarik egin pazienteek egunero erabiltzea edo beharraren arabera erabiltzea nahiago duten jakiteko. Beharraren arabera erabiltzeak oztopatu egin dezake sexu-harremenaren berezotasuna. Bestetik, egiaztatu da eiakulazioa klinikoki nabarmen atzeratu dela paroxetina, sertralina eta klomipraminarekin egiten den eguneroko tratamenduetan. SBISak beharraren arabera erabiltzeak, berriz, ez du eiakulazioa eguneroko tratamenduak adina atzeratzen⁷. Dapoxetina beste SBIS batekin alderatuta egin den entsegu bakarrean, ikusi da, biak ere egunero hartuta, paroxetina eraginkorragoa izan dela dapoxetina baino dosi maximoetan, bai BBELDa luzatzeko bai sexu-harremenaz gozatzeko⁶.

Azkenik, eiakulazio goiztiararen tratamenduak epe laburrera eiakulazioaren latentzia-denbora luzatzeaz gain, pazienteari eta haren bikoteari eiakulazio goiztiarrean berriz ez erortzeko estrategiak eskaini beharko litzieke eta epe luzean sexu-harremenaz gozatzeko aukera sendotu beharko lieke. Baina hori ez da beti medikamentuen bidez lortzen; sexu- eta bikote-terapia ere egin behar izaten dira¹².

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