

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

<http://www.osanet.euskadi.net>
(profesionalak)

2006-107 Zk

EPLERENONA

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

ELECOR® (ALMIRALL PRODEFARMA)
INSPRA® (PFIZER)
25 mg 30 konp (89,88 €)
50 mg 30 konp (89,88 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Mediku-errezetarekin

Ebaluazio-data: 2005eko urria

Merkaturatze-data: 2005eko azaroa

Baimentzeko prozedura: Elkarren onarpena

Kalifikazioa: ONA DA EGOERA KONKRETUETARAKO

*

Espezialitate farmazeutiko berriak baditu abantailak paziente talde jakin batentzat. Ez du suposatzen aldaketa orokorrik patologia honen tratamendurako.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) **EPLERENONA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

Eplerenona baliagarria izan daiteke miokardioko infartu gertatu berriaren ostean (3-14 egun) FEVI ≤ %40 eta egoera funtzional ona (NYHA I-II) aurkezten duten pazienteentzat. Oso garrantzitsua da potasio mailak zehaztasunez monitorizatzea.

Eplerenonak (EPak), tratamendu estandarrekin batera, kalitate metodologiko oneko entseiu bakar batean hilkortasun tasaren gutxiagotzea frogatu du (44ko NNTarekin 16 hilabetetan) MIA gertatu berria, FEVI < %40 eta GK zuten pazienteengan.

Daukan eraginkortasuna baloratzeko entseiu bakar bat (EPHESUS) egin da plazeboarekin alderatuz, 6.000tik gora pazienteregan, eta batez beste 16 hilabeteko segimendua egin ondoren, edozein kausagatiko hilkortasun tasa baxuagoa sumatu zen EPaz trataturiko taldean; baxuagoa izan zen era berean kausa kardiobaskularrengatik heriotzen kopurua eta laburragoa berriro ospitaleratu behar arteko denbora.

Segurtasunari dagokionez, EPak izan dezake elkarreragina medikamentu gama zabal batekin. Espironolaktonak bezala bere kontrako efektu nagusia hiperpotasemia larria da; horregatik paziente hauengan arretarik handienaz zaindu behar dira giltzurrun funtzioa eta potasio mailak.

Ez dago espironolaktonarekin alderatuz eginiko entseirik; farmako honek eraginkorra dela frogatu du RALES azterketan (9ko NNTarekin 2 urteko epeko hilkortasunean) eta horregatik GK kronikoa eta egoera funtzional txarra (NYHA III eta IV) daukaten pazienteengan hasiera batean erabili beharreko farmakoa espironolaktona dela ematen du.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Interesgarria	***
Zer edo zer ona badu	**
Ona da egoera konkretuetarako	*
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko ez-nahikoa	¿?

KOSTUA/DDD (€)

Eplerenona 50mg	3,00
Espironolaktona 75mg	0,24

* Espironolaktona ez dago onartua eplerenonaren indikazio bererako.

** Eplerenonak ez dauka ezarria DDD; mantenimenduko dosia erabili da.

INDIKAZIO ONARTUAK

Terapia estandarrekin baterako tratamendua, beta-blokeatzaileak barne hartuz, erikortasun eta hilkortasun kardiobaskularreko arriskua arintzeko, ezkerreko disfunczio bentrrikularra ($FEVI \leq \%40$) eta miokardioko infartu gertatu berriaren osteko gutxiegitasun kardiakoko seinaleak aurkezten dituzten paziente egonkorrentzat.

Kontraindikaturak dago arazo hauek dituzten pazienteentzat: galaktosario intolerantzia arazo hereditarioak; Lapp laktasaren gutxiegitasuna edo glukosa-galaktosaren zurgapen txarra; potasio serikoaren mailak $> 5,0$ mmol/l tratamenduaren hasieran; giltzurrun gutxiegitasun moderatutik larrira (kreatininaren argitzea < 50 ml/min); gutxiegitasun hepatico larria (Child-Pugh C Mota); tratamendua potasioa aurrezteko diuretikoei, potasioaren ordezkoekin edo CYP3A4aren inhibitzaile ahaltzuekin.

EKINTZA MEKANISMOA

Eplerenona (EP), espirolaktona (SP) bezala, hartzaile mineralokortikoideekin batzen da, aldesteronaren elkartzea eragotziz eta honen ekintza antagonizatuz.

FARMAKOZINETIKA

Bere gehieneko kontzentrazioa 2 orduren ondoren lortzen da, baina ez dago argi zein den bioerabilgarritasun absolutua. Proteina plasmatikoei batzen da %50, batez ere CYP3A4aren bidez metabolizatzen da eta gorozkietan (%67) eta gernuan (%32) eliminatzen da. Dosiaren %5 baino gutxiago eliminatzen da aldatu gabeko farmako gisa. Eliminazio erdibizitza 3-5 ordukoa da.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Gomendatzen den eguneroko dosia, helduentzat, 50 mg da, egunean behin eta ahotik, elikagaiekin batera hartuta edo gabe. Tratamendua egunean 25 mg hartuz hasi behar da eta gehituz joan laugarren astean edo dosi egokira iristeko, doiketak eginez potasio serikoaren mailen arabera. Potasio mailak 6 mmol/l badira, eten egin behar da tratamendua. Tratamendua miokardioko infartu akutuen ondorengo 3-14 egunetan hasi behar da.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

EPHESUS entseian ebaluatu zen eraginkortasuna arazo hauek zituzean pazienteengan: miokardioko infartu gertatu berria (3-14 egun), ezkerreko disfunczio bentrrikularra (eiekzio frakzioa $< \%40$) eta gutxiegitasun kardiakoa. 6.642 pazienteak aleatorizatu egin ziren EParekin edo plazeboarekin tratatuak izateko terapia estandarrekin batera.

Batez beste 16 hilabeteko segimendua egin ondoren, edozein kausagatiko hilkortasun tasa baxuagoa sumatu zen EParekin trataturiko taldean (%14,4) plazebo taldean baino (%16,7), $RR = 0,85$ (GK %95 0,75-0,96) 44ko NNTarekin. Entseiuaren beste aldagai nagusian, kausa kardiobaskularrengatik heriotzen eta berriro ospitaleratu beharreko denboraren konbinazioa ere baxuagoa izan zen (%26,7 vs %30) EParekin trataturiko taldean, $RR = 0,87$ (GK 95% 0,79-0,95) 31ko NNTarekin. Emaizta hauek baxuagoak dira SParekin RALES entseian, gutxiegitasun kardiako larria (NYHA III eta IV motak) zeukaten pazienteekin lortutakoak baino. Ez dago datu konparatiborik SParekin alderatuz.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

Intzidentzia globala, EPHESUS entseian oso altua izan zen (%78,9 EPaz trataturiko taldean eta %79,5 plazebo taldean). EPaz trataturiko taldean kontrako efektu garrantzitsuena hiperpotasemia larria izan zen, pazienteen %5,5engan detektatu zena (plazebo taldean %3,9tan agertu zen, $p=0,002$), entseiu osoan baztertze irizpideak ezarri eta odoleko potasio mailak neurtzeko segimendu zehatza egin zen arren. Kontuan eduki behar da hiperpotasemiaren

arriskua antzekoa dela EPaz trataturiko pazienteengan eta SPaz trataturikoengan.

Beste kontrako erreakzio ohiko batzuk (%1-%10 intzidentzia) honako hauek izan ziren: ondoezak, hipotentsioa, beherakoak, botagura, giltzurrun funtzio anormala.

Ginekoma, inpotentzia edo mastalgia intzidentzia antzekoa izan zen EP eta plazebo taldeetan. Dena dela FDAk azpimarratzen du ez zela egin ezin itaunketa kontrako efektu hauen detekzioari buruz.

Oharrak eta arretazko neurriak

- Aparteko arreta eduki behar da gutxiegitasun hepatico arin zein moderatua, edota giltzurrun gutxiegitasun arina duten pazienteekin.
- Potasio serikoaren mailak monitorizatu egin behar dira tratamenduaren hasieran eta tratamenduan zehar, hiperkalemia arriskuei aurre egiteko.
- EParekiko tratamenduan zehar, ahal bada ez dira administratu behar litioa, ziklosporina eta takrolimus (baldin konbinazioak beharrezkoak badira, ikus elkarreraginak).

Nola erabili egoera berezietan

- **Zaharrak:** ez da beharrezkoa dosiak doitzea baina periodikotasunez potasio serikoaren monitorizazioa egitea gomendatzen da.
- **Haurdunaldia eta edoskitzaroa:** emakume haurdunei, ez baitago daturik, arretaz preskribatu behar zaie. Bularreko haurraren gain ditzakeen kontrako efektuak ezagutzen ez direnez, bietako bat hautatu behar da: edoskitzaroa etetea edo farmakoa administratzeaz uzte.
- **Gidatzeko gaitasunean dituen efektuak:** EPak ez du eragiten logurarik ez eta funtzio kognitiboaren narriaduririk ere, baina kontuan eduki behar da ondoezaldiak gerta daitezkeela.

Interakzioak

Sarritan monitorizatu behar dira potasio serikoaren mailak eta giltzurrun funtzioa beste medikamentu hauekin batera erabiltzen denean: IECA, ARA II, ziklosporina, takrolimusa edo trimetoprima.

EPak litio mailak gehitu ditzake; horregatik, beronen mailak ere monitorizatu beharra dago.

AINE tratamenduan dauden pazienteek beharrezko dute era egokian hidratatzea eta giltzurrun funtzioa zaintzea tratamendua hasi aurretik.

Eragin dezakete efektu hipotentsorea eta hipotentsio posturalaren arriskua areagotu: alfa blokeatzaileek (prazosina, alfuzosina), antidepresibo triziklokoek, neuroleptikoei, amifostin edo baklofenoak.

Eragotzi dezakete efektu antihipertentsiboa: glukokortikoideek edo tetrakosaktidoak.

Arreta digoxinarekin eta warfarinarekin, hauek edozein maila terapeutikoko gehieneko mugatik hurbil administratzen denean. Dosia gehienez 25 mg/egun izango da CYP3A4aren inhibitzaile ahul edo moderatuekin.

Ez da gomendatzen CYP3A4aren inductoreekin batera erabiltzea.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Eplerenonak hilkortasunaren gutxiagotzea frogatu du infartua jasan ostean ezkerreko disfunczio bentrrikularra eta gutxiegitasun kardiakoa zeukaten pazienteengan, β -blokeatzaileekin edo IECA edo ARA II-ekin tratamendu estandarrekin batera erabiltzean. Marjina terapeutiko murrizteko farmakoa da kontrako efektu oso larriak eta interakzio ugariak dituelako, espirolaktonekin gertatzen den bezala. Horregatik, medikamentu hau hartzen duten pazienteengan arretarik handienaz zaindu behar dira giltzurrun funtzioa eta potasio mailak, eta kontuan eduki behar da edozein tratamendu berri hasteko orduan.

Ez dago espirolaktonekin alderatzen duten daturik, ez behintzat epe luzera eta behar besteko paziente kopurua erabiliz. EPHESUS entseian egokiago izango zen espirolaktonekin alderatzeko beso bat egon izan balitz; dena dela, gertatzen da gaur egun ez dagoela entseiu klinikorik espirolaktonekin infartua jasandako eta GK daukaten pazienten tratamenduan duen eraginkortasuna baloratzen duenik, eta ez daukala onarturik indikazio hori. Ez dago azterketarik eplerenonaren eraginkortasuna baloratzeko infartu jasan berria ez dutelarik, egoera funtzional txarreko gutxiegitasun kardiakoa jasaten duten pazienteen tratamenduan. Kasu horietan espirolaktonekin erabili behar litzateke.

Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa ater da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago <http://www.osanet.euskadi.net> 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 Aragoiko MBEBeK batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingo eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.