

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

## MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

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

2005-104 Zk

### ETORIKOXIBA

#### Merkatuko izena eta aurkezpenak:

ARCOXIA® (MSD)  
60 mg 28 konp (48,61 €)  
90 mg 28 konp (48,61 €)  
120 mg 7 konp (12,15 €)

#### Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin. Ikuskapen bisatua

**Ebaluazio-data:** 2005eko urria

**Merkaturatze-data:** 2005eko urtarrila

**Baimentzeko prozedura:** Elkarren onarpena

#### Kalifikazioa: EZ DU EZER BERRIRIK APORTATZEN



Espezialitate farmazeutiko berriak ez dakar abantailarik, merkatuan eskura dauden beste espezialitate batzuekin alderatuta.

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

**Esperientzia kliniko zabalagoa duten AINEak erabiltzen jarraitzeko (diklofenakoa, ibuprofenoa, naproxenoa), ETORIKOXIBak ez baitu frogatu aipaturikoak baino eraginkorragoa denik eta bere segurtasuna gainerako koxib berriek dutenaren antzekoa da. Dosifikazio erosoagoa dauka baina askoz garestiagoa da.**

Etorikoxiba (ET) antiinflamatorio ez esteroidea eta ziklooxigenasa 2ren (COX-2) inhibitzaile selektiboa da. Indikaturik dago artrosiaren eta artritis erreumatoidearen arindura sintomatikorako eta hezueri-artritis akutuarekin elkarturiko min eta hantura sintometarako. Dosi eraginkor baxuena erabili behar da eta ahalik eta denbora laburrenean.

ETaren eraginkortasuna badirudi gomendatzen diren gainerako AINE klasikoaren antzekoa dela. Ez da alderatu beste ezein koxib-ekin, baina daukan segurtasun profila multzo horretako farmakoei dagokiena da; halere, haiek baino sarriagotan elkar daiteke hipertentsio larriarekin, batez ere dosi altuak erabili direnean.

Ultzera endoskopikoak neurri batean behintzat AINE klasikoek baino hobeto gutxitzen dituela frogatu badu ere, neurri hori ez da guztiz ongi uztartzen konplikazio gastriko-hesteetako larrien intzidentziarekin. Izan ere ETak heriozko ondorioa izan duten batzuk eragin ditu; horregatik, arreta handiz erabiltzea gomendatzen da arriskuko pazienteekin. Gainera, ez da argitu zer ekarpen egiten duen ETak AINE klasiko gehi gastrobabesle baten elkartarekin alderatuta.

ETak jazoera tronbotikoak gehitu ditu (miokardioko infartua eta ictusa); horregatik, arrisku areagotua duten pazienteengan (hipertentsioa, hiperlipidemia, diabetesa, tabakismoa) ez da erabili behar balorazio arretatsu bat egin ostean ez bada. Kontraindikaturia dago kardiopatia iskemikoa edo gaixotasun zerebrobaskular ezarria daukaten pazienteentzat, bai eta gutxiegitasun kardiako sintomatikoaren eta hipertentsio ez kontrolatuen kasuetan ere, eta beharrezkoa da tentsio arterialaren monitorizazioa gainerako pazienteetan.

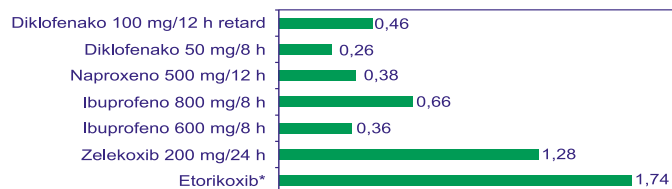
Pautak suposa dezake erosotasun handiagoa zenbait pazienterentzat, baina prezioa askoz altuagoa da. Edonola ere, bere erabilpena ez gomendatzea eragin ditzakeen kontrako efektuengatik justifikatzen da.

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	¿?

#### TRATAMENDUAREN KOSTUA / EGUN (€)



\* 60, 90 edo 120 mg-ko dosietan

## INDIKAZIO ONARTUAK

Artrosiaren, artritis erreumatoidearen eta minaren eta hezueri-artritis aku-tuarekin elkarturiko seinaleen arindura sintomatikoa.

**Kontraindikaturik dago kasuotan:** ultzera peptiko aktiboa edo gastriko-hesteetako odoljario aktiboa; disfunzio hepatico larria (Child-Pugh > 9); kreatininaren argitzea < 30 ml/min; AAS edo beste AINE batzuk adminis-tratu ondoren asma, errinitis akutua, sudur polipoak, edema angioneuro-tikoa edo urtikaria aurkeztu duten pazienteak; hesteetako hantura gaixo-tasuna; kardiopatia iskemiko ezarria; garun hodieta gaixotasuna; arteriopatia periferikoa edo gutxiegitasun kardiako kongestiboa (NYHA II-IV). Ezohiko arazo hereditario hauek dituzten pazienteak: galaktosaren intolerantzia, Lapp laktosaren intolerantzia edo glukosa-galaktosaren gutxiegitza zurgapena. Haurdunaldia eta edoskitzaroa.

## EKINTZA MEKANISMOA

Antiinflamatorio ez esteroidea eta ziklooxigenasa 2ren (COX-2) inhi-bitzaile selektiboa da. Ez du inhibitzen prostaglandinen sintesi gastri-koa eta ez dauka eraginik funtzio plaketarioaren gainean.

## FARMAKOZINETIKA

Ongi zurgatzen da aho bidez. %92a proteina plasmaticoekin elkartzen da. ET biziki metabolizatzen da eta batez ere giltzurrun bidez eliminatzen da (%70a gernuan eta %20a gorozkietan); beraz, < %2 gernuan berres-kuratzen da jatorrizko farmako gisa. Bide metaboliko garrantzitsuenen CYPeko entzimek katalizatzen dutena da.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Ahotik administratzen da eta har daiteke elikagaiekin edo gabe. Efektuaren agerpena izan daiteke azkarragoa elikagaiekin gabe administratzen bada. Gomendatzen diren dosiak hauek dira: artrosian, 60 mg egunean behin; artritis erreumatoidean, 90 mg egunean behin; hezueri artritis akutuan 120 mg egunean behin. 120 mg-ko dosia aldi sintomatikoan bakarrik har daiteke, eta gehienez ere 8 eguneko tratamenduan.

Indikazio bakoitzerako dosia gomendatzen den gehieneko dosia da, eta ez da gainditu behar. Kontuan edukirik arrisku kardiobaskularra areagotzen duela, dosi eraginkor baxuena erabili behar da eta ahalik eta denbora laburrenean.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Artrosian 3 entseiu kliniko egin dira, ET 30 eta 60 mg/egun dosiak plaze-boarekin eta beste AINE batzuekin alderatuz epe laburrera (6 eta 12 aste). Bai ET eta bai beste konparatzaile aktiboak (diklofenako 150 mg/egun, ibuprofeno 2.400 mg/egun eta naproxeno 1.000 mg/egun) plazebo bano eraginkorrako agertu ziren. Farmakoen arteko zeharkako konparaketek ere ez zuten erakutsi desberdintasunik eraginkortasunean. Artritis erreumatoidean diseinu berdineko bi entseiu kliniko egin dira ET (90 mg/egun), plazebo eta naproxeno (1.000 mg/egun alderatuz, 12 astebetetan). Bi entseiuetako batean ET estatistikoki naproxenoa baino eraginkorrako agertu zen zeharkako konparaketan; bestean, berriz, ez zen agertu desberdintasunik bi tratamenduen artean. Bi entseiuetan farmako aktiboak plazebo bano eraginkorrako agertu ziren. Bi entseiuetako galeren portzentajea oso altua izan zen (> %23), eta horrek zalantza jartzen du emaitzen baliagarritasuna.

Hirugarren indikazioan ere, hezueri artritis akutua, antzeko diseinuko bi entseiu kliniko egin dira, ET (120 mg/egun eta indometazina (50 mg/8 h) alderatuz, astebetean). Ez zen sumatu desberdintasunik AINE bien artean.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

Ohikoak dira (> 1/100, < 1/10): zorabioak, zefaleak, astenia/nekea, sin-drome pseudogripala, gastriko-hesteetako asaldak eta transaminasen igoerak.

### Oharrak eta arretazko neurriak

– ETak gastriko-hesteetako konplikazio larriak eragin ditu (zulatzeak, ultzerak, odoljarioak), horietako batzuk heriotza eragin dutenak;

horregatik, arreta gomendatzen da AINEekin konplikazio gastriko-hesteetako larriren bat garatzeko arriskua daukaten pazienteekin.

- Jazoera kardiobaskularrak agertzeko arrisku faktore larriak dituzten pazienteak edo gaixotasun arterial periferikoa dutenak, balorazio arreta-tsu bat egin ostean baizik ezingo dira tratatu, jazoera tronbotikoen arriskua daukatelako.
- ET elkar daiteke hipertentsio larriarekin beste AINE edo COX-2-aren beste inhibitzaile batzuk baino sarriago, dosi altuetan. Horregatik, pre-sio arterialaren monitorizazio arretatsu bat gomendatzen da.
- Ezin daiteke hasi ET tratamendua beren hipertentsioa kontrolatua ez daukaten pazienteekin.

### Nola erabili egoera berezietan

- **Haurrak eta nerabeak:** kontraindikatu haurrentzat eta 16 urtetik beherako nerabeentzat.
- **Haurdunaldia eta edoskitzaroa:** kontraindikatu.
- **Giltzurrun gutxiegitasuna:** ez da beharrezkoa dosia doitzea kreati-ninaren argitzea  $\geq 30$  ml/min daukaten pazienteentzat.
- **Gibel gutxiegitasuna:** gibel gutxiegitasun arinean (Child-Pugh 5-6) ez da gainditu behar 60 mg/egun dosia. Gibel gutxiegitasun modera-tuan (Child-Pugh 7-9) dagoen esperientzia klinikoa mugatua da; ez da gainditu behar 60 mg-ko dosia bi egunez behin.

### Interakzioak

**Aho bidezko antikoagulatzaileak:** ET 120 mg-k %13 gehitzen du pro-tronbina denbora (INR) warfarinaz tratatuak dauden pazienteengan. Arreta handiz monitorizatu behar da ET tratamenduaren hasieran, edo dosia aldatzen denean.

**Diuretikoak eta IECA-k:** ETak murriztu dezake horien efektu antihi-pertentsiboa.

**AAS:** ET 120 mg-k ez zuen aurkeztu inolako efekturik AASaren (81 mg/egun dosia) aktibitate antiplaketarioaren gainean, boluntario osasuntsuengan. Halere, gastriko-hesteetako kontrako efektuen arriskua (ultzera duodenala eta beste konplikazio gastriko-hesteeta-ko batzuk) areagotu egiten da ET beste AAS batzuekin aldeberean hartzen denean (dosi baxuetan bada ere).

**Ziklosporina eta takrolimusa:** aldi berean edozein AINE administra-tzen bada areagotu daiteke ziklosporinaren edo takrolimusaren efek-tu nefrotokikoa. Giltzurrun funtzioa monitorizatu beharra dago.

**Litioa:** AINEek murriztu egiten dute giltzurrunen litio irazketa eta, ondorioz, gehitu egiten dira honen maila plasmaticoak.

**Metotrexatoa:** honen monitorizazioa gomendatzen da ETarekin bate-ra administratzen denean.

**Aho bidezko antisorgailuak:** ETak gehitu egiten du etinilestradiolaren kontzentrazioa eta horrek eragin dezake kontrako jazoera batzuen intzidentzia areagotzea (adib. zainetako tronboenbolismo arriskuko emakumeengan).

**Digoxina:** monitorizatu egin behar zaie digoxinagatiko toxikotasun arrisku altua daukaten pazienteei.

**Rifanpizina:** ETarekin batera administratuz gero, gerta daiteke sinto-mak areagotzea eta ET dosiaren gehikuntza iradokitzea; halere, ez dira aztertu indikazio bakoitzerako aipatuak baino dosi handiagoak eta, horregatik, ez dira gomendatzen.

## TERAPEUTIKAN DAGOION LEKUA

Patologia osteo-artikularren arintze sintomatikorako AINEren bat erabili beharra dagoenean, aukerako izaten jarraitzen dute erabilpen espe-rientzia zabalagoa daukaten AINEak (diklofenakoa, ibuprofenoa...).

Merkatuan koxibak agertu zirenean sortu zen itxaropena, gastriko-hes-teetako arazoetarako suposatzen omen zuten abantaila omen zela eta, ezereztua geratu zen eragiten dituen kontrako efektu kardiobaskula-rregatik (MIA eta ictus-en intzidentzia handiagoa), segur aski, COX-2 hartzaileen gainean daukaten hautakortasunarekin erlazionatuak. Gainera, ETak HTA larriko intzidentzia handiagoa aurkezten du bere tal-deko beste farmakoek baino, batez ere dosi altuetan.

Bestalde, gastriko-hesteetako konplikazio arrisku altua daukaten pazienteengan COX-2ak ez dira alderatu AINE klasiko gehi gastroba-besle baten elkartarekin; horregatik, azken honek jarraitzen du auke-rako terapia izaten.

### Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaijo, Itsasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Ollóquiegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago <http://www.osanet.euskadi.net> orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialari edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute.** Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gerta-zen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.