



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



Osagai aktiboa:

EXENATIDA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

BYETTA® (Lilly)

Aurrekargaturiko luma bat 10 µg (133,47 €)

Aurrekargaturiko luma bat 5 µg (112,40 €)

Medikamentua Errezeta mediko eta emateko baldintzak: ikuskapen bisatuarekin

Ebaluazio data: 2009ko otsaila

Merkaturatze data: 2008ko azaroa

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) **EXENATIDA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoan oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

Intsulina erabiltzen jarraitzeko metformina eta/edo sulfonilurea dosi maximoekin behar bezala kontrolaturik ez dauden pazienteekin.

Exenatida larruzalpean administratzen den antidiabetiko berri bat da. Glukagonaren antzeko peptido-1aren (GLP-1) efektua mimetizatuz aktuatzen du, zelula β-pankreatikoen insulina irazketa gehitzea eragiten du eta glukagon irazketa gutxitzen du glukosa menpeko portaera batekin.

Exenatidak hiru entseiu irekitan (6 hilabetetik urtebetera bitarteko iraupenekoak) frogatu du insulina glargina eta insulina aspartiko bifasikoa baino gutxiago ez dela HbA_{1c}-ren murrizpenari dagokionez, metformina eta/edo sulfonilurea dosi maximoak behar bezain eraginkor gertatzen ez direnean, eta insulinarekin alderatuta, 4-5 kg-ko pisu galera handiagoa lortu du.

Bertan behera uzteen portzentaia, kontrako efektuen agerpenaren ondoriozkoa (batez ere botagura eta okadengatik) altuagoa izan zen exenatidarekin (%8) insulinarekin baino (%1), botagura izan zelarik sarrien jakinarazi zen kontrako efektua, gutxi gorabehera pazienteen erdiei erasan ziena. Exenatidarekin elkarturiko hipogluzemiaren intzidentzia batez ere sulfonilureekin batera hartu izanari zor izan zitzaion, bi farmakoen dosiaren araberakoa. Exenatidarekin loturiko 396 pankreatitis kasuren berri eman da mundu mailan, horietatik bik heriotza eragin dutelarik. Tratamendua eten egin behar da susmo kliniko txikiena sortzen dela ere.

Larruzalpean administratzen da egunean bi bider eta ez da beharrezkoa dosien titulazioa egitea ez eta glukuzemiaren ohiko monitorizazioa ere.

Ez da egin entseiu klinikorik diabetesarekin loturiko hilkortasunean eta konplikazio mikro eta makro baskularretan exenatidak daukan eragina ebaluatzeko. Bere abantailak badituen arren: pisua gutxitzea eta dosien titulazio beharrik ez izatea, halere, pankreatitis arriskua eta epe luzera izan litzakeen eraginkortasunari eta segurtasunari buruzko zalantzak direla eta, oraingoz insulina erabiltzen jarraitzeko gomendatzen da.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketa Unitateari notifikatzea medikamentu berri 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, Unax Lertxundi, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa 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 Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatu gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

2 tipoko diabetes mellitusaren (DM₂) tratamendurako metformina eta/edo sulfonilureekin konbinaturik aho bidez tratamendu hauek toleratzen den dosi handienetan hartuta kontrol glukemiko egokirik lortu ez duten pazienteentzat.

EKINTZA MEKANISMOA¹

Exenatidak (EX) glukagonaren antzeko peptido-1aren (GLP-1) hartzaileren agonista bezala jokatzen du; GLP-1 irenstearen erantzun gisa hesteetan iraitzen den hormona da. EXak zelula β -pankreatikoen intsulina irazketa gehitzea eragiten du eta glukagon irazketa gutxitzen du glukosa menpeko portaera batekin. Gainera huste gastrikoa atzeratzen du eta elikagaien irenstea murrizten du.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Hasierako dosia: 5 μ g egunean bi aldiz larruzalpean, gosariaren eta afariaren aurreko orduan (edo bi otordu nagusien aurreko orduan, euren artean gutxienez 6 orduko tarte dagoelarik), lehen hilabetean; gero dosia bikoiztu daiteke: 10 μ g egunean bi aldiz. Ez da hartu behar otorduen ondoren. Ez da beharrezkoa dosien titulazioa ez eta glukemiaren ohiko monitorizazioa ere.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Hiru azterketa konparatibok¹¹⁻¹³ erakutsi dute EX intsulina glargina eta intsulina aspartiko bifasikoa baino gutxiago ez dela HbA_{1c}-ren murrizpenari dagokionez. Azterketa horietan 4-5 kg-ko pisu galera handiagoa lortu zen EXarekin intsulinarekin baino, hein batean urdail-hesteetako kontrako efektuen ondorioz. Bertan behera uzteen tasa altua dela eta, beharrezkoa da datuak zuhurtzia handiz analizatzea.

Ez dira konparatu EXaren eraginkortasuna eta segurtasuna aho bidezko antidiabetikoekin, glitazonekin adibidez. Sitagliptinarekin alderatuz dagoen informazioa urria bada ere, badijadi EX eragin-korrage agertzen dela kontrol glukemikoari eta gorputz pisuaren murrizpenari dagokionez¹⁴.

Ez da egin entseu klinikorik diabetesarekin loturiko hilkortasun-ean eta konplikazio mikro eta makro baskularretan exenatidak daukan eragina ebaluatzeko.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

Kontrako efektuen agerpenak eragindako abandonuen tasa handiagoa izan zen EXarekin (%8-10) intsulinarekin baino (%0-1). **Botagura**, gutxi gorabehera pazienteen %50ek jasan zuten. EXarekin elkaturiko hipogluzemiaren intzidentzia batez ere sulfonilureen aldi bereko erabilpenaren menpekoa izan zen, bi farmakoen dosiaren araberakoa hain zuzen. 396 pankreatitis kasuren berri eman da munduan, horietatik bik heriotza eragin dutelarik. Susmo klinikorik txikiena sortzen dela ere eten egin behar da tratamendua. Giltzurrunen hutsegite kasuen berri ere eman da¹⁵. Ez dago daturik epe luzera duen segurtasunari buruz.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

Ez da erabili behar DM₁ daukaten pazienteekin edo zetoazidosi diabetikoaren tratamendurako, ez eta DM₂ daukaten pazienteekin ere baldin intsulinarekiko tratamendua behar badute zelula β -pankreatikoen hutsegiteren batengatik. Ez da administratu behar zainbarneko edo giharrarteko bidetik. Ez da gomendatzen urdail-hesteetako gaixotasun larrian ez eta gastroparesian ere. Gorputz masaren indizea ≤ 25 kg/m² duten pazienteekin dagoen espe-rientzia mugatua da.

EX sulfonilurea batekin konbinaturik erabiltzen den kasuan, batez ere, giltzurrun gutxiegitasuna daukaten pazienteekin, gerta liteke sulfonilurea dosia murriztu beharra hipogluzemiaren arriskua areagotzen delako.

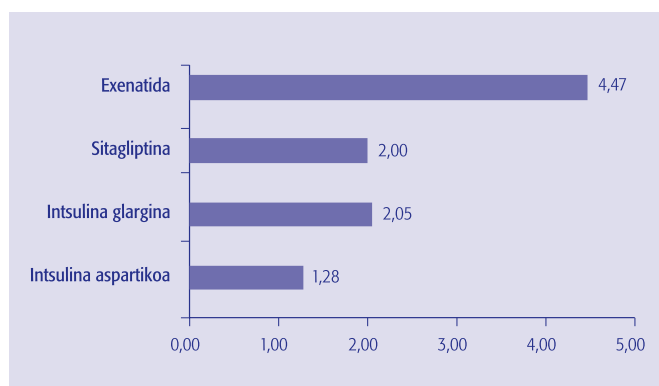
Nola erabili egoera berezietan^{1,2}

- **Zaharrak:** arretaz erabili behar da >79 urteko adinean. Kontuz, era berean, dosia 5 μ g-tik 10 μ g-ra gehitzean.
- **Giltzurrun gutxiegitasuna:** giltzurrun gutxiegitasun modera-tuan (30-50 ml/min bitarteko kreatinina argitzea), kontuz ibili behar da dosia 5 μ g-tik 10 μ g-ra gehitzean. Ez da gomenda-tzen giltzurrun gutxiegitasun terminal edo larrian (< 30 ml/min).

Interakzioak

EXak huste gastrikoaren moteltzea eragiten du eta horrek murriztu lezake aho bidez administraturiko medikamentuen zur-gapen maila eta abiadura.

EGUNEKO TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Dieta eta jarduera fisikoa dira DM₂-aren tratamenduaren oinarria; halere, eta kontuan edukirik pazienteen portzentaje altu batean ez dela neurri hauekin lortzen glukemia behar bezala kontrola-tzea, gaur egun egokitzen ematen da metforminarekiko trata-menduari ekitea bizi estiloaren gaineko esku hartzearekin bate-ra^{16,17}. Monoterapia behar bezain eraginkorra gertatzen ez zaien pazienteetan, intsulina, sulfonilurea edo glitazona gehitzea ego-kizat ematen da¹⁸. DM₂ daukaten pazienteetan, bi agente anti-diabetikorekin konbinaturiko terapia behar bezain eraginkorra gertatzen ez bada, aukerakotzen ematen da intsulinarekiko tera-pia hastea edo areagotzea, daukan eraginkortasunagatik eta kostuagatik; intsulinen alternatiba gisa, egokitzen eman daiteke aho bidezko hirugarren antidiabetiko bat gehitzea^{16,18}.

Ez dira ezagutzen EXak epe luzera DM₂-aren konplikazioetan eta hilkortasunean dituen efektuak. Ez dago azterketa konparatibo-rik EX aho bidezko beste antidiabetiko batzuekin, glitazonekin adibidez, alderatzen duenik. Entseu kliniko konparatiboek era-kutsi dutenez, EX intsulina glargina eta intsulina aspartiko bifa-sikoa baino gutxiago ez da kontrol glukemikoari dagokionez, hipo-gluzemia gertaeretan antzeko intzidentzia dauka, pisuaren gehi-kuntzarik eragin gabe. Halere, emaitza hauek arretaz analizatu beharko lirarteke, kontuan edukirik EXarekin loturiko kontrako efektuak direla eta gertatutako uzteen kopurua, intsulinarekin gertatutakoa baino altuagoa dela.

Botagura izan zen maiztasun handienaz sumatu zen kontrako efektua (EXarekin trataturiko pazienteen %50eraino); dena dela, bai maiztasuna eta bai larritasuna, gutxiagotu egin ziren trata-menduari jarraitzean. Pankreatitis kasuen jakinarazpenak zalantzan jarri du medikamentu honen segurtasuna.

Esandako guztiaren arabera, eta argitzeko dauden arazoak eba-tziko dituen informaziorik ez dagoen bitartean, ez dirudi EXak abantailarik dakarrenik DM₂-aren tratamendurako lehendik erabil-garri dauden aukerekin alderatuta.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude EXENATIDA-REN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan:
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/ew>