

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

## MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

<http://www.euskadi.net/sanidad>

ZK. 80 - 2003

### ASKAPEN ATZERATUKO FLUBASTATINA SODIKOA

#### Merkatuko izena eta aurkezpenak:

LESCOL PROLIB® (Novartis Laborategia)  
LYMETEL PROLIB® (Andromaco Laborategia)  
DIGARIL PROLIB® (Solvay Pharma Laborategia)  
VADITON PROLIB® (Madaus Laborategia)  
80 mg askapen atzeratuko 28 konprimitu (37,86 €)

#### Aitortu beharreko eszipienteeak:

Hidrogeno karbonato potasioa

#### Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin.

#### Ebaluazio-data:

2003.eko Azaroa

#### Merkaturatze-data:

2002.eko Martxo

#### Baimentzeko prozedura:

Nazionala

**Kalifikazioa: EZ DAKAR EZER BERRIRIK**



Espezialitate farmazeutiko berriak ez dakar abantailarik merkatuan erabilgarri dauden beste espezialitateekin aldean.

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

**Esperimentatuagoak dauden beste estatina batzuk erabiltzen jarraitzeko, askapen atzeratuko flubastatinak ez dakarrelako inolako hobekuntzarik eraginkortasun, segurtasun eta administrazio jarraibideari dagokionez**

Askapen atzeratuko Flubastatina (AAF) flubastatina komertzializatuaren forma farmazeutiko berri bat da kolesterol maila altuen murrizpena lortzeko.

Argitaratu den entseiu kliniko konparatibo bakarrean AAF 80 mg/egun versus berehalako askapeneko flubastatina (BAF) 40 mg/12 ordu administrazioa ikertu zen eta ez zen sumatu desberdintasun aipagarririk ez kolesterol maila altuen murrizpenean eta ez kontrako efektuetan.

Bestalde, badaude beste estatina batzuk eguneko hartualdi bakar batekin kolesterol maila altuen murrizpena AAFrekin bezain ona edo hobea ahalbidetzen dutenak, horiekin eginiko entseiu konparatiborik ez badago ere.

**AAF flubastatinaren forma farmazeutiko berriak ez dakar inolako hobekuntzarik eraginkortasunean, segurtasunean ez eta administrazio jarraibideko erosotasunean ere, eta horrez gain beste estatina esperimentatuago batzuk baino garestiagoa da.**

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

#### Kalifikatzeko-aukerak:

Interesgarria	★★★
Zeozero ona badu	★★
Ona da egoera konkretuetarako	★
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko ez-nahikoa	¿?

#### TRATAMENDUAREN KOSTUA/EGUN (€)

AAF 80 mg 28 konp	1,35
Lobastatina 40 mg 28 konp (Erref. P)	0,76
Prabastatina 40 mg 28 konp	2,18
Sinbastatina 20 mg 28 konp (Erref. P)	0,52

## INDIKAZIO ONARTUAK

**Hiperlipidemia:** Kolesterol totalaren, LDL-kolesterolaren, B apolipoproteinaren eta triglizeridoen maila altuen murrizpena, hiperkolesterolemia primarioa eta dislipemia primario mistoa (Fredricksonen II a eta II b motak) dituzten pazienteengan dietaren kontrola eta gainerako neurri ez farmakologikoak (ad.: ariketa fisikoa, pisuaren murrizpena) berez nahiko eraginkorrak gertatu ez diren kasuetan.

**Aterosklerosi koronarioa:** Aterosklerosi koronarioaren progresioaren gelditzea kardiopatia iskemikoarekin eta hiperkolesterolemia primarioarekin.

**Prebentzio sekundarioa, kontrako gertaera kardiako larrientzat** (heriotza kardiakoa, miokardioko infartua heriotzarik gabe, errebaskularizazio koronarioa) gaixotasun kardiako koronarioa duten pazienteengan, interbentzio koronario perkutaneo baten ondoren.

## KONTRAINDIKAZIOAK

Gaixotasun hepatico aktiboa edo transaminasa mailen igoera justifikazio gabea eta iraunkorra; kolestasia. Gaitz miopaticoak. Haurdunaldia eta edoskitzaroa.

## EKINTZA MEKANISMOA

Flubastatinak inhibititu egiten du hidroximetilglutaril koentzima A reduktasa, kolesterolaren biosintesi endogenoan inplikaturako dagoena.

## FARMAKOZINETIKA

AAF 80 mg ahotik administratu ondoren, zurgapen abiadura flubastatina 20 eta 40 mg-rekin baino %60 motelagoa da; medikamentuaren iraupen denbora berriz gutxi gorabehera 4 ordu gehitzen da.

Flubastatina proteina plasmaticoekin %98 elkartzen da. Batez ere gibelean metabolizatzen da. Gorozkiekin iraitzen da %93 eta gernerarekin %6, gutxi gorabehera. Eliminazio-erdibizitzak 2,3 orduz dirau.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

AAFren dosia 80 mg-koa da, egunean behin, gauez. Konprimitua osorik hartu behar da ur pixka batekin afaltzerakoan. Flubastatinaren dosi gomendatua 20-80 mg-koa da egunean behin. Tratamenduaren hasieran 20 mg/egun dosiarekin hastea gomendatzen da eta gehituz joatea 40 mg/egun dosiraino. Kolesterol mailak oso altuak direnean gehitu daiteke 80 mg/egun dosiraino. Pazientearen LDL-kolesterolaren mailen funtzioko dosien doikuntzak ez dira egingo gutxienez lau aste igaro arte.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Entseu klinikoen emaitza nagusia LDL-kolesterolaren mailen murrizpenaren %a da. Argitaratu den entseu kliniko kontrolatu bakarrean, 695 pazientearekin eginga (paziente diabetikorik barne hartu gabe), ez zen sumatu desberdintasun esanguratsurik AAF 80 mg/egun eta bi dositan banaturiko BAFaren artean (AAF=%-33,7 vs BAF 80=%-33,3. Desberdintasunak sumatzen dira, ordea, honako hauek alderatzean: 80 mg/egun AAF eta 40 mg/egun BAF (AAF=%-33,7 vs BAF 40=%-24,6,  $p<0,01$ ). Ez da sumatu desberdintasunik kolesterol totalaren, HDL-kolesterolaren eta triglizeridoen mailetan, LDL/HDL ratioan ez eta B apolipoproteinien mailetan ere, bi formulazioetako 80 mg-ko dosiak alderatzen direnean.

Aurreko ikerketa eta argitaratu ez diren beste bi ikerketa barne hartzen dituen metanalisi batean antzeko emaitzak lortu dira: LDL-kolesterol basalaren mailen murrizpenaren sumatu zen %a hau izan zen: BAF 40 mg=%-24,4, BAF 80 mg=%-33,9 eta AAF 80 mg = %-33,7; desberdintasun esanguratsua 40 mg BAFaren eta AAFaren artean.

Ez dago beste estatistekin eginiko ikerketa konparatiborik.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

BAFrentzat jadanik deskribatuak dauden kontrako erreakzioak aurkezten ditu. Metanalisi batean ez da sumatu desberdintasun esanguratsurik bi formulazioen artean, transaminasen mailen igoera izan ezik (AAF=%1,9 vs BAF=%4,9;  $p<0,05$ ). Kontrako erreakzio ohikoak (%1-10): dispepsia, sabeleko mina, goragalea, zefalea, loezina.

Kontrako erreakzio ezohikoak (%0,1-0,01): azaleko erupzioa, urtikaria, mialgia, sentikortasun eta ahultasun muskularra, miopatia.

Kontrako erreakzio oso ezohikoak (%<0,01): hepatitis, parestesia, disestesia, hipoestesia, neuropatia periferikoa, aurpegiko edema, angioedema, tronbozitemia, baskulitisa, lupus eritematoso motako erreakzioak miositisa eta rabdomiolisia.

Laborategiko balioak: transaminasa mailen igoera eta paziente batzuek (%0,3-1) kreatinkinasaren (KK) igoera markatuak (gehieneko ohiko muga baino 5 bider maila altuagoak).

### Oharpenak eta arretazko neurriak

- Funtzio hepaticoak: Transaminasen mailen determinazioak egin tratamendua hasi aurretik eta aldizka honen bitartean. Tratamendua eten mailaren balioak gehieneko ohiko muga hiru bider gainditzen duten pazienteengan.
- Funtzio muskulo-eskeletikoa: kontuan hartu miopatiaren posibilitatea sintomak aurkezten dituzten pertsonengan edo eta KKren igoera markatua duten pertsonengan. Tratamendua hasi aurretik, KKren determinazioa egin rabdomiolisiaren agerpenerako joera duten pazienteengan.

### Egoera bereziak

- **Giltzurrun funtzioaren asaldura duten pazienteak:** normalean ez da beharrezkoa izaten dosia doitzea.
- **Funtzio heparikoaren asaldura duten pazienteak:** flubastatina kontraindikaturik dago gaixotasun hepatico aktiboa jasaten duten edo, kausa agirik gabe, transaminasa serikoen igoera iraunkorrak dituzten pazienteengan.
- **Haurrak eta adolezenteak, 18 urte betetzen dituzten arte:** ez da gomendatzen AAF 80 mg-ren erabilpena.
- **Hiperkolesterolemia familiar homozigotikoa duten pazienteak:** aukera gutxi daukate flubastatinarekin tratatuz inolako onurarik lortzeko.
- **Adin handiko pazienteak:** ez da beharrezkoa dosia doitzea.

### Interakzioak

- **Truke ionikoko erretxinak:** gutxienez lau orduko tartearrekin egin bi farmakoaren administrazioa, interakzioa eragosteko.
- **Rifanpizina:** flubastatinaren maila plasmaticoak %50 gutxitzen ditu.
- **Fibratoak eta azido nikotinikoa:** arreta flubastatinarekin batera hartzean, miopatia eta errabdomiolisiaren arriskua areagotzen delako.
- **Warfarina:** salbuespenez, hemorragia eta protronbina denboraren luzapena deskribatu dira. Protronbina denboraren kontrola.

### Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa aterata da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago eta eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 - e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.