

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

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

2005-100 Zk

## LEBODOPA/KARBIDOPA/ENTAKAPONA

### Merkatuko izena eta aurkezpenak:

STALEVO® (NOVARTIS FARMACÉUTICA)  
150" 150 mg/37.5 mg/200 mg 100 konp (134,96 €)  
"100" 100 mg/25 mg/200 mg 100 konp (131,24€ )  
"50" 50 mg/12.5 mg/200 mg 100 konp (139,34 €)

### Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin  
**Ebaluazio-data:** 2005eko martxoa  
**Merkatutze-data:** 2004ko urria  
**Baimentzeko prozedura:**  
Zentralizatua

**Kalifikazioa:** **ESPERIENTZIA KLINIKO EZ NAHIKOA**



Espezialitate farmazeutiko berriaz erabilgarri dagoen bibliografia urriegia da konklusiorik ezartzeko.

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

**Medikamentu berriaren gainean erabilgarri dagoen informazioak ez du bide ematen oraingoz bere ekarpen terapeutikoari buruzko irizpiderik emateko.**

Dosi finkoetan eginiko elkarte hirukoitza Lebodopa/Karbidopa/Entakapona (LKE), baimendua izan da Parkinson gaixotasunaren (PG) tratamendurako, dosiaren amaieran Lebodopa/Karbidopa (LK) tratamendurekin egonkortzen ez diren fluktuazio motoreak dituzten pazienteentzat.

Lebodopa, dopaminaren aurrekaria, langa hematoentzefalikoa zeharkatzeko gai denez, PGaren aukerako tratamendua da. Espezialitate berrian, askapen normaleko LK konbinazioari entakapona gehitzen zaio, lebodoparen maila plasmaticoetan eta erdi bizitzan gehikuntza bat eraginez.

Plazeboarekin alderatuz egin diren hainbat entseiu klinikok erakutsi dute LK dosi finkoekin eginiko tratamenduei entakapona gehituz gero, efektuaren gutxitzea eta dosi amaierako fenomenoak aurkezten zituzten PG aurreratuko pazienteengan luzatu egiten duela lebodoparen efektu klinikoak, sintomarik gabeko aldiak luzatuz.

Halere, ez dago entseiu kliniko argitaraturik elkarte hirukoitza ebaluatzen duenik, beste alternatiba terapeutiko batzuekin edo LK gehi entakaponarekin alderatuz. Oraingoz dagoen bakarra bi azterketa prospektibo ez-itsu dira, abstract eran aurkeztuak, eta berauetan badirudi LKE elkartearen eraginkortasuna LK konbinazioak gehi entakaponak aurkezten duenaren antzekoa dela. Pazienteek ez zuten adierazi dosi finkotan presaturiko elkarte hirukoitza nahiago zutenik.

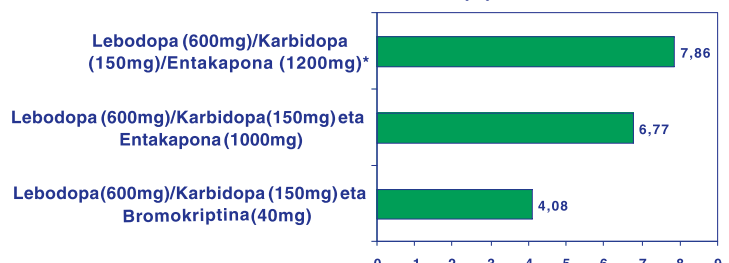
Erabilgarri dagoen ebidentzia klinikoak gutxiegizkoa dirudi elkarte hirukoitz honek PGaren terapeutikarako egin lezakeen ekarpena baloratu ahal izateko.

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 (€)



\* Kostuaren kalkulurako Lebodopa/Karbidopa DDD erabili da

## INDIKAZIO ONARTUAK

Parkinson gaixotasunaren (PG) tratamendua, dosi amaieran Levodopa/dopa deskarboxilasaren inhibitzailearekiko tratamenduarekin egonkortzen ez diren fluktuazio motoreak dituzten pazienteentzat.

**Kontraindikaturik** dago kasu hauetan: narriadura hepatiko larria, angelu estuko glaukoma, feokromozitoma, IMAO ez-selektiboekiko aldi bereko erabilpena (adibidez, fenelzina, tranilzipromina) eta IMAO selektiboekiko konbinazioak, sindrome neuroleptiko txarreko eta/edo rabdomiolisi ez-traumatikoko aurrekariak.

## EKINTZA MEKANISMOA

Levodopa (L), dopaminaren aurrekaria, langa hematoentzefaliko zeharkatzeko gai denez, PGaren aukerako tratamendua da. Zabal metabolizatzen da dopa dekarboxilasaren (DDK) eta katekol-o-metil transferasaren ekintzaz, eta dosiaren zati txiki bat bakarrik iristen da nerbio sistema zentralera. Karbidoparekiko (K) konbinazioak, DDKren inhibitzailea denez, L dosia gutxitzea ahalbidetzen du eta, ondorioz, kontrako erreakzioen intzidentzia. LK entakaponarekin (E) elkartzean L-aren maila plasmatikoen eta erdi bizitzaren gehikuntza gertatzen da eta horrek eragin litzake erantzun klinikoaren luzapena eta L-arekiko erantzun motorearen hobekuntza, "off"aldiak murriztuz (erantzunaren deuseztatze fenomenoak); dena dela, litekeena da diszinesiaren intzidentzia areagotzea.

## FARMAKOZINETIKA

Alde inter- eta intraindividual handiak daude L, K eta entakaponaren zurgapenari dagokionez. L eta E azkar zurgatzen eta eliminatzen dira; beren eliminazio erdi bizitzak laburrak dira eta ondorioz ez dira metatzen etengabeki administratu arren. K, ordea, L baino astiroago zurgatzen eta eliminatzen da. Ikerketa farmakozinetikoen dosi finkoko elkarte hirukoitza eta erreferentziako produktuak (askapen normaleko LK elkarte entakaponarekin batera administraturik) biobaliokide direla iradokitzen dute.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Konprimituak ahotik hartu behar dira, beti osorik, elikagaiekin batera zein gabe. Zurgapenean gerta daitezke gorabeherak proteinetan aberatsak diren dietak egiten dituzten pazienteengan. Eguneroko dosi egokiena zehazteko L-aren doiketa arretatsu bat egin behar da paziente bakoitzarengan. Gomendatzen den eguneroko E dosi handiena 2.000 mg da (egunean 10 konprimitu).

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Hainbat entseiu kliniko egin dira plazeboarekin alderatuz eta ikusi da dosi finkoko LK elkarteari E gehituz, PG aurreratua zeukaten eta efektuaren ezabatzea ("wearing-off") edo dosiaren amaiera fenomenoak aurkezten zuten pazienteengan, L-arekiko erantzun kliniko hobetzen zuela, sintomarik gabeko aldiak luzatuz ("on"aldiak). Halere, ez da argitaratu entseiu klinikorik, dosi finkoko elkarte hirukoitza ebaluatzen dutenik, beste alternatiba terapeutiko batzuekin edo LK konbinazioa gehi entakaponarekin alderatuz. Oraingoz dagoen bakarra bi azterketa prospektibo ez-itsu dira, abstract eran aurkeztuak; eta berauetan badirudi LKE

elkartearen eraginkortasuna LK konbinazioak gehi entakaponak aurkezten dutenaren antzekoa dela. Pazienteek ez zuten adierazi dosi finkotan prestaturiko elkarte hirukoitza nahiago zutenik.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

LK-rekin sarrien elkarturiko kontrako erreakzioak, diszinesia eta asaldur mentalak (haluzinazioak eta amesgaiztoak) areagotu daitezke, hasiera batean, E gehitzean. Ez dira hain ohikoak bihotz erritmoaren asaldurak, hipotentsio ortostatikoa, bradizinesia, anorexia, goragalea, zorabioak eta logura.

E sarritan elkartu da erreakzio hauekin: goragalea, sabeleko mina, beherakoa eta idorreria; loezina, haluzinazioak, nahasmen-dua; gernuaren koloreztatzea; nekea, izerdi botatzea; erorketak.

### Oharrak eta arretazko neurriak

Kontuz kasu hauetan: psikosi edo depresio aurrekariak dituzten pazienteak; gaixotasun kardiobaskularrak (miokardioko infartuaren aurrekariak, eta ondoriozko arritmia nodal aurikular zein bentrakularrak: funtzio kardiakoa zaindu, batez ere hasieran dosia doitzean); biriketako gaixotasun larriak, bronkioetako asma; giltzurrunetako gaixotasunak, gibebekoak zein endokrinak, ultzera peptikoko aurrekariak; konbultsioen aurrekariak; angelu irekiko glaukoma kronikoa.

Honako egoera hauek zaindu: L dosiaren murrizpen bortitza edo erabat kentzea, batez ere neuroleptikoak ere hartzen dituzten pazienteengan, sindrome neuroleptiko gaiztoaren antzeko sindromea ager litekeelako; periodikoki funtzio hepatikoa; INRa, antikoagulatuak hartzen dituzten pazienteengan.

Arretaz, gidatzean edo makinak erabiltzean, logura eta/edo bat-bateko lokartzea eragin dezakeelako.

### Nola erabili egoera berezietan

- Ez da gomendatzen haurdunaldian eta edoskitzaroan.
- Ez da gomendatzen 18 urtetik beherakoentzat.

### Interakzioak

Beste antiparkinsoniano batzuk: dosia doitu beharra dago; hipertentsioaren aurkakoak: hipotentsio postural sintomatikoaren arriskua (hipertentsio aurkakoaren dosia doitu); dopaminaren antagonistak diren antipsikotikoak eta antiemetikoak, fenitoinak eta papaberinak murriztu dezakete levodoparen efektu terapeutikoa; antidepresibo triziklikoak: hipertentsio eta diszinesia erreakzioen noizbehinkako agerpenak; burdin prestakinak: kelatoen formazioa, administrazioa bakandu 2-3 ordu gutxienez.

## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Ez dago LKE dosi finkoekin eginiko entseiu klinikorik ez eta LK elkarte entakaponarekin batera administraturik PGaren tratamendurako beste aukera terapeutiko batzuekin alderatzen den entseiu konparatiborik ere. Gainera, erabilgarri dauden azterketa prospektiboek ez dute erakusten pazienteek LKE nahiago dutenik LK+E baino. Bestalde, praktika klinikoan gerta liteke paziente batzuek LKren doiketa behar izatea erabilgarri dauden LKEaren hiru aurkezpenetakoren batekin bat ez datozenak. Beraz, dagoen ebidentzia klinikoak urriegia dirudi elkarte hirukoitz honek egin lezakeen ekarpena baloratu ahal izateko, gaur egun erabilgarri dagoen PGaren terapeutikarako, segurtasunari, eraginkortasunari edota egokitasunari dagokionez.

### Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpuru, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiegui, 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 gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.