



Ebaluazio txosten osoa:

www.osanet.euskadi.net/cevime/eu


Elkarte berria:

METFORMINA/PIOGLITAZONA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

COMPETACT® (Lilly)

850mg/15mg, 56 konprimitu estali (59,88 €)

Medikamentua Errezeta mediko eta emateko baldintzak: ikuskapen bisatuarekin

Ebaluazio data: 2009ko martxoa

Merkaturatze data: 2008ko otsaila

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) **METFORMINA/PIOGLITAZONA** elkarte ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoa oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

Gaur egun gomendatzen diren tratamenduak erabiltzen jarraitzea bi farmakoekiko terapia konbinatua beharrezko gertatzen denean, 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteek baldin metformina dosi egokiena monoterapiaren erabilera ere behar besteko kontrol glukemikorik lortzen ez badute.

Metformina/pioglitazona elkarte dosi finkotan baimendua izan da 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteen tratamendurako baldin metformina aho bidezko gehieneko dosiak monoterapiaren administraturik, behar besteko kontrol glukemikorik lortzen ez badu. Bi anti-diabetikoen, lehendik erabilgarri daudenak, ekin-tza mekanismo osagarriak daukate: metforminak glukosaren sorkuntza endogenoa murrizten du eta pioglitazonak intsulinaren aurkako erresistentzia murrizten du.

Metformina/pioglitazona dosi finkoko elkarte onartzeko bi baliokidetzaz azterketa eta hiru entseu aleatorizatu pibotal egin ziren, bi osagaien administrazio bereziaz baloratuz (metformina+pioglitazona). Eraginkortasunari dagokionez, metformina+pioglitazonak frogatu du metformina+sulfonilureak edo metformina+rosiglitazona baino gutxiago ez dela kontrol glukemikorako, aldagai nagusizat hemoglobina glikosilada harturik. Segurtasunari dagokionez, metformina+pioglitazonak erakutsi du gehiagotan eragiten dituela gutxiegitasun kardiakoa, pisua gehitzea eta edema, metformina+sulfonilureekin alderatuz.

Daukan abantaila potentziala zera da, metformina/pioglitazona dosi finkoko elkarteak aho bidezko formen administrazioa murrizten duela; dena dela, metformina+pioglitazona farmakoekin eginiko entseu aleatorizatuak ez dira gauzatu bi anti-diabetikoen dosi finkotan erabiliz, areago, horietako batzuetan ez da zehaztu zein izan den administraturiko metforminaren dosia.

Erabilgarri dagoen informazioaren arabera, ez dirudi metformina/pioglitazona dosi finkoko elkarteak aurrerapen terapeutikorik dakarrenik lehendik erabilgarri dauden aukerekin alderatuta.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketa Unitateari notifikatzea medikamentu berrien 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, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa aterata 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 eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK^{1,2}

Metformina/pioglitazona (ME/PI) dosi finkoko elkarteak indikatua dago 2 tipoko diabetes mellitus (DM2) daukaten pazienteen tratamendurako, batez ere gainkarga badaukate eta metformina (ME) aho bidezko gehieneko dosiaz monoterapiari trataturik, behar besteko kontrol gluzemikoa lortzen ez badute.

Kontraindikaturik dago gibel, giltzurrun, arnas eta bihotz gutxiegitasuna daukaten pazienteentzat edo hipoxia tisularra eragin dezaketean gaixotasunak (shock, miokardioko infartua gertatu berria) jasaten dutenentzat. Era berean, kontraindikaturik dago haurdunaldian eta edoskitzaroan ere.

EKINTZA MEKANISMOA

Elkartean ekintza mekanismo osagarriak dituzten bi antidiabetiko konbinatzen ditu. ME glukosa produkzio endogenoa murrizten duen biguanida bat da eta pioglitazona (PI), berriz, glitazona bat, intsulinaren aurkako erresistentzia gutxitzen du^{1,3}.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Konprimitu bakoitzak 850 mg ME eta 15 mg PI dauka. Ohiko posologia egunean bi aldiz konprimitu bat hartzea izaten da, otorduetan nahiz ondoren, MEk eragin ohi dituen urdail-hestee-tako sintomak gutxitzeko¹.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

DM2 zeukaten 328 pazienteekin eginiko azterketa batean, ME monoterapia administratu zen (zehaztu gabeko dosia) edo PI 30 mg-ko dosiarekin batera, 16 astetan. Gutxiagotze esanguratsua, %-0,64koa, sumatu zen hemoglobina glikosilada (HbA_{1c}) mailetan, ME+PI bi farmakoekin trataturiko taldean, eta %-0,19ko gehikuntza ME monoterapiarekin trataturiko taldean⁵.

Argitaratu ez den beste EKA batean, 827 pazienteekin egina eta 24 asteko iraupenekoa, MEren (dosi zehaztu gabea) eta PIren (30 edo 45 mg) administrazioak alderatu ziren, eta HbA_{1c} balioen gutxiagotze esanguratsua sumatu zen (%-0,80koa 30 mg-ko dosiarekin eta %-1,01ekoa 45 mg-ko dosiarekin)².

Ez gutxiagotasuneko hirugarren EKA batean, bi urteko iraupenekoa, DM2 eta kontrol gluzemiko txarra zeukaten 630 pazienteek parte hartu zuten. PI (15-45 mg) edo gliklazida (80 mg/egun-160 mg/2 bider egunean) administratu zitzaizen ME ohiko dosiarekin batera. Azpimarratzekoa da tratamenduko 16. astean, ME+PI taldeko pazienteen %70ek 45 mg-ko PI dosiak hartzen zituztela eta, bien bitartean, ME+gliklazidarekin trataturiko pazienteen %33k bakarrik hartzen zituztela 320 mg-ko gliklazida dosi maximoak. Ez zen sumatu desberdintasun esanguratsurik aldagai nagusian (HbA_{1c} mailen murrizpena), ez entseian zehar^{7,9} eta ez amaieran: (%-0,89 ME+PIrekin eta %-0,77 ME+gliklazidarekin (p = 0,2)⁷.

Aipaturiko entseieuz gainera, bada EKA ireki bat, 203 pazienteekin egina, 26 asteko iraupenekoa; bertan ME+PI (30-45 mg/egun) versus ME+glimiperida (2-8 mg/egun) alderatu zen. Eraginkortasuna, kontrol gluzemikoari dagokionez (HbA_{1c}, FPG), antzekoa izan zen talde bietan; halere, glimepiridarekin trataturiko taldean lehenago lortu zen kontrol gluzemikoa⁸.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak¹

Plazeboarekin alderatuz itsu bikoitzera eginiko entseiu klinikoe-tan, ohiko kontrako erreakzio gisa ($\geq 1/100$, $< 1/10$) honako hauek adierazi dira: anemia, ikusmen anomaliak, pisua gehitzea, artralgia, zefalea, hematuria eta zutitzearen disfuntzioa¹.

Cochrane azterketa baten arabera³, PIren ondoriozko edema agertzeko arrisku erlatiboa (2,86; p < 0,00001) beste tratamenduekin baino hiru bider handiagoa da. Edema (arin-moderatua) adierazi da ME+PIrekin trataturiko pazienteen %6,3 kasutan versus ME+gliklazidarekin trataturiko %2,2 kasutan^{2,7}. Gainera, merkaturatzearen ondoren, orbain edemako 35 kasuren berri eman da (kasu askotan, edema periferikoaren ondoren).

Bestalde, ez dira ahaztu behar PIk, eta glitazonek oro har, sortzen dituzten arazoak: hezur hausturak emakumeen artean, arrisku kardiobaskularra eta bihotz gutxiegitasunaren arriskua^{1,3,11,12}.

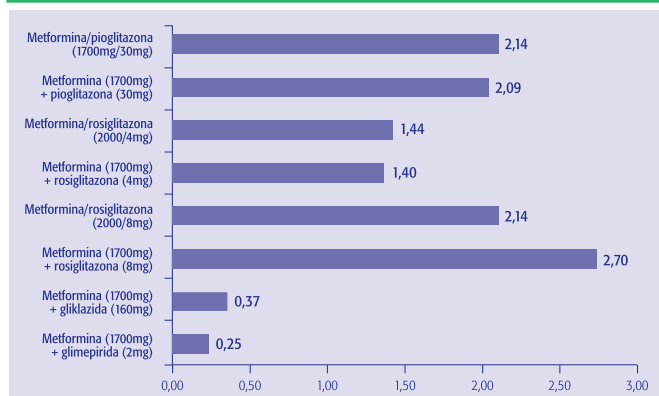
Nola erabili egoera berezietan¹

- Haurrak eta nerabeak: ez dago daturik, beraz ez da gomendatzen erabiltzea.
- Zaharrak: giltzurrun funtzioa monitorizatu behar da.

Interakzioak eta arretazko neurriak¹

- Rifanpizina: murriz dezake PIren efektu hipogluzemiatzailea.
- Alkoholak eta iododun kontraste baliabideek eragin dezakete giltzurrun gutxiegitasuna MEren ondoriozko azidosi laktikoaren arriskuarekin.

TRATAMENDUAREN EGUNEKO KOSTUA (€)



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Dieta eta jarduera fisikoa dira DM2ren tratamenduaren oinarria; neurri horiek kontrol egokirik lortzen ez bada, MEarekin tratamendua hasiko da^{11,13,17}. Monoterapia hau behar bezain eraginkor gertatzen ez den pazienteekin, ezar daiteke tratamenduaren bigarren maila, hau da, intsulina edo sulfonilureak gehitzea^{11,13,18}. National Institute for Clinical Excellence (NICE) gida britainiarrak, bai eta American Diabetes Association eta European Association for the Study of Diabetes elkarteek ere, ME sulfonilurea batekin elkaturik hartzea gomendatzen dute, tiazolidindionak beste aukera bat gisa onartuz baldin sulfonilureak eragiten duen hipogluzemia eragozpen bat suposatzen badu, izan ere glitazonek hipogluzemia eragiteko joera txikiagoa baitaukate^{13,17,19}.

Autore batzuen arabera, kontuan edukirik haustura eta bihotz gutxiegitasun arriskuak (fluido erretentzioaren ondoriozkoak), orbain edema kasuen jakinarazpenak, begi zolitutasunaren galarekin, asaldu hepatico larriak eta maskuriko neoplasiaren intzidentzia kezagarria, onura/arrisku erlazioa gaitzesgarria gertatzen da PIrentzat, bakarrik zein konbinaturik^{14,16}.

Ez da egin EKArrik ME/PI eta ME dosi finkoa daramaten beste elkarte antidiabetikoak konparatuz. Orokorrean, egin diren EKAEk erakutsi dutenez, ME+PI konbinazioak kontrol gluzemikoa duen eraginkortasuna ME+sulfonilureek edo ME+rosiglitazonak dutenaren antzekoa da.

Badirudi elkarte berri honek eskaintzen duen abantaila konplimendua eraztea dela (egunean bi bider administratu beharrekoa den arren), eta prezio berean, ME/PI elkartearen kostua ME+PI bi osagaiak berezirik dutenaren berdina baita. Halere, ez dakigu zenbatekoa den ME/PI dosi finkoko elkarteak egokia gerta lekiekeen portzentajea.

Erabilgarri dagoen informazioaren arabera, ez dirudi metformina/pioglitazona dosi finkoko elkarteak aurrerapen terapeutikorik dakarrenik lehendik erabilgarri dauden aukerekin alderatuta.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude METFORMINA/PIOGLITAZONAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/au>