

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

## MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

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

84-2004 Zk

### PIOGLITAZONA MONOTERAPIAN indikazio berriaren ebaluazioa

Aitortu beharreko eszipientek:

---

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin. Ikuskapen bisatua.  
Hasierako preskripzioa endokrinologiako espezialista  
batek edo mediku orokorrak

Ebaluazio-data: 2004.eko apirila

Indikazio berriaren barnehartze data:  
2004.eko urtarrila

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

ACTOS® (Lilly)  
15 mg 28 konp (42,27 €)  
15 mg 56 konp (84,52 €)  
30 mg 28 konp (64,64 €)  
30 mg 56 konp (127,80 €)

Kalifikazioa: **EZ DU EZER BERRIRIK APORTATZEN**

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

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

**Gaur egun aukerakotzat hartutako tratamenduarekin (metformina edo sulfonilureak) jarraitzea, zeren pioglitazonak ez baitakar abantailarik ez eraginkortasunari, ez segurtasunari eta ez kostuari dagokienez.**

Pioglitazona jadanik komertzializatua dagoen aho bidezko antidiabetiko bat da (ikus 68/2002 zk fitxa), indikazio berri bat baimendua daukana, aho bidezko monoterapien 2 motako diabetes mellitus (DM) jasaten duten pazienteentzat, batez ere gehiegizko pisua edukita, dietaren eta ariketaren bidez behar bezala kontrolaturik ez daudentzat, baldin metformina desagokia bada kontraindikazio edo intolerantziagatik.

Metforminarekin konparatuz egin den entseiu bakarrean, 2 motako DM daukaten pazienteentzako lehen aukerako aho bidezko antidiabetikoa, **pioglitazonak dosi altuetan (41,5 mg-ko batez besteko dosiak) antzeko eraginkortasuna erakutsi du** hemoglobina glikosilatua mailak gutxitzeko efektuari dagokionez. Ez da argitaratu sulfonilureekin alderatzen duten entseiu konparatiborik.

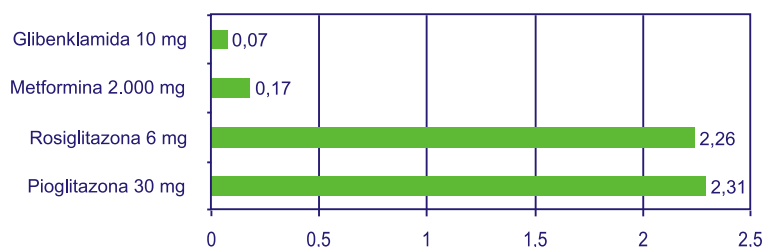
Oraingoz ez dakigu arrisku kardiobaskularreko faktoreetan duen efektua, konplikazio mikro eta makrobaskularretan duen intzidentzia, ez eta bizi kalitatean edo hilkortasunean duen eragina ere. Kontuan eduki behar da metforminak frogatu duela konplikazio mikro eta makrobaskularrak eta hilkortasuna gutxitu dituela paziente diabetiko obesoetan, eta sulfonilureek frogatu dutela konplikazio mikrobaskularrak gutxitzen dituztela. Horregatik, bidezko deritzogu **metformina eta sulfonilureak monoterapien erabiltzen jarraitzeari 2 motako diabetes mellitusaren tratamenduan, pioglitazonak ez baitu abantailarik aurkezten horiekin alderatuta.**

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

#### Kalifikatzeko-aukerak:

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

#### KOSTUA/DDD (€)



## INDIKAZIO ONARTUAK

- **Aho bidezko monoterapiari 2 motako DM jasaten duten pazienteentzat, batez ere gehiegizko pisua edukita, dietaren eta ariketaren bidez behar bezala kontrolaturik ez daudenentzat, baldin metformina desegokia bada kontraindikazio edo intolerantziagatik.**
- Aho bidezko terapia konbinatuan, 2 motako DM jasaten duten pazienteentzat, kontrol gluzemiko desegokia badaukate, edozein dela ere metformina edo sulfonilurearekin aho bidezko monoterapiari toleratzen duten gehieneko dosia:
  - metforminarekin konbinaturik, batez ere gehiegizko pisua daukaten pazienteentzat,
  - sulfonilurea batekin konbinaturik, metforminarekiko intolerantzia aurkezten duten edo metformina kontraindikatuak daukaten pazienteentzat bakarrik.

**Kontraindikatuak** dago erabilera hutsegite kardiakoaren kasuan edo hutsegite kardiakoaren historiala dagoenean (NYHA, I-IV mailak) eta gutxiegitasun hepatoikoan. Era berean, kontraindikaturik dago intsulinarekin konbinaturik hartzea.

## EKINTZA MEKANISMOA

Pioglitazonak (PIO) intsulinarekiko erresistentzia gutxitu egiten du. Dirudenez, peroxisomaren ugaltzaile batek aktibaturiko gamma hartzailea aktibatzean gauzatzen du bere ekintza, intsulinarekiko sentikortasun handiago bat sorraraziz gibelesko zeluletan, ehun adiposokoetan eta muskulu eskeletikoetan. PIOak murriztu egiten du glukosa hepatoikoaren ekoizpena eta glukosa periferikoaren erabilpena areagotzen du intsulinarekiko erresistentziaren kasuetan. Bere aktibitatea intsulinarean presentziaren menpe dago.

## FARMAKOZINETIKA

PIOaren kontzentrazio plasmatikoa handienak bi ordutara lortzen dira. Elikagaien irensteak ez du eraginik zurgapenean. Kontzentrazio egonkorra tratamendua hasi eta 4-7 egun igaro ondoren lortzen da. PIOa proteina plasmatikoekin batzen da (>%99). Batez ere gibelean metabolizatzen da P450 zitokromoaren bitartez. Gorozkietan eta gernuan iraitzen da. PIO aldatu gabearen erdi bizitza 5-6 ordukoa da eta bere metabolito aktiboen guttizkoarena 16-23 ordukoa.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

PIOa egunean behin hartzen da, ahozko bidetik, elikagaiekin edo gabe.

**Helduentzako dosiak:** tratamendua hasi daiteke egunean behin 15-30 mg hartuz. Dosia gehi daiteke 45 mg-ra, egunean hartualdi batean.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

PIOak monoterapiari HbA<sub>1c</sub> mailak gutxitzen ditu plazeboarekin alderatuta. PIOak eraginkortasun apalagoa aurkezten du jadanik aho bidezko beste antidiabetiko batzuekin tratamenduan dauden pazienteen azpimultzoan. Bestalde, HbA<sub>1c</sub> murrizten eraginkorrago aurkezten da hasieran HbA<sub>1c</sub> balio ertainak edo altuak (%7-9,8) daukaten pazienteengan; balio baxuak dituzten pazienteengan, ordea, (HbA<sub>1c</sub> <%7) ez du lortzen mailak era nabarmenean jaisterik. Profil lipidikoari dagokionez, PIOak c-HDL mailetan gorakada bat lortzen du plazeboarekin alderatuz, bai eta TG mailak jaitea ere, c-LDLaren gehitze esanguratsurik gabe.

Bestalde, PIOak frogatu du metformina bezain eraginkorra dela HbA<sub>1c</sub> mailak jaiteko. Dena den, kontuan eduki behar da, metformina bezain eraginkorra izate hori PIO dosi altuekin bakarrik gertatzen dela (batez besteko dosia 41,5 mg).

Ebaluatu diren entseietako emaitzak gehiegizko pisua daukaten pazienteei bakarrik aplikatu dakizkieke. Ez dago monoterapiako entseiu konparatiborik rosiglitazonarekin alderatuz; gainera ez da argitaratu sulfonilureekin alderatzen deneko entseieurik, ez eta PIOak erikor-hilkortasun diabetikoan duen efektua baloratzen duen ikerketarik ere.

### Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, 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 ateratu da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago <http://www.euskadi.net/sanidad> orrian edo 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 gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak:

Fitxa teknikoan, monoterapiarako deskribatzen diren kontrako efektu ohikoenak hauek dira:

- ohikoak (%1-10): ikusmeneko anomaliak, goi arnas traktuko infekzioak, pisua gehitzea, hipoestesia.
- ezohikoak (%0,1-1): sinusitisa, loezina.

PIOaren monoterapiari argitaratu diren ECAREN datuek, aipaturikoez gain, beheko gorputzadarretako edema eta artralgia aurkezten dituzte.

Edema kasuak, ia beti, arinak edo moderatuak izan ziren. Dosi-mendetasuneko efektu bat dirudi, PIOa terapia konbinatuan erabiltzen denean sarriago gertatzen dena.

Argitaratu diren entseietan, PIOak monoterapiari, **pisuaren gehitze** esanguratsua bat ekarri zuen berekin, bai plazeboarekin eta bai metforminarekin alderatuta.

Egin diren entseiu klinikoetatik lortu den informazioaren arabera, ez dago nabaritasunik PIOak toxikotasun hepatoiko sortzen duela uste izateko. Halere, merkaturatzearen ondoren, entzima hepatoikoen igoerako eta gutxiegitasun hepatozelularreko kasu isolatu batzuen berri eman da.

### Oharpenak eta arretazko neurriak

-Ez dago PIOa aho bidezko beste antidiabetiko batzuekin konbinazio hirukoitzean erabili izandako esperientzia klinikorik, ez eta 18 urtetik beherako pazienteengan erabili izandakorik ere.

-Hutsegite kardiakoaren zeinuak eta sintomak kontrolatu behar dira.

-Ez da erabili behar PIOa entzima hepatoikoen igoera (ALT 2,5 bider normaltasunaren goreneko muga) aurkezten duten pazienteekin edo gaixotasun hepatoikoen nabaritasuna aurkezten dutenekin. Behin tratamendua hasitakoan, **entzima hepatoikoak bi hilez behin monitorizatzea gomendatzen da aurreneko 12 hilabeteetan, eta gero, periodikoki**. Tratamenduan zehar, ALT mailak normaltasunaren goreneko maila baino hiru bider gorago iristen badira, errepikatu egin behar da analitika, eta igoerak goian jarraitzen badu, tratamendua eten egin behar da.

-Arretaz kontrolatu behar da pisua.

-AINE eta PIO batera erabiltzeak edema arriskua areagotu dezake. -Obulutegi polikistikoa duten emakumeengan gerta daiteke obulazioa berrezartzea; beraz, haurdun geratzeko arriskuaren berri eman behar zaie.

### Erabilpena talde berezietan

- Ez da eman behar PIO ez haurdunaldian eta ez edoskitzaroan.
- Ez da beharrezkoa dosiak doitzea adin handiko pazienteentzat, ez eta giltzurrun gutxiegitasun kasuan ere.
- Ez dago PIOarekiko esperientzia klinikorik 18 urtetik beherako pazienteengan.
- Ez dago PIOarekiko esperientzia klinikorik paziente dializatuengan.

### Interakzioak

Fitxa teknikoaren arabera, PIOak ez du eraginik digoxinaren, warfarinaren, metforminaren eta sulfonilureen metabolismoan, eta espero izatekoa da ez dela sortuko elkarrengatik ahozko antisorgailuekin, ziklosporinekin, kaltzioaren antagonistekin edo estatinekin.

## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Pioglitazonak ez dirudi abantailarik dakarrenik sulfonilureak eta metforminarekin alderatuta eraginkortasunari dagokionez. 2 motako diabetes mellitusaren tratamendu farmakologikoan, baldin DM daukaten pazienteentzat lehen aukerakoa den aho bidezko antidiabetikoaren, hots, metforminaren kontraindikazio edo intolerantziaren bat balego, lehen alternatiba sulfonilurea bat izango litzateke, eta metformina eta sulfonilureak toleratzen ez badira edo kontraindikatuak badaude, orduan hartuko litzateke bigarren mailako alternatiba gisa gliptazona bat.