

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

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

ZK. 68 - 2002

PIOGLITAZONA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

ACTOS® (Lab. Lilly)
15 mg 28 pilula (47,27 €)
30 mg 28 pilula (64,64 €)

Errezeta medikoarekin. Ospitale-
diagnostikoko espezialitatea.

Merkatu-erantz-data:

2002ko apirila

Ebaluazio-data:

2002ko uztaila

Kalifikazioa: ESPERIENTZIA KLINIKO EZ- NAHIKOA

¿?

Erabilgarri dagoen bibliografia ez da nahikoa konklusioak ezartzeko

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

Pioglitazona erabili baino lehenago aukerako tratamenduekin (metforminarekin, sulfonilureekin edo horien konbinazioarekin) jarraitzea, zeren erabilgarri dagoen informazioaren arabera ezin baita ezer esan medikamentu horren ekarpen terapeutikoari dagokionez eta garrantzizko zalantzak baitaude bere segurtasunari dagokionez.

Pioglitazona (PIO) tiazolidindionen edo "glitazonen" familiakoa da, rosiglitazonaren atzetik merkatura atera den 2. antidiabetikoa delarik.

Iraupen laburreko (12-24 asteko) entseiu klinikoetan PIOk efikazia erakutsi du baraurik HbA1c-mailak eta glukosa plasmatikokoaren mailak murrizteko, ondo kontrolatu gabeko 2 motako DM duten pazienteetan, metforminarekin (MET) edo sulfonilureekin (SU) konbinazioan emandako terapietan, aho-antidiabetiko bakar baten administrazioarekin konparatuz. Rosiglitazonaren aldean, PIOk perfil lipidikoari on egiten diola dirudi, triglizeridoen mailak murriztuz eta HDL kolesterolaren mailak gehituz. PIO monoterapietan ez da hain efikaza aurretik beste aho-antidiabetikoekin tratamenduan egondako pazienteetan. **Ez dago baimenduta PIO monoterapietan erabiltzea.**

Ez dago entseieurik konparatzeko METekin edo SUREkin konbinatutako PIOren erabilera, MET + SU asoziazioaren aldean. Zentzu horretan, **NICE* bezalako zenbait erakunde glitazonen erabilera murriztea gomendatzen dute kasu hauetan: kontrol gluzemiko egokia lortzen ez denean MET edo SU monoterapietan edo beren asoziazioa erabili ondoren, eta insulina erabili baino lehenago azken aukera gisa.**

Oraindik argitu gabe dagoen PIOren segurtasunari dagokionez, kezkarik printzipalena dira, batetik, gibelean izan dezakeen toxizitatea (Erresuma Batuan eta EEBBetan troglitazona erretiratu egin da) eta bestetik, pisuaren gehikuntzarekin eta edemarekin erlazionatutako arrisku kardiobaskularrean izan ditzakeen efektu negatiboak. Tratamendua hasi baino lehen eta tratamendua egiten den bitartean gibel-funtzioa ondo zaintzea gomendatzen da. Ez da egin entseiu klinikorik luzarorako, ezta paziente-kopuru nahikoarekin ere; horregatik, ezin da ezer esan pisuaren gehikuntzaren (%5eko araberakoaren) eta edemaren efektu negatiboek arrisku kardiobaskularrean izan ditzaketen inplikazioei dagokienez, ezta ere efektuok konpentsatuta geratzen diren ala ez PIOk perfil lipidikoan duen aldeko efektuaren onurarekin.

Diabetesa bezalako patologia kroniko batean pazientearen arrisku kardiobaskularra berez altua da, izan. Horregatik, patologia hori tratatzeko ezinbestekoa da garrantzizko aspektu horiek ezagutzea, terapia segurtasunaz erabiltzeko. PIOren kasuan, **ez dira ezagutzen: gluzemia-mailak luzaro mantentzeko izan dezakeen efikazia; arrisku kardiobaskularreko faktoreetan izan dezakeen eragina; konplikazio mikro eta makrobaskularretan duen intzidentzia; eta bizitza-kalitatean eta hilkortasunean duen eragina.** Hori guztia dela-eta, ezin da ezer esan bere ekarpen terapeutiko errealarari dagokionez.

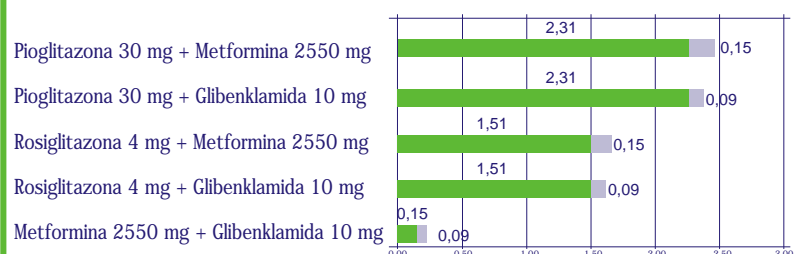
(*) National Health System britaniarraren erakunde ebaluatzailea. Teknologia sanitario berrien erabilerari buruzko gomendioak lantzen ditu, ebidentzian oinarriturik eta kostua/efektibitatea kontuan harturik. Web: www.nice.org.uk

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

Kalifikatzeko-aukerak:

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

TRATAMENDUAREN KOSTUA/EGUNEAN (€)



INDIKAZIO ONARTUAK

PIO indikatuta dago: aho-terapia konbinatua 2 motako DM duten pazienteetan bakarrik, eta baldin eta paziente horiek METekin edo beste SU edozeinekin aho-monoterapiaren gehien toleratzen den dosia hartu arren kontrol glukemiko desegokia badute. Honela erabil daiteke:

- METekin konbinatuta, paziente obesoetan bakarrik, eta
- Beste SU edozeinekin konbinatuta, METekiko intolerantzia dela-eta kontraindikaturak duten pazienteetan bakarrik.

PIO kontraindikaturak dago:

- hutsagite kardiakoa duten pazienteetan edo horren historiala dutenetan (NYHA, I- IV bitarteko mailak)
- gibel-gutxiegitasuna duten pazienteetan
- intsulinarekin konbinatuta erabiltzea

EKINTZA MEKANISMOA

Peroxisomaren proliferatzaileen gamma-erzeptoreak aktibatzen ditu, gibekeko, ehun adiposoko eta hezur-muskuluko zelulen intsulinarekiko sentikortasuna gehituz, eta gibekeko glukosa-produkzioa murriztuz. Bere aktibitatea intsulina egotearen mende dago.

FARMAKOZINETIKA

PIOren gehieneko plasma-kontzentrazioak bi ordutara lortzen dira. Janari-ingestak ez du eraginik absortzioan. PIO plasma-proteinei lotzen zaie (%99 baino gehiago). Gibelean metabolizatzen da batez ere, P450 zitokromoaren bidez. Ahetzetan eta gernuan eliminatzen da. PIOren aldagabeko eliminazioa batez beste 5-6 ordu bitartean egiten da, bere metabolito aktibo guztiena, berriz, 16-23 ordu bitartean.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Eguneko PIO-dosia 15 edo 30 mg.koa da, egunean behin janariarekin zein janaririk gabe hartuta. METekin edo SUREkin konbinatuta administratzen da ohiko dosiei. Azken kasu horretan, pazienteetan hipogluzemia agertzen bada, SU-dosia gutxitu egin behar da.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Ez dago baimenduta monoterapiaren PIO erabiltzea. Entseiu bakar batean konparatu dira PIO eta SU bat, glibenklamida. Glibenklamidarekin lortutako HbA_{1c} eta GPAren erredukzioak handiagoak izan ziren PIOrekin lortutakoak baino, nahiz eta estatistikoki nabariak ez izan, eta erabiltzeko glibenklamida-dosia suboptimoak izan.

METekin konbinatutako 30 mg-PIO/eguneko dosian, eta SUREkin konbinatutako 15 mg eta 30 mg/eguneko dosietan HbA_{1c} y GPA-mailak estatistikoki nabari gutxitzen dira, bai eta TG-mailak ere, kontrol taldeei dagokienez (hots, hurrenez hurren METekin eta SUREkin egindako monoterapieei dagokienez). Bestalde, k-HDL-en gehikuntza nabariak lortzen ditu, k-LDL-an ezta ere k-totalean aldaketarik sortu gabe. Kontraindikaturak dago PIO erabiltzea intsulinarekin konbinatutako terapiaren; izan ere, beste herrialdeetan PIO merkaturatu ondoren, hutsagite kardiakoko kasuak deskribatu dira, intsulinarekin konbinatuta PIO erabili denean. Ez dago entseuirik konparatzeko SUREkin edo METekin konbinatutako PIO-tratamenduaren efikazia eta SU + MET asoziazioarena.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

● **Edema:** Itsu bikoiztuko entseietan edema agertu zen PIO eta SUREkin tratatutako pazienteen %5,9an (SUREkin bakarrik tratatutakoetan %1,9an) eta PIO eta METekin tratatutako pazienteen %6,0an (METekin bakarrik tratatutakoetan %2,5ean). Edema-kasuak jeneralean arinak edo moderatuak izan ziren, eta gutxitan eragin zuten tratamendua etetea; hala ere, III eta IV graduko bihotz-gutxiegitasuneko pazienteak ez ziren sartu azterketetan. Ez dago informaziorik efektu hori sortzen duen mekanismoari dagokionez. Edemaren maiztasuna apur bat handiagoa izan zen 65 urtetik gorakoetan eta emakumezkoetan, eta badirudi mendeko dosia dela.

● **Pisuaren gehikuntza:** PIO eta METen konbinazioa %4,4ko batez besteko pisu-gehikuntzarekin asoziatzen da: SUREkin konbinatuta badago, berriz, batez besteko gehikuntza %5,5ekoa da.

Ez dago erabilgarri luzarora begira egindako entseiu klinikorik PIOren segurtasun kardiobaskularren perfila ezarri ahal izateko, edo PIOk funtzio kardiakoan dituen efektuak eta intsulinarekiko duen erresistentzia ezartzeko.

● **Gibel-toxizitatea:** PIOrekin egindako entseiu klinikoetan ALT-en gorakaden intzidentzia, hots, normaltasunaren gorengo mailatik 3 bider goragokoen intzidentzia, plazeboarena bezalakoa izan zen. Hala ere, merkaturatu eta gero, han hemenka gibel-entzimen gorakada-kasuak eta gutxiegitasun hepatozelular-kasuak ikusi dira, farmakoarekin zergati-erlazioa ezarri ez arren.

Terapia konbinatuko azterketetan sarrien komunikatu diren medikamentuaren kontrako erreakzioak (MKEak) hauek dira: anemia, pisuaren gehikuntza, zefalea, ikuspeneko anomaliak, artralgia, hematuria, inpotentzia, flatulentzia, zorabioa, glukosuria, hipogluzemia, deshidrogenasa laktikoaren gehikuntza, apetituaren gehikuntza, bertigoa, izerditzea, proteinuria, nekea.

Oharpenak eta arretazko neurriak

-Ez dago baimenduta PIO monoterapiaren erabiltzea.
-Ez dago esperientzia klinikorik beste aho antidiabetiko batzuekin egindako PIOren konbinazio hirukoiztuan, ezta ere 18 urtetik beherako pazienteetan.

-Hutsagite kardiakoaren seinu eta sintomak kontrolatu egin behar dira.

-PIO ez da erabili behar paziente hauetan: gibel-entzimen gorakadak (normaltasunaren gorengo mugatik 2,5 bider gorago ALT) aurkezten dituzten pazienteetan, edo gibel-gaixotasunaren ebidentzia aurkezten dutenetan. Behin tratamendua hasita zera gomendatzen da: **bi hilabetetik bi hilabetera gibel-entzimak monitorizatzea, lehenengo 12 hilabeteetan zehar, eta gero, periodikoki.** Tratamenduan zehar ALT-mailak normaltasunaren gorengo mugatik hiru bider gorago jartzen badira, analitika errepikatuko da, eta gorakada hori mantentzen bada, tratamendua eten egingo da.

-Pisua arretaz zainduko da.

-Obulutegi polikistikoko sindromea duten emakumezkoek dagokienez, PIOren tratamenduak obulazioa berriz izatea ekar dezake, horregatik haurdun geratzeko arriskua jakinaraziko zaie.

Talde berezietan duen erabilera

Ez da PIO administratu behar ez haurdunaldian eta ez edoskitzaroan.

Ez da beharrezkoa dosiak egokitzea adin abantzatuko pazienteetan, ezta ere giltzurrun-gutxiegitasuna dutenetan.

Interakzioak

AINES eta PIOren erabilera konkomitanteak edema-arriskua gehi dezake.

Fitxa teknikoan agertzen den informazioaren arabera, PIOk ez du afektatzen digoxinaren, warfarinaren eta METen metabolismoa, ezta SUarena ere, eta ez da espero interaziorik izango duenik aho-antikontzeptiboekin, ziklosporinarekin, kaltzioaren antagonistekin, edo estatinekin.



Osakidetza
Servicio vasco de salud

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

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

