

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

## MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

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

2006-108 Zk

### ROSIGLITAZONA/METFORMINA

#### Merkatuko izena eta aurkezpenak:

AVANDAMET® (GSK)

4 mg/1.000 mg 56 konp	60,54 €
2 mg/1.000 mg 56 konp	40,62 €
2 mg/500 mg 112 konp	60,54 €
1 mg/500 mg 112 konp	40,62 €

**Aitortu beharreko eszipientiak:** Laktosa

**Medikamentua emateko baldintzak:**

Errezeta medikoarekin. Ikuskapen bisatua

**Ebaluazio-data:** 2005eko urria

**Merkaturatze-data:** 2004ko azaroa

**Baimentzeko prozedura:** Zentralizatua

#### Kalifikazioa: EZ DU EZER BERRIRIK APORTATZEN

Espezialitate farmazeutiko berriak ez dakar abantailarik, merkatuan eskura dauden beste espezialitate batzuekin alderatuta.

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

**ROSIGLITAZONA + METFORMINA bereizirik erabiltzen jarraitzea bi produktuon erabilpena beharrezkoa dela irizten denean, izan ere ROSIGLITAZONA/METFORMINA elkartaren kostua zertxobait baxuagoa den arren eragozpen larri bat aurkezten baitu: dosifikaziorako malgutasuna galtzen dela.**

Rosiglitazona maleatoaren eta metformina hidrokloruroaren dosi finkoko elkartea baimendua izan da 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteen tratamendurako, batez ere gaitz gaitz aurkezten duten eta aho bidezko metformina dosi handienarekin kontrol gluzemikoa lortzen ez duten pazienteen kasuetarako.

Ez da argitaratu dosi finkotako elkartearekin eraginkortasunaren hobekuntza frogatzeko eginiko entseu klinikorik. Dagoen bakarra zera da, atzera begirako azterketa ez aleatorizatu bat atxikimenduaren hobekuntza frogatzen ahalegintzen dena baina konplimentuarekin zerikusi zalantzagarria daukan aldagai bat ebaluatzen du.

DM2-rako erabilgarri dauden ebidentzian oinarrituriko gidek glitazona+metforminako terapia konbinatua gomendatzen dute metformina+sulfonilurea konbinazioaren **alternatiba gisa**, hau toleratzen ez den edo kontraindikatu dagoen kasuetarako. Gida batzuek gainera aukera gisa aurkezten dute gaitz gaitz edo obesitatea daukaten eta metformina monoterapiaren hartuz gluzemia behar bezala kontrolatzen ez duten pazienteen kasurako.

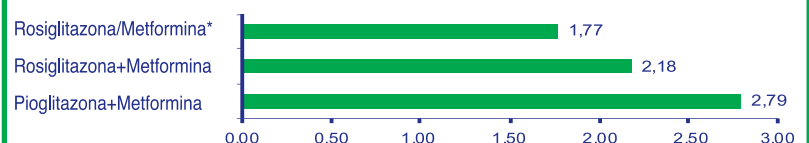
Rosiglitazona/metformina dosi finkoko elkartea abantaila bat suposa lezake tratamenduaren sinplifikazioari eta konplimentuaren hobekuntzari dagokionez. Halere ongi diseinaturiko azterketak behar dira, tratamenduaren atxikimenduan hobekuntza bat ematen dela frogatuko dutenak. Dena dela, elkartearekin dosifikaziorako malgutasuna galtzen da eta horrek desabantaila garrantzitsu bat suposatzen du eguneroko praktika klinikorako.

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 (€)



\* Elkartaren kostuaren kalkulurako rosiglitazonaren DDD erabili da.

## INDIKAZIO ONARTUAK

Rosiglitazona/metformina (RSG/MET) dosi finkoko elkartea baimendua izan da 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteen tratamendurako, batez ere gainkarga aurkezten duten eta aho bidezko metformina dosi handienarekin kontrol glukemikoa lortzen ez duten pazienteen kasuetarako.

**Kontraindikaturak** dago gutxiegitasun kardiako edo arazo honen historia daukaten pazienteentzat, hipoxia tisular edo kardiakoa edota giltzurrun gutxiegitasuna edo disfuntzioa eragin dezaketen gaixotasun kroniko edo akutuen kasuan; ez zaie administratu behar arazo hauek dituzten pazienteei: galaktosaren intolerantzia arazo hereditarioak, Lapp laktasaren eskasia edo glukosa-galaktosaren zurgapen txarra.

## EKINTZA MEKANISMOA

Rosiglitazonak (RSG), batez ere, ehun periferikoetan intsulinarekiko erresistentzia murriztuz eta ehun adiposoen eta muskulu eskeletikoan glukosaren hartze eta erabilpena areagotuz jokatzen du. Metformina (MET) efektu antiadiabetikoak dituen biguanida bat da eta batez ere gibelean eragiten du glukoneogenesisia eta glukogenolisia inhibituz, glukosa periferikoaren erabilpena hobetuz, eta heste-etako glukosa zurgapena atzeratuz.

## FARMAKOZINETIKA

Ez da sumatu estatistikoki esanguratsua izan litekeen desberdintasunik elkarrean eta beronen osagai bereizien zurgapen ezauzarrietan.

Elikagaiak hartzeak ez dauka eraginik RSGaren edo METaren AUCan, RSG/MET boluntario osasuntsuei administratzen zaienean.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Hasierako RSG/MET ohiko dosia egunean 4 mg RSG gehi 2.000 mg MET hidrokloruro da (egunean birritan harturiko 2 mg/1.000 mg-ko konprimitu gisa).

RSG dosia gehi daiteke 8 mg/egun dosira, 8 asteren buruan, baldin kontrol glukemiko handiagoa behar bada. Gomendatzen den gehieneko dosia 8 mg/2.000 mg da (dosifikazio hau 4 mg/1.000 konprimituekin lortzen da, egunean bi bider hartuta).

RSG/MET elikagaiekin batera edo justu ondoren hartuz gero, gerta daiteke METaren elkaturiko sintoma gastrointestinalak arintzea.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Egin den azterketa farmakozinetiko baten emaitzetan ikusten da administrazio bateratuak ez duela eraginik bere maila plasmakoetan.

Oraindik ez da argitaratu aipatu elkartea administrazio bereizierekin alderatzen duen entseiu klinikorik; dagoen bakarra zera da, atzera begirako azterketa ez aleatorizatu bat konplimentuarekin zerikusi zalantzarria daukan aldagai bat ebaluatzen duena.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

RSG+METekin eginiko entseiu klinikokoan deskribatzen diren kontrako efektu ohikoak hauek dira: anemia, hipogluzemia eta digestioko asaldurak; ez hain sarri beste hauek sumatu dira: hiperlipemia, hiperkolesterolemia, edema eta pisuaren gehikuntza. Argitaratu ez diren hiru entseiu klinikotan (797 paziente), baina European Medicines Agencyko ebaluazio txostean barne hartuak izan direnetan, gehien jakinarazitako kontrako efektuen intzidentzia altuagoa izan zen RSG+MET elkarrearekin trataturiko taldean METekin monoterapiaren trataturikoan baino: anemia (%8,5 vs %2,3), edema (%4,8 vs %3,5), hipogluzemia (%2,1 vs %1,5), eta pisuaren gehikuntza (%1,6 vs %0).

### Oharrak eta arretazko neurriak

Ez dago esperientzia klinikorik RSG/METekiko aho bidezko beste agente antiadiabetikoen konbinazioari buruz.

MET hartzen ari ziren pazienteetan jakinarazi diren azidosi laktikoko kasuak, batez ere, giltzurrun gutxiegitasun esanguratsua zeukaten pazienteen artean gertatu dira.

RSG eragin dezake likidoen erretentzioa, eta horrek areagotu edo sorrazazi lezake gutxiegitasun kardiakoa. RSG/MET bidezko tratamendua eten egin behar da baldin funtzio kardiakoaren nariadurara gertatzen bada.

Paziente guztietan egiaztatu behar da entzima hepaticoen maila RSG/MET bidezko tratamendua hasi aurretik, eta ondoren ere bai, noiz behinka, irizpide klinikoaren arabera. Ez da hasi behar RSG/MET bidezko tratamendua entzima hepaticoen maila basaltak areagotuz daukaten pazienteekin (ALT > 2,5 bider gehieneko maila normala baino altuagoa) edo gaixotasun hepaticoko beste edozein ebidentzia kliniko aurkezten dituztenekin.

RSGarekin eginiko entseiu klinikokoan pisuaren gehikuntzako ebidentziak sumatu ziren; beraz, pisua zehazki kontrolatu beharra dago. RSG bidezko tratamendua hemoglobina mailen murrizpenarekin erlazionatua dago.

RSG/METak metformina hidrokloruroa daukanez, tratamendua eten beharra dago anestesia orokorrarekin egitea hautatu den edozein interbentzio kirurgiko baino 48 ordu lehenago, bai eta kontraste iodatuko agenteekiko azterketak egin aurretik ere, eta, oro har, ez da berriro hasi behar tratamendua interbentziotik 48 ordu igaro baino lehen.

### Nola erabili egoera berezietan

- Ez da erabili behar RSG/MET ez haurdunaldian eta ez edoskitzaroan.
- Periodikotasunez monitorizatu behar da RSG/MET bidezko tratamenduan dauden paziente zaharren giltzurrun funtzioa.
- RSG/MET ez da erabili behar giltzurrun gutxiegitasun edo disfuntzioa daukaten pazienteekin, adibidez kreatininaren argitzea < 70 ml/min dutenekin.
- Ez dago RSGaren erabilpenari buruzko daturik 18 urtetik beherako pazienteengan; horregatik ez da gomendatzen RSG/METaren erabilpena adin talde horretan.

### Interakzioak

RSG eta gemfibroziloa (CYP2C8aren inhibitzailea) biak batera administratzean gerta liteke beharrezko izatea RSG dosiaren murrizpena.

RSG eta rifanpizina (CYP2C8aren inductorea) biak batera administratzean gerta liteke beharrezkoa RSG dosia gehitzea. Ez da ezinezkotzat baztertu beste inductore batzuek ere (fenitoina, karbamazepina, fenobarbitala, hiperiko sumidada) RSGaren esposizioan eragina izatea. Kontraste iodatuko agenteen administrazio intrabaskularrak eragin dezake giltzurrun gutxiegitasuna.

## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

MET administrazioa da DM2rako lehen aukerako tratamendua gainkarga edo obesitatea aurkezten duten pazienteentzat. METarekiko monoterapia glukemiaren kontrol egoki baterako gutxiegitza gerta-tzen denean, eskuragarri dauden gidetako aho bidezko administrazio bigarren farmako bat proposatzen dute, eta hain zuzen MET+sulfonilurea da esperientzia zabalena daukana. Glitazona+MET elkartea da, gida batzuen arabera, alternatiba terapeutikoa sulfonilureen intolerantzia edo kontraindikazioaren kasuan.

Orain arte Espainian espezialitate berezietan zeuden eskuragarri MET, RSG eta pioglitazona. RSG/MET da Estatuan erabilgarri dagoen dosi finkoko aho bidezko antiadiabetikoen lehenbiziko elkartea, eta eskaini litzake zenbait abantaila tratamenduaren sinplifikazioan eta konplimentuaren hobekuntzan, osagaien administrazio bereziarekin alderatuta, elkarrekin hiru indikatua dagoen pazienteentzat. Dena dela, oraindik ez dago ebidentziarik tratamenduen atxikimenduan hobekuntza esanguratsua bat lortzen dela baieztatu ahal izateko. Bestalde, dosifikazioko malgutasunaren galerak suposa lezake eragozpen garrantzitsu bat.

Horregatik gomendatzen dugu ROSIGLITAZONA + METFORMINA bereizirik erabiltzea, erabilpen hori beharrezko denean, nahiz eta RSG/MET elkarrean kostua zertxobait baxuagoa izan.

### Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



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 Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute.** Hemen aurkezten den informazioa oraindik eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.