

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO - BATZORDEA

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

85-2004 Zk

ROSIGLITAZONA MONOTERAPIAN indikazio berriaren ebaluazioa

Aitortu beharreko eszipientek:

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin. Ikuskapen bisatua.

Hasierako preskripzioa endokrinologiako espezialistak
edo mediku orokorrak

Ebaluazio-data: 2004.eko apirila

Indikazio berriaren barnehartze data: 2004.eko urtarrila

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

AVANDIA® (Lab.GSK)

4 mg 28 konp. azal berezia (42,27 €)

4 mg 56 konp. azal berezia (84,52 €)

8 mg 28 konp. azal berezia (64,64 €)

Kalifikazioa: EZ DU EZER BERRIRIK APORTATZEN



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

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

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

Rosiglitazona jadanik komertzializatua dagoen aho bidezko antidiabetiko bat da (ikus 58/2001 zk fitxa), eta indikazio berri bat baimendua dauka: aho bidezko monoterapien 2 motako diabetes mellitus jasaten duten pazienteentzat, batez ere gehiegizko pisua edukita, dietaren eta ariketaren bidez behar bezala kontrolaturik ez daudenez, baldin metformina desegokia bada kontraindikazio edo intolerantziagatik. Gluzemia gutxituz aktuatzen du, gibeleda, ehun adiposoko eta muskulu eskeletikoko zelulek intsulinarekiko duten erresistentzia gutxitzen baitu.

Ez dago argitaraturiko entseiu konparatiborik rosiglitazona sulfonilurearekin edo metforminarekin alderatuz. Plazeboarekin alderatuz egin diren entseiu kliniko kontrolatuetan, rosiglitazonak monoterapien, frogatu du 2 motako diabetes mellitus daukaten pazienteengan %0,8-1,5 gutxitzen duela hemoglobina glikosilatua. Zeharkako konparaketen arabera, ez dirudi rosiglitazonak abantailarik dakarrenik sulfonilureak edo metforminarekin alderatuta.

Kontrako efektuen profilari dagokionez, honako hauek sumatu ziren: edemak, hemoglobina eta hematokritoren gutxitzeak, pisua gehitzea eta transaminasen gehitze isolatuak.

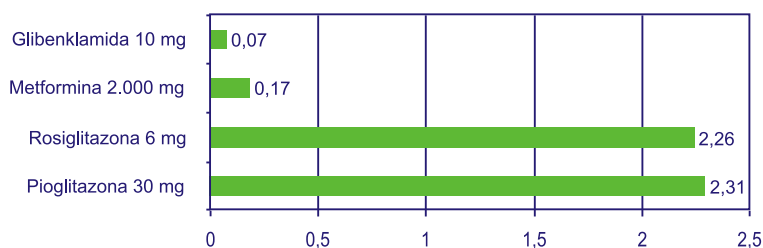
Oraingoz ez dakigu arrisku kardiobaskularreko faktoreetan duen efektua, konplikazio mikro eta makrobaskularretan duen intzidentzia, ez eta bizi kalitatean edo hilkortasunean duen eragina ere. Kontuan eduki behar da metforminak frogatu duela konplikazio mikro eta makrobaskularrak eta hilkortasuna gutxitu dituela paziente diabetiko obesetan, eta sulfonilureek frogatu dutela konplikazio mikrobaskularrak gutxitzen dituztela. Horregatik, bidezko deritzoguz **metformina eta sulfonilureak monoterapien erabiltzen jarraitzeari 2 motako diabetes mellitusaren tratamenduan, rosiglitazonak 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 monoterapiaren 2 motako diabetes mellitus jasaten duten pazienteentzat, batez ere gehiegizko pisua edukita, dietaren eta ariketaren bidez behar bezala kontrolaturik ez daudentzat, 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 sulfonilureekin aho bidezko monoterapiaren toleratzen duten gehieneko dosia hartu:
 - metforminarekin konbinaturik, batez ere gehiegizko pisua daukaten pazienteentzat,
 - sulfonilurea batekin konbinaturik, metforminarekiko intolerantzia aurkezten duten edo metformina kontraindikatuak daukaten pazienteentzat bakarrik.

Kontraindikatuak dago erabilpena kasu hauetan:

- Hutsegite kardiakoaren kasuan edo hutsegite kardiakoaren historiala dagoenean (NYHA, I-IV mailak)
- Gutxiegitasun hepatikoa.
- Intsulinarekin konbinaturik hartzea.

EKINTZA MEKANISMOA

Rosiglitazonak gibekeko, ehun adiposoko eta muskulu eskeletikoko zelulek intsulinarekiko duten erresistentzia gutxitzen du.

FARMAKOZINETIKA

Ahozko bidetik 4 edo 8 mg-ko dosia hartu eta ordubete geroago lortzen dira kontzentrazio plasmatik handienak. Batez ere gibelean metabolizatzen da eta irazketa gerneraren bidez (%66 gutxi gorabehera) eta gorozkien bidez (%25) egiten da. 3 l/orduko argitze plasmatikoa aurkezten du eta 3-4 orduko eliminazio erdibizitza dauka. Metabolitoen eliminazioko erdi bizitzak askoz ere luzeagoa dela ematen du: 130 ordu.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Rosiglitazonarekiko tratamendua eguneko 4 mg-rekin hasi ohi da. Dosi hau gehitu daiteke eguneko 8 mg-raino, zortzi astebeteren ondoren, gluzemiaren kontrol hobetuz behar bada. Har daiteke bakarrik edo elikagaiekin batera, eguneko hartaldi batean edo bitan.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

26 asteko iraupeneko bi entseu kliniko garrantzitsu egin dira (guztira 1.492 pazienteekin), 2 motako DM zeukaten pazienteei 4-8 mg/egun rosiglitazona ematearen eraginkortasuna eta segurtasuna aztertzeko helburuaz, eta HbA_{1c} mailaren gutxitzeak sumatu ziren, plazeboarekiko %0,8-1,5era bitartekoak. Ez da argitaratu monoterapiako entseu konparatiborik rosiglitazona metforminarekin eta sulfonilureekin, hots, 2 motako DMaren aukerako tratamenduekin, alderatzen duenik.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

- Ohikoak (intzidentzia: %1-10): anemia, hiperkolesterolemia, edema, pisua gehitzea.
- Ezohikoak (intzidentzia: %0,1-1): apetitua gehitzea, flatulentzia, glukosuria, hiperlipemia, hipertrigliceridemia, parestesia. Monoterapiaren, rosiglitazonarekiko tratamenduak pisuaren gehitzea ekarri izan du berekin, batez beste %3,9 (3,7 kg) 18 hilabeteren buruan.

Idazkuntza Batzardea:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Olloquiégui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa aterata 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

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

Oharpenak eta arretazko neurriak

Ez dago rosiglitazona aho bidezko beste antidiabetiko batzuekin konbinazio hirukoitzean erabili izandako esperientzia klinikorik. **Likidoen erretentzioa eta gutxiegitasun kardiakoa:** rosiglitazonak eragin dezake likidoen erretentzioa eta horrek areagotu edo sorraraz lezake gutxiegitasun kardiakoa. Rosiglitazonarekiko tratamendua eten egin behar da funtzio kardiakoaren arazoren bat agertuz gero. Gainera sarriagotan sortu da gutxiegitasun kardiakoa arazo honen historia zeukaten pazienteengan, giltzurrun gutxiegitasun arina edo moderatua zeukaten pazienteengan eta zaharrengan. **AINE eta rosiglitazona biak batera erabiltzeak likidoen erretentzioa eta edema arriskua areagotu ditzake.**

Funtzio hepatikoaren monitorizazioa: Ez da erabili behar rosiglitazona entzima hepatikoen igoera (ALT 2,5 bider normaltasunaren goreneko muga) aurkezten duten pazienteekin edo gaixotasun hepatikoaren nabaritasuna aurkezten dutenekin. Behin tratamendua hasitakoan, **entzima hepatikoak 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.

Anemia: rosiglitazonarekiko tratamendua loturik dago hemoglobina mailen murrizpenarekin. Anemia arriskua areagotu egiten da hemoglobina maila baxuak daukaten pazienteengan. **Lipidoak:** guztizko kolesterolaren mailen igoera LDL-kolesterolaren eta HDL-kolesterolaren igoerarekin batera gertatu zen; halere, guztizko kolesterola/HDL-kolesterola zatidura ez zen aldatu. **Pisua gehitzea:** rosiglitazonarekin eginiko entseu klinikoetan argi geratu zen pisuaren gehitzea; horregatik arreta handiz zaindu behar da zehaztasun hau.

Erabilpena talde berezietan

-Zaharrak: Ez da beharrezkoa dosiak doitzea adin handiko pazienteekin.

-Giltzurrun gutxiegitasuna daukaten pazienteak: ez dago dosiak doitu beharrik giltzurrun gutxiegitasun arina edo moderatua daukaten pazienteekin. Giltzurrun gutxiegitasun larria duten pazienteen kasuan (kreatininaren argitzea < 30 ml/min) arretaz erabili behar da rosiglitazona.

-Gutxiegitasun hepatikoa duten pazienteak, **haurrak** eta **adoleszenteak, haurdunaldia** eta **edoskitzaroa:** ez da erabili behar rosiglitazona.

Interakzioak

Arretaz jokatu behar da paklitaxelarekin batera hartzen bada. Metformina, glibenklamida eta akarbosa aho bidezko antidiabetikoekin aldi berean hartuta, rosiglitazonak ez zuen sorrarazi klinikoki garrantzitsua den interakzio farmakozinetikorik. Rosiglitazonarekin batera, alkohol kontsumo neurritsuak ez du aldatzen gluzemiaren kontrola.

Ez da sumatu klinikoki aipagarria den elkarreaginik digoxina, warfarina, nifedipino, etinilestradiol edo noretindronarekin.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Ez da argitaratu entseu konparatiborik rosiglitazona monoterapiaren, metformina edota sulfonilureekin alderatzen duenik. Zeharkako konparaketaren arabera, rosiglitazonak 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 bago, lehen alternatiba sulfonilurea bat izango litzateke, eta metformina eta sulfonilureak toleratzen ez badira edo kontraindikatuak badaude, orduan hartuko litzateke bigarren mailako alternatiba gisa glitazona bat.