



Ebaluazio txosten osoa:
www.osanet.euskadi.net/cevime/eu



Elkarte berria:

GLIMEPIRIDA/ROSIGLITAZONA

Merkatu izena eta aurkezpenak:

▲ **AVAGLIM®** (GlaxoSmithKline)

4mg/4mg-ko 28 konprimitu estali (44,04 €)

4mg/8mg-ko 28 konprimitu estali (62,77 €)

Aitortu beharreko eszipientek:
 Medikamentua emateko baldintzak:

Ebaluazio data:

Merkaturatze data:

Baimentzeko prozedura:

Laktosa

Errezeta medikoarekin
 Ikuskapen bisatua

2008ko ekaina

2007ko otsaila

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

Gaur egun erabilgarri dauden tratamenduak erabiltzen jarraitzea bi farmakoekiko terapia konbinatua beharrezko gertatzen denean, 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteek baldin sulfonilurea dosi egokia monoterapiaren administraturik behar besteko kontrol gluzemikorik lortzen ez badute edota metformina desegokia gertatzen bazaie kontraindikaturik daukatelako edo toleratzen ez dutelako.

Glimepirida/rosiglitazona elkarte dosi finkotan baimendua izan da 2 tipoko diabetes mellitus daukaten pazienteen tratamendurako baldin sulfonilurea dosi egokia monoterapiaren administraturik behar besteko kontrol gluzemikorik lortzen ez badute eta metformina desegokia gertatzen bazaie kontraindikaturik daukatelako edo toleratzen ez dutelako.

Eraginkortasuna: entseiu kliniko bakar bat dago glimepirida/rosiglitazona elkarte dosi finkotan erabiliz, eta eraginkorragoa dela ikusi zen bere bi osagaiak monoterapiaren erabilita baino gluzemiaren kontrolerako. Ez zen aztertu erikor-hilkortasun kardiobaskularra.

Segurtasuna: glimepirida/rosiglitazona elkarte dosi finkotan probatzeko entseiu klinikoak eta glimepiridaren eta rosiglitazonaren administrazioaldi bereko baina berezia erabiltzen dituzten entseiuak toleragarritasun ona aurkezten dute eta ez dago desberdintasun esanguratsurik kontrako efektuen profilari dagokionez, bi osagaiak monoterapiaren erabilita agertzen direnekin alderatuta, hipogluzemien intzidentzian izan ezik. Beste azterketa batzuetan, halere, rosiglitazonarekiko tratamenduari arrisku kardiobaskularren areagotzea egotzi zaio pioglitazonarekin gertatu ez dena eta, batez ere emakumeetan, hausturen agerpena. Eta, glitazonaren bat indikatua dagoenean, badi-rudi pioglitazona dela aukera egokiena.

Laburbilduz, glimepirida/rosiglitazona elkarte ez da aukerako alternatiba terapeutikoa 2 tipoko diabetes mellitusaren tratamendu eskeman, ez baitu frogatu abantaila esanguratsurik ez eraginkortasunean eta ez segurtasunean lehendik erabilgarri dauden beste aukera batzuekin alderatuta. Glitazonaren bat beharrezkoa den kasuan, aukerarik onena pioglitazona da, eraginkortasun berdina eta segurtasun profil hobea eskaintzen dituelako.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako 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 Aizpurua, 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 ONARTUAK¹

2 tipoko diabetes mellitusaren (DM2) tratamendua, baldin behar besteko kontrol glukemikorik lortzen ez bada sulfonilurea (SUO) dosi egokiena monoterapiari administratuta eta metforminarekiko (MET) tratamendua desegokia gertatzen bada, edo kontraindikaturak dagoelako edo toleratzen ez delako.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA1

GL monoterapiari erabilia (normalean 4 mg) behar bezala kontrolatuak ez dauden pazienteak: kontuan hartu aldi bereko administrazioa GL/RO aukera hautatu aurretik. Klinikoki egokia denean, pasa daiteke zuzenean GL monoterapiako tratamendutik GL/RO elkartera, baina hasierako dosiak GL/RO 4/4 mg/egun izan behar du.

Beste SUO baten gutxienez gehieneko dosiaren erdia monoterapiari hartuta (klorpropamida salbu) behar besteko kontrol glukemikoa lortzen ez duten pazienteak: aldi berean administratu 4 mg RO eta lehendik hartzen ari den SUO dosia. Behin kontrol glukemikoa egonkorra izatea lortu denean, has daiteke GL/RO hartzen, hasierako dosia 4/4 mg/egun izango delarik.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

GL/RO elkarteak dosi finkoan dela eginkortasun kliniko bakar bat dago³. 28 astetan kontrolatu gabeko DM2 zeukaten 901 paziente aztertu ziren (HbA_{1c}: %7,5-%12; peptido C baraurik >0,8 ng/ml; glukosa plasmatikoa baraurik FPG >126 mg/dl), dieta eta jarduera fisikoarekin tratatuak eta aurretiazko tratamendu farmakologikorik hartu ez zutenak (azken 4 hilabeteetan). Tratamenduaren amaieran, GL/RO elkartearen (4/4 mg/egun eta 4/8 mg/egun dositan) eraginkortasuna nabarmenki handiagoa izan zen, monoterapiari harturiko osagaietako bakoitzarekin alderatuta, HbA_{1c} basalaren eta FPG basalaren murrizpenean eta tratamenduaren helburua lortu zuten pazienteen portzentajeetan. Halere, azterketaren iraupena laburregia izan zen konklusio erabakigarriak ezarri ahal izateko eta gainera ez ziren aztertu erikorr-hilkortasun kardiobaskularreko aldagaiak.

Gainerako entseietan⁴⁻⁷ RO eta GLren administrazio aldi bereko eta berezia aztertu zen, baina kontuan eduki behar da paziente guztiek ez zutelako GL hartu GL/RO dosi finkoan aurkitzen den 4 mg/egun dosian. Gainera, azterketa batzuetan^{8,9}, RO administrazioa egunean behin egin zen GLtik bereizita, hau egunean bi bider administratu zelarik, eta azterketa guztietan ez ziren analizatu parametro berberak. Beraz, azterketa hauek GLrekiko tratamenduari RO gehitu ondoren lortutako emaitzak bakarrik erakusten dituzte; horregatik, desegokiak dira GL/RO elkarteak dosi finkoan eskaintzen dituen eraginkortasuna eta segurtasuna ebaluatzeko.

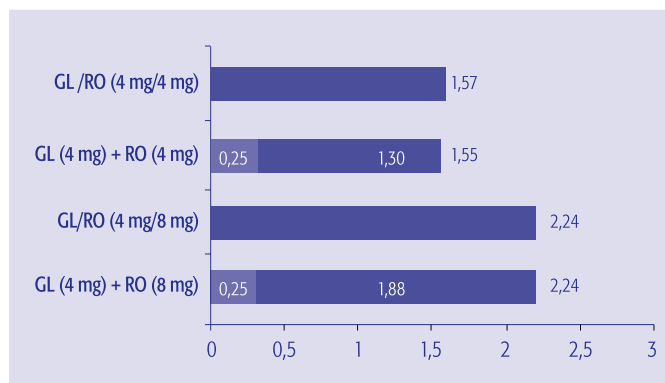
SEGURTASUNA

GL/RO elkartearekin eginkortasun kliniko edo erabilgarri dagoen entseiu kliniko bakarrean³, desberdintasunak sumatu ziren hipogluzemiaren intzidentzian (sintoma eta/edo glukemia <50 mg/dl gisa definitua): antzeko intzidentziarekin aurkeztu zen GLrekin eta GL/ROrekin trataturiko taldeetan (%21,6 eta %29,0 hurrenez hurren), ROrekin baxuagoa izan zelarik (%5,2). Antzeko emaitzak aurkitu ziren hipogluzemia sintomatiko berretsian: GL eta GL/RO (%4,1 eta %3,6, hurrenez hurren), hemen ere ROrekin baxuagoa izan zelarik (%0,4).

GL+ROrekin trataturiko taldeetan sumatu ziren beste kontrako efektu batzuk hauek izan ziren: pisua irabaztea⁷ eta gehitze esanguratsua bat ($p < 0,05$) CT, LDL-C, HDL-C eta TGen balio basaletan⁵.

Meta-analisi batzuek^{10,11} eta beste zenbait ebidentziak ROren segurtasuna zalantzan jartzen dute bere erabilpenari egotzi baitaio miokardioko infartu (MI) arriskuaren areagotzea. Gainera, uste da ROren erabilpenak gutxi gorabehera bikoiztu egiten duela fluidoaren erretentzioa, eta eragin lezakeela horregatik gutxiegitasun kardiako kongestiboa. Gainera, glitazonekiko tratamenduari hezur hausturak jasateko arriskua egotzi izan zaio, batez ere emakumei dagokienez, gehienetan goiko eta beheko soinadarretako gune distaletan gertatzen direnak¹².

KOSTUA (€) / DDD



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

METren administrazioa da DM2arentzako lehen aukerako tratamendu farmakologikoa. METrekiko monoterapia glukemia kontrol egoki bat lortzeko behar bezain eraginkorra gertatzen ez denean, erabilgarri dauden praktika klinikoko gidek aho bidezko bigarren antidiabetiko bat gehitzea gomendatzen dute, eta hain zuzen MET+SUO da esperientzia zabalena daukan konbinazioa, horregatik lehen aukeratzat hartzen da. Glitazona+SUO, gida batzuen arabera, MET kontraindikaturak dagoen edo toleratzen ez den kasuetarako aukera gisa onartzen da^{12-14,16}. Glitazona bat indikatua dagoenean badirudi pioglitazona dela aukera egokiena^{12,15}.

Oraindik asko ez dela, EMEak ohar eta kontraindikazio gehiagorik daitezkeen eskatu du RO daramaten medikamentuetarako: ez du gomendatzen bere erabilpena kardiopatia iskemikoa eta/edo arteriopatia periferikoa daukaten pazienteentzat, eta kontraindikaturak dagoen sindrome koronario akutua daukaten pazienteentzat, adibidez, bularreko angina edo MI tipo batzuk, ez baita aztertu entseiu kliniko kontrolatuetan aipaturiko tipoko pazienteekin¹⁵. *American Diabetes Association (ADA) eta European Association for the Study of Diabetes (EASD)* elkarteek arreta gomendatzen dute glitazonaren bat, bereziki RO, erabili beharra gertatzen denean, batez ere, bihotz-gutxiegitasun kongestiboaren arriskua aurkezten duten pazienteekin¹².

Hori guztia dela eta, GL/RO elkarteak ez du suposatzen aurrerabide terapeutikorik lehendik eskura dauden aukerekin alderatuta DM2 daukaten pazienteen tratamendurako, horretarako baitago indikatua, ez duelako erakutsi eraginkorragoa denik eta kontrako datuak daudelako segurtasunari dagokionez.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude GLIMEPIRIDA/ROSIGLITAZONAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan:
<http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>