



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



Osagai aktiboa:

IBABRADINA

Merkatu izena eta aurkezpenak: **PROCORALAN® (Servier)**
CORLENTOR® (Rovi)

5 mg-ko 56 konp (70,40 €);
 7,5 mg-ko 56 konp (72,12 €)

Medikamentua emateko baldintzak:
 Ebaluazio data:
 Merkaturatze data:
 Baimentzeko prozedura:

Errezeta medikuarekin
 2007ko iraila
 2007ko otsaila
 Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBKUNTZA
 TERAPEUTIKORIK**

Medikamentu berriak ez dakar abantailarik, baimendua izan den indikaziorako lehenik erabilgarri dauden beste medikamentu batzuekin alderatuta.

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

Kaltzio-antagonistak erabiltzen jarraitzea esfortzuko angina egonkorrean, betablokeatzaileak toleratzen ez direnean edo kontraindikazioen bat dagoen kasuan, izan ere ibabradinak ez baitakar abantaila gehigarririk ez eraginkortasunean, ez segurtasunean eta ez pautan, eta gainera garestiagoa delako.

Ibabradina da bihotz erritmoa moteltzen duen I_f korrontearen inhibitzaile lehenbiziko farmakoa, bihotzaren uzkuarte indarrari eragin gabe. Onartua dago bularreko angina egonkorrearen tratamendu sintomatikorako eritmo sinusal normala daukaten pazienteentzat, betablokeatzaileak (lehen aukerako farmakoak, alegia) kontraindikatuak dauzkaten edo toleratzen ez dituzten kasuetan.

Eraginkortasuna: atenolola 100 mg bezain eraginkorra badela frogatu du 4 hilabeteko iraupeneko entseiu batean; halere, atenololak abantaila gehigarri bat aurkezten du: efektu antiaritmikoak eragiten dituela, ibabradinak egiten ez duena. Era berean, amlodipino 10 mg bezain eraginkorra dela erakutsi du 3 hilabeteko entseiu batean. Bi entseiuetan, eraginkortasun emaitzak aldagai ertainekin neurtu dira esfortzu probetan (aldagai ez klinikoak). Ez du frogatu plazeboa baino eraginkorragoa denik amlodipinoarekiko tratamenduari gehitzen zaionean. Ez da egin entseieurik konparatzaile garrantzitsuekin alderatuz (berapamiloa, diltazema) eta ez dira aztertu erikor-hilkortasun kardiobaskularreko emaitzak.

Segurtasuna: kontrako efektu ohikoenak (pazienteen %14,5) intentsitate arin-moderatuko fenomeno argitsuak edo fosfenoak izan dira. Ohiko beste kontrako efektu batzuk honako hauek dira: AV-aren lehen mailako blokeoa, bentrikuluko estrasistoleak eta bradikardia. Azken hau ohikoagoa da ibabradinarekin amlodipinoarekin baino; horrek potentzial arritmogeniko bat suposatzen duelarik.

Interakzioen arrisku potentzial handia dauka P450 zitokromoaren bidez metabolizatzen delako, eta QT tartea luzatzen du.

Pauta: 5 edo 7,5 mg-ko dosiak egunean bi aldiz, gosarian eta afarian.

Kostua: tratamenduaren kostua kaltzio-antagonistekin baino 2-3 bider garestiagoa da eta atenololarekin baino 20 bider garestiagoa.

Horregatik guztiatik, ibabradinak ez dakar inolako abantailarik bularreko angina egonkorra daukaten eta betablokeatzaileak kontraindikatuak dauzkaten edo jasaten ez dituzten pazienteentzat jadanik erabilgarri dauden beste aukera batzuekin alderatuta.

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 urriegia ?

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, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

Bularreko angina egonkor kronikoaren tratamendu sintomatikoa eritmo sinusal normala daukaten eta betablokeatzaileak kontraindikatuak dauzkaten edo jasaten ez dituzten pazienteentzat.

Kontraindikazioak: atsedenean 60 lpm baino gutxiagoko maiztasun kardiakoa, shock kardiogenikoa, miokardioko infartu akutua, hipotentsio larria (< 90/50 mmHg), gutxiagotasun hepato larria, nodu sinusaleko gaixotasuna, blokeo sinoaurikularra, III-IV klaseko gutxiagotasun kardiakoa, taupagailuaren menpekotasuna, angina ezegonkorra, 3. mailako A-V blokeoa, P4503A4 zitokromoaren inhibitzaile ahaltzuekiko konbinazioa, haurdunaldia eta edoskitzaroa.

EKINTZA MEKANISMOA¹

Ibabradinak era selektiboan inhibitzen du I_h korrantea, horrela maiztasun kardiakoa eta miokardiaren oxigeno kontsumoa murriztu. Ez dira aldatzen miokardiaren uzkurgarritasuna, bihotz barneko kondukzioa ez eta bentrikuluaren birpolarizazioa ere. Ohiko dosiekin eragiten den bihotz maiztasunaren moteltzea, gutxi gorabehera 10 lpm-koa da. Ibabradinak, gainera interakzioa eragin dezake I_h korrante erretinianoarekin ere.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Ahotik administratu behar da egunean bi bider, gosaltzekoan eta afaltzekoan. Gomendatzen den hasierako dosia 5 mg da egunean bi bider; hiruzpalau asteren ondoren 7,5 mg-raino, egunean birritan, erantzunaren arabera. Baldin, tratamenduan zehar bihotz maiztasuna atsedenean 50 lpm baino gutxiagora moteltzen bada, edo bradikardia sintomak agertzen badira, dosia murriztu egin behar da progresiboki, 2,5 mg-raino, egunean birritan. Eta tratamendua eten egin behar da sintoma horiek irauten badute.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Ibabradinaren eraginkortasuna atenololaren eta amlodipinoaren eraginkortasunarekin bakarrik konparatu da, itsu bikoitzean eginiko eta iraupen laburreko (3 eta 4 hilabete) hiru entseiatan, esfortzu probaren bidez, bitarteko eraginkortasun irizpideak erabiliz (eraginkortasun aldagaiak ez dira klinikokoak). Azterketa horietako bi ez gutxiagotasunekoak^{3,4} izan dira eta hirugarrena ez dago argitaratua (EMEAren txostenean ebaluatu da²). Entseiu batean (939 paziente, 4 hilabete)³ ibabradinaren (7,5 edo 10 mg egunean birritan) ez gutxiagotasuna ondorioztatu zen vs atenolol 50-100 mg/egun. Beste azterketa batean (1.195 paziente, 3 hilabete)⁵ ibabradinaren (7,5 edo 10 mg egunean birritan) ez gutxiagotasuna ondorioztatu zen vs amlodipino 10 mg/24h. EMEAak zalantzan jartzen du bere ebaluazioan azken azterketa honen emaitzen fidagarritasuna.

Hirugarren entseiu batek (728 paziente, 3 hilabete) zera frogatu du, amlodipinoarekiko tratamendu bati ibabradina (5 edo 7,5 mg) gehitzeak ez duela eraginkorrago bihurtzen plazeboa gehituta baino. Beraz, ez da frogatu ahal izan ibabradina atenolola baino edo amlodipino baino eraginkorragoa denik, ez eta plazeboa baino eraginkorragoa denik ere lehendik amlodipinoarekin trataturiko pazienteentzat.

Ez da egin entseiu ibabradina berapamiloarekin edo diltiazemarekin konparatuz.

Ez da egin azterketarik ibabradinak erikor-hilkortasun kardiobaskularran duen eragina ebaluatzen duenik.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak¹

Zuzeneko entseiu konparatiboetan (epe laburrekoak) arazo koronario larriak ohikoagoak izan dira ibabradinarekin atenololarekin baino (%3,8 vs %1,5), ez ordea amlodipinoarekin alderatuta (%1,9 vs %2,5). Arritmia larriak ohikoagoak izan dira ibabradinarekin atenololarekin baino (%1,3 vs %0,7) eta amlodipinoarekin baino (%0,6 vs %0,2). Bradikardia sinusalen intzidentzia antzekoa izan zen ibabradinarekin eta atenololarekin (%5,7 vs %5,1), handiagoa ordea ibabradinarekin amlodipinoarekin baino (%8,5 vs %1,7). Oro har, kontrako efektuek eragindako tratamenduaren uzteak ibabradinarekin (%7,8) eta atenololarekin (%6,7) antzekoak izan ziren, zertxobait altuagoak ordea amlodipinoak (%5,2) eta plazeboak (%3,8) eragindakoak baino². Entseiu klinikoetan jakinarazitako kontrako efektuak honako hauek izan ziren:

oso ohikoak (>1/10): fenomeno argitsu edo fosfenoak (pazienteen %14,5), intentsitate arin-moderatukoak eta itzulgarriak, normalean tratamenduko lehen bi hilabeteetan.

ohikoak (>1/100, <1/10): bradikardia, 1. mailako A-V blokeoa, bentrikuluko estrasistolak, ikusmen lausoa, zefaleak, zorabioak.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

Ibabradina ez da eraginkorra arritmia kardiakoen tratamenduan edo

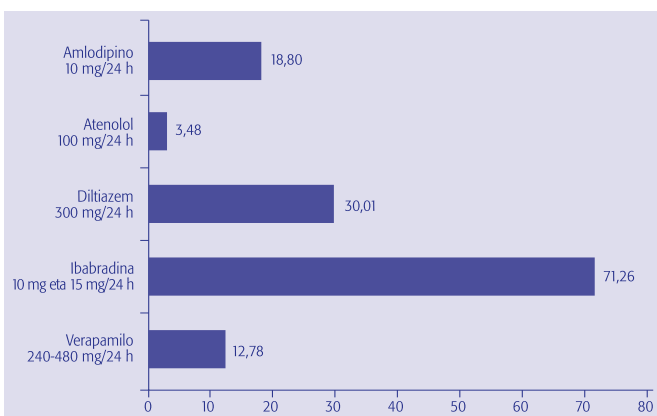
prebentzioan eta segur aski bere eraginkortasuna galtzen du takiarritmiaren bat agertzen denean. Ez da gomendatzen erabiltzea ictus bat gertatu eta berehalaxe. Ez dakigu zer eragin dituen funtzio erretinianoan tratamenduak urtebetetik gora dirauenean. Arretaz erabili erretinitis pigmentosoan.

Arretaz erabili hipotentsio arin-moderatuko kasuan. Ez da erabili behar QT tartearen luzamendua daukaten pazienteekin edo tarte hori luzatzen duten medikamentuekin tratamenduan daudenean. Arretaz gutxiagotasun hepato moderatuko edo giltzurrun gutxiagotasun larriko kasuetan.

CYP3A4-aren inductore eta inhibitzaileekin gerta daiteke dosiak doitu beharra. Oso neurritz hartu behar dira pomelo zukua eta epai-belarraren ura (hiperikoa).

Ez da gomendatzen berapamiloarekin eta diltiazemarekin aldi berean hartzea. Zaharrekin tratamendua egunean bi bider 2,5 mg-ko dosiak hartuz hastea gomendatzen da.

28 EGUNEKO TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Angina egonkorreko tratamenduaren oinarriko helburuak hauek dira: pronostikoa hobetzea (MIA eta heriotza prebenituz) eta angor krisiak minimizatzea edo ezabatzea. Bere maneian bereziki hiru motatako farmakoak erabiltzen dira: betablokeatzaileak, kalcio-antagonistak eta nitratoak.

Nitratoak, ekintza laburrekoak eta mihi azpian jartzen direnak, angina sintomak arintzeko erabiltzen dira; ekintza luzekoak, berriz, profilaxirako erabiltzen dira tarteka, etengabeko erabilpenak takifilaxia eragiten duelako.

Praktika klinikoko gidek gomendatzen dutenaren arabera^{6,7}, **betablokeatzaileak dira lehen aukerako farmakoak**, sintomak arintzeko eraginkorrak direlako eta MIAren ondorengo hilkortasuna murrizten dutela frogatu dutelako.

Maiztasuna moteltzen duten kalcioantagonistak (berapamiloa, diltiazema) edo ekintza luzeko dihidropiridinak (amlodipino, felodipino...) bigarren aukera bat dira betablokeatzaileak kontraindikatuak dauden edo toleratzen ez diren kasuetarako^{6,7}. SIGN⁶ Gidak dioenez, kalcioantagonistaren hautaketa komorbilitatearen eta interakzioen arabera egingo da. Ekintza laburreko dihidropiridinak saihestu egin behar dira⁸.

Beste aukera batzuk dira ekintza luzeko nitratoak eta nikorandiloa (Espainian merkaturatu gabea)^{6,7}.

Ibabradina da agente antiiskemiko mota berri bateko, I_h korrantearen inhibitzaileetako, lehenbiziko farmakoa eta eritmo kardiakoa moteltzen du bihotzaren uzkurtze indarrari eragin gabe. Atenololarekin konparatu da entseiu batean eraginkortasun aldagai ertainak erabiliz (esfortzu probak) eta hura bezain eraginkorra badela frogatu da, baina maiztasun handiagoaz aurkeztu zituen kontrako efektuak. Gainera, betablokeatzaileek ez bezala, ez du efektu antiaritmikorik eta horrek areagotu dezake betablokeatzaileen aurrean intolerantzia daukaten pazienteek aurkezten duten bradikardiako joera.

Kalcio-antagonistekin konparatzen duen azterketa batek badirudi amlodipino bezain eraginkorra badela frogatzen duela, nahiz eta EMEA zalantzan jartzen duen emaitzen fidagarritasuna. Beste azterketa batean ez da agertzen plazeboa baino eraginkorrago, amlodipinoarekiko tratamenduari gehitzen zaionean. Ez da egin entseiu konparatiborik berapamiloarekin eta diltiazemarekin alderatuz (maiztasuna mugatzen duten kalcio-antagonistak berauek).

Ez da egin azterketarik ibabradinak erikor-hilkortasun kardiobaskularran duen efektua erabakitzeko.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude IBABRADINAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN helbide honetan:
www.osanet.euskadi.net/cevime/eu