



Ebaluazio txosten osoa:

[www.osanet.euskadi.net/cevime/eu](http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu)


Osagai aktiboa:

## RIMONABANT

Merkatu izena eta aurkezpena:

ACOMPLIA® (Sanofi-Aventis)

20 mg-ko 28 konprimatu estalia (109,28 €)

Deklaratu beharreko eszipientek:

Laktosa (115 mg dauzka)

Medikamentua emateko baldintzak:

Ebaluazio data:

Merkaturatze data:

Baimentzeko prozedura:

Errezeta medikuarekin (Ez du finantzatzen Osasun Sistema Nazionalak)

2008ko apirila

2008ko martxoa

Zentralizatua

Kalifikazioa:

**EZ DAKAR HOBEKUNTZA  
TERAPEUTIKORIK**

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

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

**Rimonabant obesitatearen tratamendurako jadanik badauden aukera farmakologikoei gehitzen zaie, baina ez dakar inolako hobekuntza terapeutikorik eta oraindik ez da frogatu erikor-hikortasun kardiobaskularra murrizteko eraginkorra denik.**

Rimonabant obesitatearen tratamendurako merkaturatu den farmako berri laguntzaile bat da, dietarekin eta jarduera fisikoarekin batera erabiltzeko. Kannabinoide-1 hartzailearen antagonista selektiboa da. Paziente obesoekin eginiko entseiu klinikoetan (1-2 urteko iraupenekoak) 4,7 kg-ko pisu galera handiagoa sumatu da plazeboarekin baino. Behin tratamendua utzi ondoren, pazienteek galdutako pisua berreskuratu zuten bigarren urtean. Bestalde, hobekuntza esanguratsuak lortu ziren beste parametro batzuetan ere, adibidez, gerriko perimetria, HDL kolesterola, triglizeridoak, eta HbA<sub>1c</sub> paziente diabetikoetan. Halere, ez zen sumatu hobekuntza esanguratsurik kolesterol totallean, LDL kolesterol mailetan ez eta presio arterialean ere.

Tratamendua etetea eragin zuten kontrako erreakzio ohikoak hauek izan ziren: botagura, umore asaldak sintoma depresiboekin, asaldak depresiboak, larridura eta zorabioak. Asaldak psikiatrikoak ohikoagoak izan ziren rimonabantarekin (%26) plazeboarekin baino (%14); asaldak depresiboak (%3,2 vs %1,6); umore asaldak sintoma depresiboekin (%4,8 vs %3,1); larridura (%5,6 vs %2,4); suminkortasuna (%1,9 vs %0,6); urduritasuna (%1,2 vs %0,2). Hori dela eta, FDA erakundeak ez du onartu medikamentua AEBetan eta EMEAk kontraindikatu egin du depresioa daukaten pazienteentzat eta/edo antidepressiboekiko tratamenduan daudentzat.

Gomendatzen den dosia egunean 20 mg-ko konprimatu bat da, goizean, gosaldutako baino lehen.

Oraindik ez dago erikor-hikortasun kardiobaskularra murrizteko daukan eragikortasunari buruzko daturik. 2010 urtean amaituko da CRESCENDO azterketa 17.000 pazienteekin eta orduan argitu ahal izango dira zalantza hauek. Oraingoz seguruago dirudi obesitatearen tratamendurako dieta eta jarduera fisikoa egitea, 4,7 kilo galtzea lortzearen rimonabantaren kontrako efektu psikiatrikoak jasateko arriskua hartzea baino.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketa Unitateari notifikatzea medikamentu berri 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<sup>a</sup> Teresa Santamarta, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera 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](mailto: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 aldatetako gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

## INDIKAZIO ONARTUAK<sup>1</sup>

Dietaren eta jarduera fisikoaren tratamendu laguntzailea arazo hauek dituzten pertsona helduentzat:

- obesitatea ( $GMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), edo
- gainkarga ( $GMI > 27 \text{ kg/m}^2$ ) elkarturiko arrisku faktoreekin, adibidez 2 tipoko diabetesa edo dislipemia.

**Kontraindikaturik** dago depresio larria duten pazienteentzat eta/edo antidepressiboekiko tratamenduan daudentzat.

## EKINTZA MEKANISMOA<sup>1</sup>

Rimonabant kannabinoide-1 (CB1) hartzailearen antagonista selektiboa da, zeinak *in vitro* eta *in vivo* inhibitzen dituen agonista kannabinoideen efektu farmakologikoak.

Sistema endokannabinoidea garunean eta ehun periferikoetan (adipozitoak barne) aurkitzen den sistema bat da eta eragina dauka oreka energetikoan, glukosaren eta lipidoen metabolismoan eta gorputz pisuan; gainera, sistema mesolinbikoko neuronetan bereziki gogoko ditugun elikagaien irenstea arautzen du, adibidez jaki gozo eta koipetsuak.

## POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA<sup>1</sup>

Helduak: gomendatzen den dosia egunean 20 mg-ko konprimitu bat hartzea da, goizean gosaldutik aurreratik. Tratamendu honekin batera kaloriari baxua den dieta bat egin behar da.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Rimonabantaren eraginkortasuna bost entseiu klinikotan baloratu da.

**RIO entseiuak<sup>4-8</sup>** 4 entseiu egin ziren (1-2 urteko iraupenekoak) rimonabant 20 mg-ko (R20) eta rimonabant 5 mg-ko dosien eraginkortasuna eta segurtasuna, plazeboarekin alderatuta, frogatzeko, gutxi gorabehera 6.600 pazienteekin, batzuk obesoak eta beste batzuk gainkarga zeukatenak baina arrisku faktore elkartuekin. 4,7 kg gehiagoko pisu galera lortu zen plazeboarekin baino. Behin tratamendua utzi ondoren, pazienteek galdutako pisua berreskuratu zuten bigarren urtean. Bestalde, hobekuntza esanguratsuak lortu ziren beste parametro metaboliko batzuetan ere, adibidez, gerriko perimetroan, HDL kolesterolean, triglizeridoetan eta  $HbA_{1c}$ -an paziente diabetikoetan. Halere, ez zen sumatu hobekuntza esanguratsurik kolesterolean, LDL kolesterolean mailetan ez eta presio arterialean ere.

**STRADIVARIUS entseiu<sup>9</sup>** (18 hilabeteko iraupena) arazo hauek zituaz 839 pazienteek parte hartu zuten: sabeleko obesitatea eta irizpide definitu batzuk, adibidez, sindrome metabolikoa edo erretzailak izatea eta butxadura koronarioa aurkeztea, angiografia koronarioa egitea beharrezko gertatzen zelarik. Ez zen sumatu desberdintasun esanguratsurik taldeen artean aldagai nagusian, ateroma plakaren bolumenaren aldaketa balio basalarekiko (%0,25eko gehikuntza R20ekin eta %0,51ekoa plazeboarekin;  $p=0,22$ ).

## SEGURTASUNA

Plazeboarekin kontrolaturiko azterketetan, kontrako erreakzioen ondoriozko tratamendu uztearen portzentajea %15,7koa izan zen rimonabant hartu zuten pazienteen taldean eta %7,2koa plazebo taldean. Tratamendua etetea eragin zuten kontrako erreakzio ohikoak hauek izan ziren: botagura, umore asalduekiko sintoma depresiboekin, asaldutako depresioak, larridura eta zorabioak<sup>1</sup>.

Lau RIO entseiuen metaanalisia batek erakusten duenez, rimonabantak areagotu egiten du kontrako efektu psikiatrikoen arriskua<sup>11</sup>. Urtebeteko segimenduari ondoren, rimonabantarekin trataturiko pazienteek 2,5 probabilitate gehiago izan zituzten asaldutako depresioen ondorioz tratamendua eteteko plazeboarekin trataturikoekin baino (%3 vs %1,4; OR 2,5; IC%95: 1,2-5,1;  $p=0,01$ ; NNH=49). Larridura ondorioz tratamendua eteteko arriskua ere handiago izan zen plazeboarekin konparatuz (1% vs 0,3%; OR 3,0; IC95%: 1,1 a 8,4; NNH=166). Aurkikuntza hauek bereziki garrantzitsuak dira, asaldutako psikiatrikoak entseiu klinikotatik baztertzeko irizpide zirelako.

## Oharrak eta arretazko neurriak<sup>1</sup>

**Epilepsia:** ez da egin tratamenduan zeuden pazienteetan epilepsiarik dagozko azterketarik, eta arretaz erabili behar da.

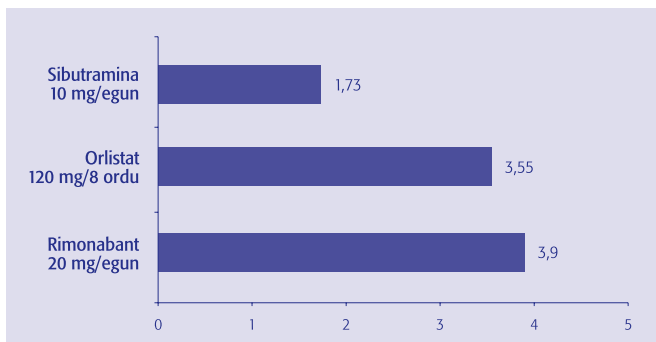
**Depresioa edo arazo psikiatrikoak:** ez da erabili behar rimonabant une honetan ideagintza suizidak dituzten eta/edo ideagintza suizidako eta asaldutako depresio baten historia duten pazienteekin.

**Gaixotasun kardiobaskularra:** aurreko sei hilabeteetan jazoera kardiobaskularren bat jasandako pazienteak (adib. miokardioko infartua, ictus) ez ziren barne hartu rimonabantarekiko entseiuetan.

## Nola erabili egoera berezietan<sup>1</sup>

- Ez erabili haurrekin, ez emakume haurdunekin ez eta edoskitzaroan ere.
- Gutxiegitasun hepatikoa: arretaz erabili gutxiegitasun hepatiko moderatua daukaten pazienteekin. Ez da erabili behar gutxiegitasun hepatiko larria daukaten pazienteekin.
- Giltzurrun gutxiegitasuna: ez da beharrezkoa dosiak doitzeko giltzurrun gutxiegitasun arin-moderatua duten pazienteekin. Ez da erabili behar giltzurrun gutxiegitasun larria duten pazienteekin.

## KOSTUA (€)/DDD



## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Gaur egun beste bi farmako daude obesitatearen tratamendurako indikatua: orlistat eta sibutramina, ekintza mekanismo desberdinak dituztenak. Dena dela, ez dago rimonabant bi farmako horiekin alderatzen duen entseiu konparatiborik.

Rimonabantek, 20 mg-ko dosietan, plazeboak baino pisu galera handiagoak lortu ditu (4,7 kg; IC%95: 4,1-5,3)<sup>13</sup>, orlistatarekin lorturikoak baino altuagoak (2,9 kg; IC%95: 2,5-3,2)<sup>13</sup> eta sibutraminarekin lorturikoak antzekoak (4,2 kg; IC%95: 3,6-4,7)<sup>13</sup>. Bi urtebeteko tratamenduari ondoren, rimonabantarekin erregistratu diren pisu galera gehienak aurreko 9 hilabeteetan lortu ziren, ondoren pisua egonkortu egin zelarik. Halere, bigarren urtean farmakoa hartu ez zuten pazienteek hasierako pisua berreskuratu zuten.

EMEAk eraginkortasun primario baliagarriko irizpide gisa zera ezartzen du, pisuearen %10eko murrizpena erreferentziatuta balio basala harturik, eta gainera murrizpen hori %5eko plazeboak baino handiagoa izan dadila. Helburu hau aukeran paziente portzentaje baxuan lortzen da hiru farmakoekin urtebeteko tratamenduari ondoren: %19 rimonabantarekin, %18 sibutraminarekin eta %12 orlistatarekin<sup>13</sup>.

Rimonabantarekin hobekuntza esanguratsuak lortu ziren beste parametro metaboliko batzuetan, adibidez, gerriko perimetroan, HDL kolesterolean, triglizeridoetan eta  $HbA_{1c}$ -an paziente diabetikoetan. Halere, ez zen sumatu hobekuntza esanguratsurik kolesterolean, LDL kolesterolean mailetan ez eta presio arterialean ere. Bestalde, STRADIVARIUS entseiuaren ez ziren lortu espero ziren emaitzak gaixotasun koronarioaren progresioan (aterona plakaren bolumenaren %); beraz, jazoera kardiobaskularren murrizpena frogatuko duten azterketa gehiago egin beharra dago. Entseiuaren sindrome metabolikoaren prebalentziaren hobekuntza azpimarratzen da, berau NCEP-ATP III.aren irizpideen arabera definitua (gerri perimetroa, TG, cHDL, presio arteriala eta gluzemia baraurik). Dena dela, Medikamenduaren Agentzia Europarreko batzorde ebaluatzaileak oraindik ez du onartzen sindrome metabolikoa tratamendu farmakologikoa dagokion entitate nosologikoa gisa.

Rimonabantaren segurtasun arazo larrienak kontrako efektu psikiatrikoekin lotuak daude, horien artean depresioa eta larridura barne hartuz. Hau garrantzitsua da obesitatearen asaldutako depresioekin lotua egon daitekeen egoera delako, eta entseiu garrantzitsuenetan paziente hauek barne hartu ez zirelako. Obesitatearen aurkako beste bi farmakoen kontrako efektuen profila desberdina da: batez ere urdail-hesteetako orlistataren kasuan eta baskularra (hipertentsioa) sibutraminarenean<sup>13</sup>.

Oraindik ez dago entseiuik rimonabantak pertsona obesoen erikortasun kardiobaskularrean duen efektua baloratzen duenik; dena dela, helburu horrekin martxan jarria da CRESCENDO azterketa, 17.000 paziente barne hartzea aurreikusten duena. Entseiu honetan erikortasun aldagaiak neurtzen dira eta 2010ean amaituko dela aurreikusten da.

Erreferentzia bibliografiko guztiak erabilgarri daude RIMONABANTAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan: [http://www.osanet.euskadi.net/r85-20361/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-20361/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)