



Ebaluazio txosten osoa: www.osanet.euskadi.net (profesionalak)



Indikazio berriaren ebaluazioa:

ZIPRASIDONA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

ZELDOX® (Pfizer)

20 mg-ko 56 kapsula gogor (131,91 €)
40 mg-ko 14 kapsula gogor (40,31 €)
60 mg-ko 56 kapsula gogor (156,05 €)
80 mg-ko 56 kapsula gogor (202,53 €)

Aitortu beharreko eszipientea: Laktosa

Medikamentua emateko baldintzak: Errezeta medikoarekin

Ebaluazio data: 2006ko abendua

Indikazio berriaren barnehartze data: 2006ko urtarrila

Baimentzeko prozedura: Elkarren onarpena (Suedia)

Kalifikazioa:

Asaldu bipolarrekin elkarturiko eta larritasun moderatuko jasoera maniako edo mistoen tratamendua:
BALORATU EZINA: INFORMAZIO URRIEGIA



Indikazio berriari buruz eskuragarri dagoen informazio urriegia da, ez da erabakigarria edo ez dago kalitatezko entseiu klinikorik konparatzaile egokiekin alderatuz, beraz, ezinezko da duen ekarpen terapeutikoaren maila identifikatzea.

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

Lehendik badauden eta esperientzia kliniko handiagoa duten medikamentuak erabiltzen jarraitzea asaldu bipolarrekin elkarturiko eta larritasun moderatuko jasoera maniako edo mistoen tratamendurako, zeren, gaur egun erabilgarri dagoen ebidentziarekin, ez baitago gomendatzerik ziprasidonaren erabilpena ezarrita dauden terapiak ordezkatzeko.

Ziprasidona (ZIP) antipsikotiko atipikoa 2003az gero baimendua dago eskizofreniaren tratamendurako eta duela gutxi indikazio berri bat onartu da berarentzat: asaldu bipolarrekin elkarturiko eta larritasun moderatuko jasoera maniako edo mistoen tratamendua. Ez da ezarri zer eraginkortasun daukan asaldu bipolarreko jazoeren prebentzioan

ERAGINKORTASUNA: Ez da argitaratu ZIParen ezin entseiu konparatibo beste antipsikotikoekin alderatuz jazoera maniako tratamenduan. 3 asteko iraupeneko bi entseiu klinikorik argitaratu dira plazeboarekin alderatuz. Bietan, neurri nagusiko aldagaiaren (Mania Rating Scale) batez besteko gehikuntzak ZIParekin nabarmenki handiagoak izan ziren plazeboarekin baino, aurretiaz ezarritako garrantzi klinikoaren mugan bada ere. Bi entseiuetan utzi zitzaizen pazienteei aldi berean benzodiazepinak hartzen, baina espero izatekoa zenaren aurka, ez zen gertatu benzodiazepinen erabilpen baxuagorik ZIP taldean. Gainera, aldibereko medikazio honek emaitzetan izan zezakeen inpaktua ez zen ebaluatu.

Maniaren tratamendurako hainbat antipsikotikorekin egin diren entseiuaren metaanalisik batek ondorioztatzen du, eraginkortasunari dagokionez, berorien arteko desberdintasunak bai monoterapietan eta bai terapia konbinatuetan, egotekotan ere, oso txikiak direla.

SEGURTASUNA: Kontrako efektu ohikoak hauek dira: sedazioa, akatisia, sintoma estirpiramidalak eta zorabioak. ZIParen merkaturatu osteko esperientzian beste hauek jakinarazi dira: loezina, sindrome neuroleptiko txarra, *Torsade de pointes* eta hipersentikortasuna. Entseiuaren iraupen laburra dela eta, ZIPak gorputzaren pisuan epe luzera izan litzakeen efektuak ez dira ezarri.

PAUTA: Administrazio pautak (2 bider/egun) ez du abantailarik eskaintzen gainerako antipsikotiko atipikoekin alderatuta.

KOSTUA: Kostua indikazio bera duten gainerako antipsikotiko atipikoenaren batez bestekoa da, eta haloperidolarena baino askoz altuagoa.

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 Batzardea: Iñigo Aizpuru, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Iñigo Gorostiza, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Ibasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Isabel Porras, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu gutzientz 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 Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.

INDIKAZIO ONARTUAK¹

Asaldu bipolarrekin elkaturiko eta larritasun moderatuko jazoera maniako edo mistoen tratamendua. Ez da ezarri zer eraginkortasun daukan asaldu bipolarreko jazoeren prebentzioan.

Kontraindikazioak: QT tartearen luzapen ezaguna. QT tartearen luzapenaren jatorriak sindromea. Miokardioko infartu akutuko gertatu berria. Gutxiegitasun kardiako deskonpentsatua. QT tartea luzatzen duten medikamentuekiko aldi bereko tratamendua.

EKINTZA MEKANISMOA¹

ZIP antipsikotiko atipikoa da, serotoninaren eta dopaminaren hartzaileen antagonista. Noradalinaren eta serotoninaren birkaptazio neurona inhibitzen du.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Maniaren tratamendu akuturako helduentzat gomendatzen den dosia 40 mg egunean bi bider da, elikagaiekin batera administratua. Eguneroko dosia doitu daiteke geroago, erantzunaren arabera, baina gehienez ere 80 mg bi bider/egun. Gehieneko dosi hau hartzen has daiteke tratamenduaren hirugarren egunetik aurrera.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

ZIPak manian duen eraginkortasuna plazeboarekin kontrolaturiko 3 asteko iraupeneko eta diseinu berarekin eta neurri aldagaiekin gauzatu diren bi entseiatan ezarri da. Eginkortasuna neurtzeko Mania Rating Scale (MRS) eskala erabili zen. Bi entseietan aldi bereko beste medikazio batzuk hartu ahal izan ziren (benzodiazepinak loezina tratatzeko, antikolinergikoak sintoma estrapiramidaletarako eta propranolola akatisiarako); litekeena da horrek emaitzetan eragina izatea, baina dena dela eragin posible hori ez zen ebaluatu.

Lehenbiziko entseian⁴ 210 paziente aleatorizatu ziren (140 ZIPekin eta 70 plazeboarekin). Erabaki zen MRSko azken balioetan bi taldeen artean 5 puntuko aldea hartuko zela aintzat hartua izateko gutxieneko desberdintasun klinikoak. Pazienteak erantzule gisa definitu ziren baldin MRS eskalako puntuazioaren murriztea ≥ 50 bazen. ZIPare n batez besteko dosia 132 mg-koa izan zen. Bi taldeen arteko batez besteko desberdintasuna, esanguratsua bada ere, 4,6 puntuko bakarrik izan zen (-12,4 eta -7,8). Paziente erantzuleen kopurua handiagoa izan zen ZIP taldean. Uste izatekoa zenaren aurka, benzodiazepinen kontsumoa berdina izan zen talde bietan.

Bigarren entseian⁶ 206 pazienterekin egin zen ZIPera (140) eta plazebo (66) aleatorizatu zirenak. Batez besteko ZIP dosia 112 mg-koa izan zen. MRS eskalan neurturiko puntuazioen murrizpena nabarmenki handiagoa izan zen ZIP taldean plazebo taldean baino (-11,1 y -5,6). Erantzun zuten pazienteak %46 izan ziren ZIP taldean eta %29 plazebo taldean (desberdintasun esanguratsua). Benzodiazepinen erabilpen aldi berekoa antzekoa izan zen talde bietan. Pisu aldaketaren erdiko balioa 0 Kg-koa izan zen talde bietan. %7ko pisu irabaztea gertatu zen ZIP taldeko %4,8 pazientetan eta plazebo taldeko %3,4tan.

Metaanalisi¹⁰ bat egin zen, hainbat antipsikotikoekin (aripirazol, olanzapina, risperidona, ketiapina eta ZIP) trataturiko asaldu bipolarreko maniari buruz eginiko EKAK analizatzeko eta ez zen desberdintasun esanguratsurik aurkitu antipsikotiko horien guztien artean eraginkortasunari dagokionez; dena dela, emaitzak guztiz fidagarriak ez dira beren heterogeneotasunagatik.

EMEAren dokumentuak¹¹ asaldu bipolarren tratamendu eta prebentzioari buruzko ikerkuntzaren gainean dioenez, maniaren tratamendurako indikatuak dauden farmakoetan, ebaluatu beharreko gauza da, epe labur eta luzera daukaten eraginkortasuna ez ezik, farmakoaren gaitasuna maniatik depresiorako aldaketa eragiteko eta tratamendu konbinatuan erabilia izateko (nahiz eta uste duen farmakoari ematen zaion erantzuna eta lortzen den hobekuntza ezartzeko irizpideak ez daudela ongi finkatuak). Gainera, emaitzetan eragina izan dezakeen aldi bereko medikazioa hartzen uzten denean, xehetasun hori dokumentatu eta eraginkortasunean izan zezakeen inpaktua ebaluatu beharra dago; gainera eraginkortasuna frogatzeko plazebo eta kontrol aktiboak (produktu estandarra) erabiltzen dituen entseiatan egin beharko lirateke. Beraz, ondoriozta liteke ZIPari buruz argitaratu diren azterketek, oro har, ez dituztela betetzen EMEAren gomendioak, mania bipolarren buruzko azterketen diseinuari dagokionez.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak¹

Kontrako erreakzio ohikoak (>%1) hauek izan ziren: larridura, distonia, akatisia, asaldu estrapiramidala, parkinsonismoa, dardarak, zorabioak, sedazioa, logura, zefalea, ikusmen lausoa, botagura, okadak, idorria, aho lehorra, listu hipersekrezioa, hezur eta muskuluetako zurruntasuna, astenia eta nekea.

%1 baino intzidentzia baxuagoaz asaldura toniko-klonikoak eta hipotentsioa agertu ziren.

ZIParen merkaturatu osteko esperientzia denboran beste hauek jakinarazi dira: loezina, sindrome neuroleptiko txarra, *Torsade de pointes* eta hipersentikortasuna.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

- ZIPek eragin dezake izaera arin-moderatuko QT tartearen dosimenpeko luzapen bat. Arretaz jokatzeko gomendatzen da bradikardia eta asaldu elektrolitikoak (hipopotasemia eta hipomagnesemia) dituzten pazienteekin. QT tartea >500 ms bada, tratamendua etetea gomendatzen da.
- ZIPek eragin ditzake sindrome neuroleptiko gaiztoa, diszinesia berantiarra eta beste sindrome estrapiramidal berantiar batzuk ere iraupen luzeko tratamendu baten ostean.
- Arretaz administratu konbulsio aurrekariak dituzten pazienteei.
- Laktosa daukanez, intolerantzia duten pazienteek ez dute hartu behar medikamentu hau.
- Garun hodietako istripuen arriskua areagotu egiten da demenzia daukaten pazienteengan.

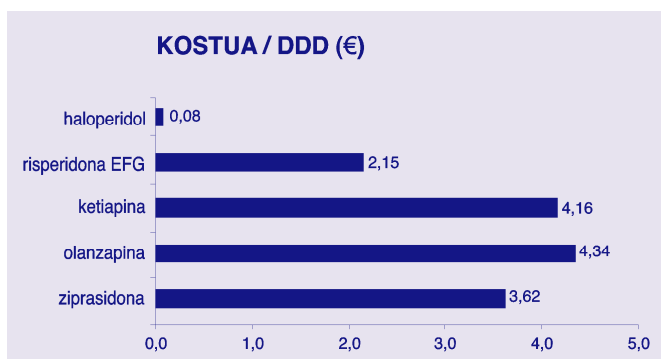
Interakzioak¹

- QT tartea luzatzen duten farmakoak (IA eta III klaseko antiarritmikoak, artseniko trioxidoa, halofantrina, lebometadilo azetatoa, mesoridazina, tiordazina, pimozida, esparfloxacina, gatifloxacina, moxifloxacina, dolasetron mesilatoa, meflokina, sertindola).
- Arreta ekintza zentralerako beste medikamentu batzuekin eta alkoholarekin batera administratzen denean.

Nola erabili egoera berezietan¹

- Haurdunaldia. Ez dago azterketarik. Adin ugalkorreen dauden emakumeek antisorkuntza metodo egoki bat erabili behar lukete.
- Ez da aztertu ZIP ama esnean iraitzen den ala ez. Tratamendua ezinbestekoa bada eten egin behar da eradoskitzea.
- Zaharrak. Dosi baxuagoekin hastea gomendatzen da hala eskatzen duten faktore klinikoak dituzten 65 urteko edo gehiagoko pazienteekin.
- Gutxiegitasun hepatikoa: dosi baxuagoak gomendatzen dira.
- Ibilgailuak gidatzea. Eragin dezake logura.

KOSTUA



TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Asaldu bipolarren buruzko NICEren Gidak¹² dioenez, maniako jazoeretan erabil daitezke hainbat farmako, adibidez, litioa (indikatu bai mania jazoerarako eta bai beste jazoera batzuen prebentziorako), balproatoa, karbamazepina eta antipsikotikoak. Hainbat gidak, gaur egun, atipikoen erabilpena gomendatzen dute, hobeto toleratzen direlako eta efektu estrapiramidal gutxiago eragiten dituztelako.

Oro har, jazoera maniakoek azkarrago eta nabarmenkiago erantzuten diote tratamenduari depresioko jazoerak eta eskizofrenia baino. Espainian, indikazio hau daukaten antipsikotikoak olanzapina, ketiapina, risperidona dira eta orain ZIP. Euren arteko konparaketa zuzenik ez badago ere, dagoen ebidentziak pentsarazten du euren arteko desberdintasunak, egotekotan ere, oso txikiak direla. Argitu gabe dagoena zera da, ea joera desberdina ote daukaten kontrako efektuak sortzeari dagokionez, hiperprolaktinemia, pisua irabaztea, glukosa reliko intolerantzia edo dislipemia barne.

ZIPari buruz dagoen informazio guztia plazeboarekin alderatuz eginiko 3 asteko iraupeneko bi entseiu dira; beraz, oraingoz ezinezkoa da bere benetako ekarpen terapeutikoa ebaluatzea ez eta epe luze-ara eskaintzen duen segurtasuna ere.

Erreferentzia bibliografiko guztiak eskura daude ZIPRASIDONAREN INDIKAZIO BERRIAREN EBALUAZIO TXOSTENEAN, helbide honetan: http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/eu/contenidos/informacion/innovaciones_terap/eu_1221/innter_e.html