

# AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

## MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

<http://www.osanet.euskadi.net>  
(profesionalak)

2006-113 Zk

### ZONISAMIDA

#### Merkatuko izena eta aurkezpena:

ZONEGRAN® (Eisai Farmacéutica)  
25 mg 14 kapsula gogor 11,80 €  
50 mg 28 kapsula gogor 37,76 €  
100 mg 56 kapsula gogor 129,30 €

#### Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin  
**Ebaluazio-data:** 2006ko martxoa  
**Merkaturatze-data:** 2006ko apirila  
**Baimentzeko prozedura:** Zentralizatua

**Kalifikazioa: ESPERIENTZIA KLINIKO URRIEGIA**



Espezialitate farmazeutiko berriaz erabilgarri dagoen informazioa urriegia da iritzirik eman ahal izateko.

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

**Erabilpen esperientzia handiagoa duten beste antiepileptiko batzuk erabiltzen jarraitzea, medikamentu berriari buruz erabilgarri dagoen informazioarekin ez dagoelako iritzirik ematerik bere ekarpen terapeutikoari buruz.**

Zonisamida krisialdi partzialen tratamendu konbinaturako merkaturatu den farmako antiepileptiko berri bat da. Ez da argitaratu azterketarik zonisamidak terapia konbinatuan duen eraginkortasuna beste farmako antiepileptiko batuenarekin alderatzen duenik.

Zonisamidak indikazio honetan duen eraginkortasuna plazeboarekin kontrolaturiko 4 azterketatan ebaluatu da epilepsia errefraktarioa zeukaten pazienteekin. Azterketa nagusian (EMEAk gomendatzen duen gutxieneko iraupena betetzen zuen bakarrean), tratamendu antiepileptiko konbentzionalari 500 mg zonisamida gehituz, krisialdi partzial konplexuen maiztasunean estatistikoki esanguratsua den gutxiagotze bat sumatu zen, plazeborekin alderatuta, eta orobat, tratamenduari erantzuten zioten pazienteen gehikuntza (krisialdi partzial konplexuen maiztasunean %50 edo gehiagoko murrizpena aurkeztu zutenak).

Kontrako efektu ohikoenak logura, zorabioa eta buruko mina izan ziren; detektaturiko kontrako efektu larrien artean larruzaleko rash, oligohidrosi/hipertermia edota giltzurrunekeo harriak barne hartzen dira.

Interakzio potentzial baxua aurkezten du (gainerako antiepileptikoak eta aho bidezko antisorgailuak barne) eta mantenimendu fasean eguneko dosi bakar bat hartuz administra daiteke.

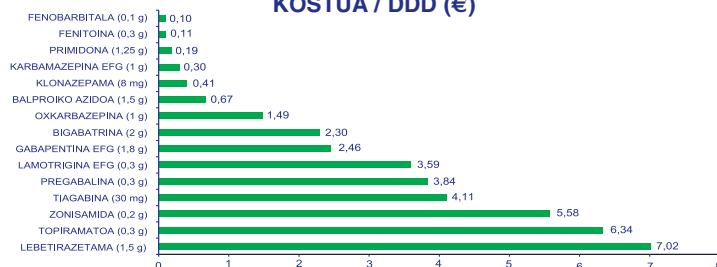
Gainerako antiepileptiko berriekin gertatzen den bezala, beste farmako antiepileptiko batzuekin alderatzen duen azterketa konparatiborik ez dagoenez, ezin daiteke erabaki zer leku dagokion gaur egungo terapeutikan.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

#### Kalifikatzeko aukerak:

Interesgarria	***
Zer edo zer ona badu	**
Ona da egoera konkretuetarako	*
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko urriegia	¿?

#### KOSTUA / DDD (€)



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

Aldi bereko terapia krisi partzialak, bigarren mailako orokortzearekin edo gabe, dituzten paziente helduen tratamenduan.

**Kontraindikaturik** dago sulfonamidekiko hipersentikortasun kasuan.

## EKINTZA MEKANISMOA<sup>2</sup>

Konbultsioen hedapenaren inhibizioak badirudi erlazonaturik dagoela T tipoko kaltzio kanalen eta boltajearekiko sentikorrek diren sodio kanalen blokeoarekin.

## FARMAKOZINETIKA<sup>1</sup>

Azken eliminazioko erdibizitza 60 bat ordukoa da CYP3A4aren inductorerik ez dagoenean.

Zonisamida (ZNS) metabolitoen irazketa (inaktiboak direnena) eta aldatu ez den farmakoarena gertuaren bidez egiten da. Dosiaren %15-30a aldatu gabe irazten da.

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

ZNS lehendik egiten den terapiari gehitu behar zaio eta dosia efektu klinikoaren funtzioan doitu da.

Dosien doiketa: hasierarako gomendatzen den eguneroko dosia 50 mg dira, ahoko bidetik eta bi hartualditan zatitua. Astebeteren ondoren, dosia gehitu ahal izango da eguneko 100 mg-ra eta ondoren, astebeteko tarteak utziz, aldiko 100 mg gehitu daiteke.

ZNS egunean behin edo birritan administra daiteke dosi doiketa-aren fasea igaro ondoren. Har daiteke elikagaiekiko edo gabe.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Ez da argitaratu ZNSak terapia konbinatuan duen eraginkortasuna beste farmako antiepileptiko (FAE) batzuenarekin konparatzen deneko azterketarik.

ZNSaren eraginkortasunaren balorazioa itsu bikoitzera eginiko 4 azterketen emaitzetan oinarritu da. Azterketa horiek plazeboarekin kontrolaturik egin ziren beste tratamendu batzuekiko errefraktarioak ziren krisialdi partzialak (KP) zituzten 800 bat pazienterekin, ZNS terapia laguntzaile gisa gehituz<sup>3-6</sup>. Horieta batek bakarrik betetzen du EMEA<sup>7</sup> k gomendatzen duen gutxieneko iraupena. FAEaren errefraktarioa den epilepsiaren definizio onartuenetako baten arabera, bi FAERI monoterapiaren edo bi FAEaren konbinazioari erantzuten ez dien epilepsia da<sup>8</sup>.

Azterketa nagusiak<sup>3</sup> 351 pazienterengan ebaluatu zuen ZNS dosi desberdinen eraginkortasuna (egunean 100 mg, 300 mg eta 500 mg), plazeboarekin konparatuz, 18 astetan. 500 mg-ko ZNS dosiarekin bakarrik sumatu ziren plazeboarekiko desberdintasun esanguratsuak bi aldagai nagusietan: krisialdi partzial konplexuen maiztasuna murriztu zen (%51,2 vs %16,3), eta paziente erantzuleen portzentajea gehitu zen (%52,3 vs %21,3).

Iraupen laburrago eta paziente gutxiagorekin eginiko beste hiru azterketak<sup>4-6</sup> aipaturiko azterketa nagusian lorturiko emaitza berberak aurkeztu zituzten.

## SEGURTASUNA

### Kontrako erreakzioak

Kontrako erreakzio (KE) ohikoenak logura (%16,1), zorabioa (%15,5) eta buruko mina (%12,4) izan ziren. Azterketa nagusian KEek eragindako uzteen intzidentzia ZNS 500 mg-rekin %27,1 izan zen eta %10 plazebo taldean. KEen agerpena dosiarekin eta azterketa aldiaren iraupenarekin zuzenki erlazonaturik dago<sup>2-6</sup>.

ZNS Japonian eta AEBetan duela hainbat urte merkaturaturik dagoenez, merkaturatze osteko farmakojagoletza zabal bat dago medikamentu honen gainean. KE ohikoenak bat datoz azterketetan sumatu direnekin. Entseiu klinikoetan sumatu ez diren beste KE larriago batzuk detektatu dira, adibidez, giltzurrunetako harriak, oligohidrosi/hipertermia (batez ere haurrengan) edo rash gogorra<sup>2,9</sup>. ZNSak, sulfonamida talde bat daukanez, eragin ditzake exantema, erreakzio alergikoa eta asaldu hematologiko larriak, anemia aplasikoa barne<sup>1</sup>.

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

Paziente epileptikoengan, ZNSaren etetea, dosia gradualki murriztu egin behar da, konbultsioen arriskua eragozteko.

Adin ugalkorrean dauden emakumeek, teratogenia arriskua saihesteko antisorgailu egokiak erabili behar dituzte ZNSarekin tratamenduan dauden bitartean eta tratamendua utzi ondorengo hilabetean.

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

**Haurdunaldia:** ZNS ez da erabili behar haurdunaldian, erabat ezinbestekoa ez bada salbu, alegia, lortuko den onurak fetuarentzako arriskua justifikatzen duela irizten bada.

**Edoskitzaroa:** ZNS ama-esnean irazten da ama-plasman irazten deneko antzeko kontzentrazioetan.

**Gibel gutxiegitasuna duten pazienteak:** ez da gomendatzen gibel gutxiegitasun larriaren kasuan eta arretaz jokatu behar da gibel gutxiegitasun arin-moderatuaren kasuan (beharrezkoa gerta liteke doiketa astiroago egitea).

**Giltzurrun gutxiegitasuna duten pazienteak:** medikamentua paziente haurrengan erabiltzeari buruzko informazioa urria da eta gerta liteke beharrezkoa doiketa astiroago egitea. Tratamendua eten egin behar da giltzurrun gutxiegitasun akutua garatzen duten pazienteekin edo kreatinina serikoan gehikuntza etengabe eta klinikoki esanguratsu bat sumatzen denean.

### Interakzioak<sup>1</sup>

ZNSak ez dirudi interakziorik sortzen duenik beste FAE batzuekin (karbamazepina, lamotrigina, fenitoina edo balproato sodikoa), ez eta aho bidezko antisorgailuekin ere.

## TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

ZNS beste FAE batzuekin terapia konbinatuan erabiltzeko onartu da epilepsia partziala daukaten paziente helduekin<sup>1</sup>.

Une honetan ez dago behar besteko ebidentziarik FAEek terapia konbinatuan daukaten eraginkortasunari buruzko ondorioak ateratzeko, ez baitago euren arteko entseiu konparatiborik. ZNSak bere eraginkortasuna frogatu du, plazeboaren aldean, beste FAE batzuekiko terapia konbinatuan, epilepsia partzial errefraktarioa zeukaten pazienteengan<sup>3-6</sup>. Eskaintzen dituen abantailen artean aipa litezke interakzioen potentzial baxua eta eguneko dosifikazio bakarra, nahiz eta horrek eragozpen bat daukan: mantenimendu dosietarako dosifikazio egokiko unitaterik ez duela aurkezten.

Epilepsia partzial errefraktarioaren intzidentziak altua izaten jarraitzen du, eta horren tratamendua ez dute erabat estaltzen une honetan erabilgarri dauden FAEek<sup>8</sup>. Beste kasu batzuetan bezala, ZNSekin egin diren azterketak badirudi medikamentuarentzako merkaturatze baimena lortzea bideratuak izan direla, bereziki, eta horrexegatik zaila gertatzen da praktikarako informazio baliagarrikerik ateratzea. Hori dela eta, ezin daiteke baieztatzea ZNSak hutsune terapeutiko hori beteko duenik.

Erreferentzia bibliografiko guztiak eskumenera daude ZONISAMIDA EBALUAZIO TXOSTENEAN, honako orrian: [http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones\\_terap/es\\_1221/innter\\_c.html](http://www.osanet.euskadi.net/r85-8312/es/contenidos/informacion/innovaciones_terap/es_1221/innter_c.html)

### Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñelena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porrás, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa ateratu da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago <http://www.osanet.euskadi.net> orrian edo eska daiteke Eskualdeko Famazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

**Kalifikazioa Andaluziako, 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.