



Ebaluazio txosten osoa:

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



Printzipio aktiboa:

## ERRANOLAZINA

Eraginkortasun kliniko apala du, eragin kaltegarriak eta interakzioak izateko arriskuarekin alderatuz gero

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ RANEXA® (Menarini, S.A.)

375 mg, 60 konp. askatze luzea (77,27 €)  
500 mg, 60 konp. askatze luzea (77,27 €)  
750 mg, 60 konp. askatze luzea (77,27 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Mediku-errezeta.  
Ekarpen murriztua

Ebaluazio-data: 2010eko maiatza

Merkaturatze -data: 2010eko urtarrila

Baimentzeko-prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa: **EZ DAKAR HOBOKUNTZA TERAPEUTIKORIK**

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

Erranolazina angina egonkorra izan eta tratamendu hautatuarekiko intoleranteak diren edo horren bidez sintomak kontrolatu ezin dituzten pazienteentzat da. Ekintza-mekanismoa ez da ia ezagutzen. Plazeboen kontra egindako azterketek erakutsi dutenez, eraginkortasun apala baina estatistikoki esanguratsua du, jardute-denboran eta angina-krisien maiztasunean. Ez da frogatu morbiditate koronarioa murrizten duenik.

Oro har, ongi onartzen da botika, eta kontrako efekturik ohikoenak gastrointestinalak (idorreria, goragalea, okak) eta zorabioak izan ohi dira.

Erranolazina kontuz erabiltzea gomendatzen da, dosiaren mendeko QT tarte luatzeko arriskua baitu, baita gaixotasun kardiobaskularrak dituzten pazienteekin erabiltzen diren botika askorekin interakzio farmakologikoak izateko ere. Horrez gain, kontrako erreakzioak izateko aukera gehiago dute giltzurrunetako edo gibelego gaixotasunak dituztenek, pisu gutxi dutenek eta adinekoek.

Angina-arazoak prebenitzeko erranolazinak duen eraginkortasun apalak ez du gainditzen kontrako eragin larriak izateko arriskuaren maila.

Hori dela eta, angina egonkorrean hasieratik hautatutako botikak, betablokeatzaileak, erabiltzen jarraitzea gomendatzen da. Betablokeatzaileen ordezkioak kaltzioaren antagonistak -amlodipina eta berapamiloa- izan daitezke.

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

Kalifikatzeko aukerak:

Hobekuntza terapeutiko handia: \*\*\*

Hobekuntza terapeutiko apala: \*\*

Ona da egoera konkretuetarako: \*

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik: ●

Ezin da balioetsi: informazio urriegia ??

Idazkuntza Batzordea: Iñigo 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.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten labur-pengisa 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

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko eta Nafarroako MBEBekbatera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen gutzia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

## ERABILERA ONARTUAK<sup>1</sup>

Bularreko angina egonkorra duten paziente sintomatikoentzako tratamendu osagarria, tratamendu hautatuarekiko (betablokeatzaileak eta/edo kaltzioaren antagonistak, esaterako) intoleranteak diren edo horren bidez sintomak kontrolatu ezin diren kasuetan.

**Kontraindikazioak:** Giltzurrunetako gutxiegitasun larria (kreatininaren argitzea < 30 ml/min). Gibelesko gutxiegitasun neurritzkoa edo larria. Aldi berean hauek ematea: CYP3A4ren inhibitzaile bortitzak (arabisagarria, itrakonazola, ketokonazola, borikonazola, posakonazola, GIBaren proteasaren inhibitzaileak, klaritromizina, telitromizina, nefazodona) edo la klaseko antiaritmikoak (kinidina, adibidez) edo amiodarona ez diren III klasekoak (dofetilida eta sotalol, adibidez).

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

Gomendatzen den hasierako dosia 375 mg-koa da, egunean bi aldiz. 2-4 aste igaro ondoren, dosia 500 mg-ra igo behar da, eta, pazientearen erantzunaren arabera, gehienezko dosira, hots, egunean bi aldiz 750 mg hartzera igo daiteke.

Paziente batek tratamenduarekin erlazioatutako kontrako erreakzioak baditu (zorabioak, goragalea edo okak, adibidez), dosia murriztu daiteke, egunean bi aldiz 500 mg edo 375 mg ematera. Sintomak desagertzen ez badira, tratamendua eten egin beharko da.

Erranolazina-konprimituak osorik irentsi behar dira.

Pazienteei alerta-txartela eman behar zaie (botikaren kutxan dagoena), profesional sanitarioari egiten dioten bisita bakoitzean hartzen dituen botiken zerrendarekin batera erakusteko.

## ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Plazeboekin ausazko entsegu klinikoak egin dira, erranolazinaren anginen kontrako eraginkortasuna zehazteko. Entsegu bakarrak finkatu zuen erranolazinaren eraginkortasuna baimendutako aplikazioan: terapia konbinatua eta baimendutako dosietan (CARISA azterketa). Entsegu horietan, fitxa teknikoan gomendatutako gehienezko dosia baino altuagoak erabili dira (750 mg/12 ordu).

**CARISA azterketa**<sup>2</sup>, eragite-denbora balioztatu zen angina egonkor kronikoa zuten pazienteengan, anginaren kontrako tratamendua zutenak: 180 mg diltiazem edo 50 mg atenolol edo 5 mg amlodipina. 12 astez, erranolazina 750 mg 12 orduko edo 1 g 12 orduko dosiak (azken hori onartu gabeko dosia da) gehitzearen eraginkortasuna alderatu zen plazeboarekin, 823 pazienteetan. Erranolazina hartu zuten bi taldeek plazeboaren aurrean duten onura 23,9 segundokoa izan zen (estatistikoki esanguratsua baina garrantzi kliniko eskasekoa).

**ERICA entsegua**<sup>4</sup>: 10 mg amlodipina hartzen zuten arren angina egonkorra zuten pazienteengan aztertu zen erranolazinaren eraginkortasuna. 565 pazienteri, ausaz, 500 mg erranolazina edo plazeboa eman zitzairen 12 ordutik behin astebetez. Gero, amlodipinaz gain, 1 g erranolazina (onartu gabeko dosia) edo plazeboa eman zitzairen 12 ordutik behin sei astez. Sei aste igaro ondoren, erranolazina hartu zuten taldeko pazienteengan angina-arazoaren maiztasuna 2,9koa izan zen; plazeboaren taldean, berriz, 3,3koa (estatistikoki esanguratsua, baina garrantzi kliniko eskasekoa).

**MARISA azterketa**<sup>5</sup>: plazeboarekin egindako entsegua da, ausazkoa eta itsu bikoitz gurutzatua. Astebete iraun zuten 4 fase izan zituen, eta angina egonkorra zuten 191 pazienteek parte hartu zuten. Hauek izan ziren erabilitako erranolazina-dosiak: 500 mg, 1 g eta 1,5 g, egunean bi aldiz. Pazienteek anginaren kontrako botikak hartzeari utzi behar zioten (mihiazpiko nitroglicerina izan ezik, beharrezkoa balitz). Aldagai nagusia botika hartu eta 12 ordua jardueraren iraupen osoa izan zen (haran-fasea). Jardueraren iraupena 24 s, 34 s eta 46 s-koa izan zen -500 mg-rekin, 1 g-rekin eta 1,5 g-rekin, hurrenez hurren-, plazeboarekin lortutako batezbestekoa baino luzeagoa. Aldeak nahiko apalak izan ziren, estatistikoki esanguratsuak eta esanahi kliniko zalantzarik ez zutenak.

**MERLIN-TIMI 36 azterketa**<sup>6</sup>: ST segmentuaren igoerarik gabeko sindrome koronario akutua duten pazienteekin egin zen, urtebetez gutxi gorabehera, eta aho bidezko dosia 1 g-koa izan zen 12 orduko (onartu gabeko dosia). Aldagai nagusia izan zen heriotza kardiobaskularra, bihotzekoa eta iskemia errepikaria barne hartzen dituen aldagai konbinatua, eta hauek izan ziren emaitzak: % 21,8, erranolazina hartu zuen taldean eta % 23,5, plazeboa hartu zuen taldean (AE: 0,92; KT %95: 0,83 – 1,02); bien arteko aldea ez da esanguratsua.

## SEGURTASUNA<sup>1</sup>

### Kontrako erreakzioak

Entseguetan, kontrako erreakzioak dosiaren mendekoak izan ziren, eta horien artean zorabioak, idorreria, goragalea, astenia eta buruko mina izan ziren ohikoena (< %10).

Kontrako erreakziorik larrienak angina ezegonkorreko arazoak, bihotzekoa eta bularreko angina izan ziren; horiek guztiak aurreikusteko modukoak ziren aztertutako populazioan. Horrez gain, hain ohikoa ez den arren medikoki garrantzitsua den kontrako erreakzio larrietako bat sinkopea izan zen.

Erranolazinak QT tartea luzatzen duen ebidentzia dago; horrek arritmia kardiakoak izateko joera eragin dezake. Joera hori areagotzen duten beste botikak ere *torsades de pointes* motako arritmiekin eta bat-bateko heriotzarekin erlazioatu dira. Joera hori dosiaren mendeko ezaugarria denez, ezin da erabili 1 g/12 h baino dosi handiagorik (gomendaturiko gehienezko dosia: egunean bi aldiz 750 mg).

### Iradozikunak eta kontuan hartu beharrekoak

Erranolazinarekiko kontaktua areagotu egin daiteke, baldin eta aldi berean hauek ematen badira:

- CYP3A4ren inhibitzaile apalak (diltiazem, flukonazol, eritromizina...).
- P-gp-ren inhibitzaileak (berapamil, kinidina, ziklosporina...).
- Zuhurtzia gomendatzen da CYP2B6-ren inhibitzaileekin (bupropion, efabirenz, ziklofosfamida).
- Gibel-gutxiegitasun arina.
- Giltzurrunen gutxiegitasun arina edo neurritzkoa (kreatininaren argitzea 30 eta 80 ml/min artekoa).
- Adineko pertsonengan.
- Pisu gutxioko pazienteengan (< 60 kg).
- GKK neurritzkoa edo larria duten pazienteak (NYHaren III-IV klaseak).

Kontaktu areagotuaren arrisku hori handiagoa da CYP2D6ren jarduerarik ez duten pazienteetan (metabolizatzaile geldoak dira horiek).

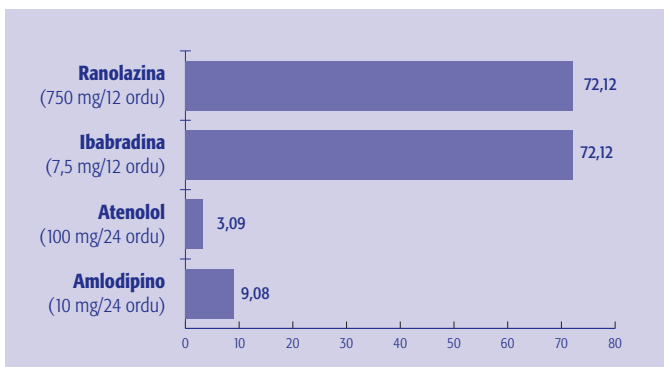
### Medikamentuekiko interakzioak

- CYP3A4ren induktoreak (esaterako, erifampizina, fenitoina, fenobarbital, karbamazepina eta Santiago belarra); horiekin eraginkortasuna gal dezake.
- Erranolazinak beste sendagaien gain izan dezakeen eragina: erranolazina P-gp-ren inhibitzaile neurritzkoa edo sendoa da, eta CYP3A4ren inhibitzaile ahula.
- CYP2D6ren inhibitzaile arina ere bada, eta CYP2D6ren substratu diren medikamentuen dosia murriztu beharko litzateke (esaterako, depresioaren kontrako triziklikoak eta antipsikotikoak).
- Digoxina: erranolazinarekin batera eman ondoren, horren plasmako konzentrazioa, batez beste, 1,5 aldiz igo dela ikusi da.
- Simbastatina: erranolazina emateak simbastatinaren plasmako konzentrazioa igotzen du, eta HMG-KoA erreduktasa inhibitzeko jardueraren eragotzen du.

### Egoera berezietan erabiltzea

- **Haurdunaldia:** ez da erabili behar, guztiz eta argiro beharrezkoa ez bada.
- **Edoskitzea:** ez da erabili behar edoskitzean.
- **Adineko pertsonak, giltzurrun-gutxiegitasuna dutenak eta pisu gutxiak:** garrantzitsua da giltzurrunen funtzioa kontrolatzea denboratarte erregularretan.
- **Ibilgailuak gidatzea:** zorabioak eta ikusmen lausoa eragin ditzake.

## TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)/28 EGUN



## TERAPEUTIKAN DUEN KOKAPENA

Anginaren hasierako tratamenduan, bizimodu osasuntsua eta komorbilitateen kontrola sartzen dira. Angina arin edo neurritzko egonkorra duten pazienteen kasuan, betablokeatzaileak dira lehen aukera. Monoterapiarekin sintomak kontrolatu ezin badira, kaltzioaren antagonistekin eta/edo askatze luzea duten nitratoekin konbinatzen dira.

Entseguetan, angina-arazoak prebenitzeko erranolazinak duen eraginkortasun apalak ez du gainditzen kontrako eragin larriak izateko arriskuaren maila. Horregatik guztiarengatik, angina egonkorra tratatzeko lehendabizi aukeratutako botikak erabiltzen jarraitzea gomendatzen da, betablokeatzaileak eta/edo kaltzioaren antagonistak, alegia.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «**INFORME DE EVALUACIÓN DE LA RANOLAZINA**» izeneko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/eu>