

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

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

2006-116 Zk

RASAGILINA

Merkatuko izena eta aurkezpena:

Azilect® (Tevapharma, Lundbeck España S. A.)
1 mg 30 konp 142,40 €

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin

Ebaluazio-data: 2006ko maiatza

Merkaturatze-data: 2006ko apirila

Baimentzeko prozedura: Zentralizatua

Kalifikazioa: ESPERIENTZIA KLINIKO URRIEGIA



Espezialitate farmazeutiko berriari buruz dagoen bibliografia urriegia da iritzirik eman ahal izateko.

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

Esperientzia kliniko handiagoa duten tratamenduak erabiltzen jarraitzeko, erabilgarri dagoen ebidentziarekin ezinezkoa baita RASAGILINARI terapeutikan zer leku dagokion ezartzea, ez dagoelako jadanik erabilgarri dauden tratamenduekin alderatzen duten entseiu kliniko konparatiborik.

Rasagilina (RA) antiparkinsoniano berria da, monoaminoxidasa-B-aren inhibitzailea, kimiko eta farmakologikoki selegilinarekin erlazionatua dago eta indikatua dago Parkinsonen gaixotasun idiopatikokoaren (GP) tratamendurako, dela monoterapian, dela lebodoparen laguntzaile gisa dosiaren amaieran erantzun motorean fluktuazioak aurkezten dituzten pazienteentzat.

GP-aren tratamenduari dagokionez, plazeboarekin alderatzen duten hiru entseiu kliniko daude, bat monoterapian eta beste biak lebodoparekin elkaturik. Ez dago entseiu konparatibo zuzenik, jadanik erabilgarri dauden beste agente antiparkinsonianoekin alderatzen duenik, selegilina eta beste zenbait agonista dopaminergiko barne. Konparatzaile kliniko aktibo bat, entakapona, barne hartu zuen entseiu kliniko bakarrean, RA-k haren antzeko eraginkortasun kliniko eta segurtasuna aurkeztu zituen. Dena dela, azterketa hura ez zen diseinatu bi medikamentuak zuzenki alderatzeko.

Oro har, daukan profil toxikologikoak gainerako agente dopaminergikoen antzekoa dela ematen du. Erabilgarri dauden gainerako agente antiparkinsonianoekin alderatzen duten entseiu konparatiborik ez dagoenez oso zaila da bataren eta besteen toleragarritasuna konparatzea.

Oraingoan, ez dago RA-ren efektu neurobabeslea bermatzen duen ebidentzia klinikorik, ez eta GP-aren eboluzioaren gainean daukan efektuari buruz ere. Bestalde, ez dakigu zenbateko eraginkortasuna eta segurtasuna dituen epe luzera.

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 (€)

Rasagilina 1mg	4,75
Selegilina 5mg	0,35

INDIKAZIO ONARTUAK¹

Parkinsonen gaixotasun idiopatikoen (GP) tratamendua; dela monoterapien, dela lebodoparen laguntzaile gisa dosiaren amaieran erantzun motorean fluktuazioak aurkezten dituzten pazienteentzat.

Kontraindikazioak: aldi bereko tratamendua beste IMAO batzuekin edo petidinarekin. Gutxiegitasun hepato larria duten pazienteak.

EKINTZA MEKANISMOA¹

Era selektibo eta atzeraezinean inhibitzen du MAO-B entzima, dopaminaren metabolismo zerebralaren erantzule nagusia^{1,2}.

FARMAKOZINETIKA¹

Oso azkar zurgatzen da ahotik hartuta eta gutxi gorabehera 0,5 h-ra iristen da K_{max} era, dosi baten bioerabilgarritasun absolutua %36 ingurukoa izanik. Bere zurgapenean ez dute eraginik elikagaiek, koipetan aberatsak direnek salbu, kasu horietan gutxiagotu baitaiteke. Proteina plasmatikoeekin batzen da %60-70a eta ia erabateko biotransformazioa jasaten du giblean iraitzia izan aurretik.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA¹

Ahotik administratzen da, 1 mg/egun dositan, bakarrik edo lebodoparekin batera. Har daiteke elikagaiekin batera zein gabe.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Monoterapien duen eraginkortasuna TEMPO azterketan ebaluatu da. Azterketaren lehen faseko emaitzek (26 aste) estatistikoki esanguratsuak diren aldeak aurkeztu zituzten RA-ren (1 edo 2 mg/egun) eta plazeboaren artean UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) eskalako batez besteko puntuazioaren murrizpenean (176 puntuko eskala): RA 1 mg vs plazeboa -4,20 [-5,66, -2,73] eta RA 2 mg vs plazeboa -3,56 [-5,04, -2,08] ($p < 0,001$), bai eta tratamenduari positiboki erantzun zioten pazienteen kopuruan ere (okerragotzea < 3 puntu UPDRS eskalan) ($p < 0,004$): 66% (RA 1 mg), %67 (RA 2 mg) eta 49% (plazeboa)⁸. Azterketako bi faseak amaitu ondoren (52 aste) egiaztatu ahal izan zen tratamenduari era positiboan erantzun zioten pazienteen kopurua altuagoa izan zela hasieratik RA-rekin trataturikoengan: RA 1 mg: %52,5, RA 2 mg: %63,8, plazeboa + RA 2 mg: %52,3; dena dela, desberdintasuna RA 2 mg dosiarekin bakarrik izan zen esanguratsua ($p=0,04$)⁹.

Lebodoparekin baterako terapia gisa, 26 asteko iraupeneko PRESTO¹⁰ azterketan RA (0,5 eta 1 mg/egun) vs plazeboa ebaluatu zen. RA-rekin trataturiko pazienteengan murrizpen esanguratsu bat sumatu zen *off*aldien iraupenean: -0,49 h (RA 0,5 mg, $p=0,02$) eta -0,94 h (RA 1 mg, $p < 0,001$) eta horrekin batera gehikuntza esanguratsu bat *on*aldien (funtzionaltasun erlatiboki ona) iraupenean: 0,51 h (RA 0,5 mg, $p=0,05$) eta 0,78 h (RA 1 mg, $p=0,004$). Bestalde, 18 asteko iraupeneko LARGO¹¹ azterketak konparatzaile aktibo bat, entakapona, barne hartzen du; dena dela azterketa hau ez zen diseinatu bi medikamentuen arteko konparaketa zuzen bat ezartzeko. *Off*aldien batez besteko iraupena era esanguratsuan murriztu zen –plazeboarekin

alderatuta– RA-rekin trataturiko pazienteengan (-0,78 h, $p=0,0001$) eta entakaponekin (-0,80 h, $p < 0,0001$); bestalde, *on*aldien iraupenak ere, gehikuntza esanguratsu bat aurkeztu zuen bi medikamentuekin, plazeboarekin alderatuta: RA vs plazeboa 0,82 [0,36, 1,27] eta entakapona vs plazeboa 0,82 [0,36, 1,27] ($p=0,0005$); diszinesia arazorik gabe.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

RA-k erlatiboki ongi toleratzen dela erakutsi du entseiu klinikoetan, daukan profil toxikologikoa gainerako agente dopaminergikoen antzekoa duelarik. Bere erabilpenarekin maiztasun handienaz ($>10\%$) loturiko kontrako efektuak hauek izan dira: zefaleak (monoterapien) eta diszinesia (lebodoparekin baterako terapien)^{1,3,4,6,7,14,15}.

Oharrak eta arretazko neurriak¹

Arretaz erabili behar da gutxiegitasun hepato arina duten pazienteengan eta ez erabiltzea hobe gutxiegitasun hepato moderatuaren kasuan^{1,7,14}. Ez da erabili behar aldi berean fluoxetine, fluboxamina, agente sinpatikomimetikoak edo dextrometorfanoa hartzen badira; eta arretaz erabili behar da antidepressiboekin tratatuak diren pazienteekin^{1,2,6,14}. Printzipioz, eta erabilgarri dauden datuen arabera, ez dirudi RA-k 1 mg/egun dosian interakzio arazorik sortzen duenik tiramina daukaten prestakin edo elikagaiekin; halere, zehaztasun hau beste azterketa batzuetan egiaztatu beharko litzateke^{4,15}.

Nola erabili egoera berezietan¹

Haurdunaldia eta edoskitzaroa: ez dago RA-ri buruzko esperientzia klinikorik ez haurdunaldian eta ez edoskitzaroon. Datu esperimentalek adierazten dute RA-k prolaktinaren irazketa inhibitzen duela eta, horrexegatik, eradoskitzea inhibititu lezakeela.

Interakzioak¹

CYP1A2-aren inhibitzaile ahaltsuek asalda ditzakete RA-ren kontzentrazio plasmatikoa; hori dela eta, arretaz administratu behar dira.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Lebodopa da (karbidoparekin elkarturik) GP kasu gehienek tratamenduaren oinarria⁶. Paziente gazteenetan (< 65 urte), ego kiago dirudi agonista dopaminergikoak erabiltzea hasierako tratamendu antiparkinsoniano gisa, agente hauek oso gutxitan elkartzen direlako diszinesiaren agerpenarekin; dena dela, lehen edo gero, paziente guztiak tratatu beharko dira lebodoparekin^{9,6,16}. RA-k bere eragingarritasuna eta toleragarritasuna frogatu ditu GP-aren tratamenduan –bai monoterapien eta bai lebodoparekin batera hartuta– plazeboarekin alderatuz egin diren entseiu klinikoetan. Ez dago entseiu konparatiborik GP aurreratua daukaten pazienteen tratamenduan monoterapien zein lebodoparekin batera erabili ohi diren beste agonista dopaminergikoeekin edo agente antiparkinsonianoekin alderatzen duenik. Aipatzekoa da ez egotea selegilinarekin alderatzen duen azterketa konparatiborik, RA-rekin erlazionaturiko farmakoa den arren^{2,15}. Datu hauen aurrean ez dirudi oraindik ezar daitekeenik zer leku dagokion RA-ri GE-aren terapeutikan.

Erreferentzia bibliografiko guztiak eskumenera daude RASAGILINA EBALUAZIO TXOSTENEAN, honako orrian:
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 Mújica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atara da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago <http://www.osanet.euskadi.net> orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: 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 etorkizunearan jasan ditzake aldatetak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoaren arabera.