

3.8. Medikamentuen erabilera egokia

Nekane Jaio Atela

Barrualde-Galdakaoko ESla. Farmazia Zerbitzua. Lehen arretako farmazia

nekane.jaioatela@osakidetza.eus

Interes-gatazken gaineko adierazpena:

Osakidetzan lan egiten dut, lehen arretako farmazialari gisa.

Ez dut inolako dirurik jaso enpresa farmazeutikoengandik prestakuntza, irakaskuntza edota ikerketa-ekintzetarako. Ez daukat akziorik, ez eta harreman pertsonal edo profesionalik industria farmazeutikoko langileekin.

a) Medikamentuak: preskripzio arrazionaletik erabilpen etikora

1985. urtean Osasunerako Mundu Erakundeak (OME) honela definitu zuen “medikamentuaren erabilera arrazionala”: pazienteek beren beharrian klinikoetara egokitutako medikazioa jasotzea, beren banakako eskakizunei dagozkien dosietan, beti ere denbora tarte egokian eta beraientzat eta komunitatearentzat ahalik eta kostu txikiena sortuz (1).

Medikamentuaren erabilera arrazionalaren definizio hori sarritan interpretatzen da modu erredukzionista batean, eta indarra jartzen da medikamentuen sistema osoaren azken kate-mailan: tratamendua agintzen duen profesionalarengan eta hori lortzen eta hartzen duen pazientearengan.

Zentzu horretan, OMEk 2000. urtean proposatutako preskripzio arrazionalaren kontzeptuan sakonduz, *Schiff eta bestek* berrikuspen bat argitaratu zuten 2011n (2), zeinetan zentzuzko preskripzioaren printzipioak adierazi baitzituzten. Autore horien arabera, zentzuz preskribitzeak farmakoetatik haratago pentsaraztea dakar, agindu estrategikoago bat praktikatzea, balizko eragin kaltegarriez arduratzea, zuhur eta eszeptiko izatea farmako eta indikazio berrien aurrean, pazientearekin lankidetzara harreman bat sortzea helburu amankomunak ezartzeko eta tratamendu farmakologikoaren helburua epe luzera eta zentzu zabalean ulertzea.

Zentzuzko preskripzioaren esparru horretan esplizituki sartzen dira harreman klinikoari eragiten dioten kontzeptuak, adibidez, pazientearekin batera erabaki partekatuak hartzea. Alabaina, azpimarratzen da oso garrantzitsua dela profesionalak informazio zientifikoa behar bezala aztertzea (tentuz jokatzea saio klinikoan argitaratze selektibo, farmakologia molekular dotore edota medikamentuen indikazioen hedapenari dagokionez) edo preskripzio-sistemak hobetzeko aukerak bilatzea.

Medikamentuak behar bezala erabiltzea ez da soilik preskribatzen dituen profesionalaren ezagutza eta jarreraren arabera. Medikamentuaren zirkuituko elementu guztiek baldintzatzen dute medikamentuen erabilera egoki eta arduratsua:

- politika arautzaileen diseinua
- osasun-sistemaren egitura eta lehentasunak
- industria farmazeutikoaren helburuak eta marketin estrategiak

Hitzaldiak: bigarren mahai-ingurua

- erakunde profesionalen gomendioak
- osasun arloko profesionalen prestakuntza
- pazienteek, eta gizarteak oro har, medikamentuen eraginkortasunari eta segurtasunari lotuta jaso ohi duten informazioa
- profesionalen eta pazienteen arteko harremanak

Txosten honetan honako hauen inguruko hausnarketa bat proposatzen dut: zer den medikamentuen erabilera egokia, ikuspegi etikoa esplizituki sartzeak duen garrantzia eta medikamentuen erabilera etikoki hori bere osotasunean sustatzeko profesionalek, erakundeek eta gizarteak berak dituzten aukerak.

b) Etika, analisisian lagungarri

Makroetika (osasun-sistemen eta politika legegile eta exekutiboen mailakoa) eta mesoetika (osasun-erakunde publiko eta pribatuak eta industriaren mailakoa) albo batera utzi eta mikroetikan jarriko dugu arreta, zeinak asistentzia-harremana barne biltzen baitu. Profesionalak bikaintasun profesionala bilatu behar du praktika kliniko onaren bidez. Bere betebeharrak morala inor ez kaltetzea eta lana ondo egitea da; zuzen jokatu behar du, diskriminaziorik edota bazterkeriarik eragin gabe; pertsonak errespetatu eta kontuan hartu behar ditu haien beharrak. Hau da, bioetikaren printzipioak hartu behar ditu kontuan, zeinak, preskripzioari aplikatuta, honela laburbildu baitaitezke (3):

- Kalterik ez egitearen printzipioak agindutako farmakoek pazienteari minik ez egitea eskatzen digu (*primum non nocere*). Horretarako tratamenduaren indikazioa argia izan behar da, eta medikamentuak eraginkorrak bezain seguruak.
- Ongintzaren printzipioak adierazten du eraginkortasunari eta segurtasunari buruzko ezagutzak pazienteak bere ongizatea ulertzen duen modura egokitu behar direla, beti ere haren interes legitimoak errespetatu eta sustatuta eta edozein min edo kalte saihestuta.
- Autonomia printzipioak pazientearen hautu informatua errespetatzera behartzen gaitu. Kasu honetan, egoera egokiena ematen da gaixoak, osasun-profesionalarekin izandako eztabaida prozesuaren ondoren, tratamendua onartzen duenean.
- Justizia printzipioak medikamentuen kostuaren egokitzapena (neurri terapeutikoak pazienteak eta gizartearengan izan dezakeen eragin ekonomikoa), ekitatea (paziente guztiei tratu berdina ematea) eta aldagarritasunaren murrizketa exijitzen du. Norbanakoaren onura bateragarria egin behar da gizarte-ondasunarekin.

Sendagaien erabilerari buruzko gaur egungo datu batzuek erakusten digute bioetikaren printzipio horietatik aldentzen ari garela:

- Medikamentuen erabilera profesionalen tresna terapeutiko nagusia da, baina ez dugu sendagaiekin lortzen ari garen osasun-eraketarik, ezta benetako populazioan duten onura-arriskuen balantzerik ere (zeinak harremana baitu kalterik ez egitea, justizia eta autonomiaren printzipioekin).
- Pertsona asko, batez ere adinekoak, polimedikatuta daude, erikortasun anitza dela eta. Polifarmazia arrisku hauek areagotzearekin lotzen da: ondorio kaltegarriak, interakzioak, tratamenduarekiko atxikipen txikiagoa, ospitaleratze gehiago, hilkortasun handiagoa eta kostuen handitzea. Botikei lotutako ondorio kaltegarriek ospitaleratzeen % 6,5 inguru eragiten dituzte, baina erdia baino gehiago saihestu daitezke. Medikamentuak baldintza horietan erabiltzeari buruz daukagun informazioa eskasa da edo ez dago horrelakorik (kalterik ez egitea, justizia eta, kasu askotan, autonomia).
- Medikamentuen indikazioz-kanpoko erabilpena (*off-label*) oso hedatuta dago, eta baldintza horietan eskasa da onura eta arriskuen gaineko informazioa (kalterik ez egitea, justizia eta autonomia).
- Gizartean eragin handia duten patologia larrietarako botika askok (farmako onkologikoak, adibidez) garestiegiak dira eta kolokan jartzen dute osasun-sistemaren finantza-egonkortasuna.

na, nahiz eta euren osasun-emaizak urriak edo ezezagunak izan (justizia, kalterik ez egitea, autonomia eta ongintza).

- Osasun-sistemako medikamentuen eskaintzaren parte dira, eta horrek finantzatzen ditu, eraginkortasun-falta erakutsi duten botikak (SYSADOAk eta dementziaren aurkako farmakoak, besteak beste) (justizia, autonomia).

Adibide horiek erakusten dutenez, botika asko ez dira preskribatzen eta ez dira modu arrazionalen eta etikoan erabiltzen. Ezagunak badira ere, zenbait puntu kritiko berrikusiko ditugu, medikamentuen erabileraren eraginkortasun, segurtasun eta egokitasuneza azaltzen dutenak:

Ikerketa: unibertsitate publikoetan egiten da oinarrizko ikerketa gehien, baina ikerketa aplikatua laborategi farmazeutikoen eskuetan dago. Onura ekonomikoak bideratzen du ikerketa aplikatua, eta askotan ez dator bat behar sozialekin.

Medikamentuen baimenak: ez dira behar bezain zorrotzak osasun publikoa industriaren interes ekonomikoetatik babesteko orduan. Gero eta gehiago onartzen dira “Baimen egokituak”, nahiz eta froga asko egon askotan ez direla egiten baimen-ondoko azterlanak.

Ikerketei buruzko informazioa: farmako, produktu biologiko eta osasun-dispositiboan ikerketei dagozkien argitalpenak era selektiboan argitaratzen dira. Interes-gatazka argia dago argitalpenen helburu nagusia (irakurleak informatzea) eta aldizkari batzuen interesen artean; izan ere, aldizkari batzuek diru-sarreraren % 40 eskuratzen dute industriak ordaindutako zerbitzuen bidez (artikuluak berrinprimatzea, hain zuzen)(4).

Prestakuntza: osasun-erakundeek profesionalak prestatzeko betebeharrari uko egin diote azken hamarkadetan, eta prestakuntza hornitzaileen esku dago gehienbat; horiek, aldi berean, farmako, produktu biologiko eta osasun-dispositiboan egileak dira.

Marketina: hainbat ikerketan berresten denez, industriak marketinean inbertitzen duen dirua, ikerketan egiten duen inbertsioa baino askoz ere handiagoa da. Adibidez, 2008an industria farmazeutikoaren I+G inbertsioa fakturazioaren % 13,4koa izan zen Ipar Amerikan; promozioaren gastua, berriz, % 27,7koa izan zen. Sustapen-gastuaren % 27,7 gastu opakua izan ziren (5).

Elkarte zientifikoak eta erakunde profesionalak: gehienak industriak finantzatzen ditu. Finantzazio-iturri hau izateak erakundeen produkzio-askatasuna murrizten du.

c) Adibide bat: gabapentinoideak

Indikazioz-kanpoko gabapentinoideen erabilerak argi eta garbi erakusten ditu alderdietako batzuk.

Gabapentina eta pregabalina epilepsiaren aurkako medikamentuak dira. GABAren analogoak dira egitura aldetik, baina ez da guztiz ezagutzen beroien ekintza-mekanismoa.

Lehenik gabapentina (Neurontin®) atera zen merkatura, epilepsiaren tratamendu konbinaturako baimendua, baina beste indikazio batzuetarako hasi zen erabiltzen, fabrikatzen zuen laborategiak “oso eraginkor” sustatuta: oinaze neuropatiko eta nozizeptiboaren tratamendurako edo/eta migrainaren edo nahasmendu bipolarren profilaxirako. 2001ean, Estatu Batuetan egindako azterlan bateko datuek zioten gabapentina zela *off-label* erabilera handieneko botika: erabili zen kasuen % 83an onartu gabeko indikazioetarako izan zen, eta kasuen % 20an soilik zegoen erabilpena aholkatzen zuen frogaren bat (6).

Hitzaldiak: bigarren mahai-ingurua

Neurontin® markaren patentea amaitzearekin batera, laborategi berberak pregabalina (Lyrica®) atera zuen merkatura. Medikamentu hori gabapentinaren antzekoa da farmakologiari dagokionez, baina garestiagoa.

Gabapentinoideen erabileraren inguruan eztabaida sortu da arrazoi ezberdinengatik: *off-label* marketina, ikerketen jarraipen laburra, mendekotasun potentziala, gaindosi-arriskuaren areagotzea opioideak hartzen dutenen artean, eta, oro har, eraginkortasun-eza. Segurtasun kezka eta erabileraren hedatuaren inplikazioak kontuan hartuta, oso interesgarria da gabapentinoideen erabileraren ezaugarriak islatzea.

2018ko ikerketa batean (7), Estatu Batuetako populazioaren % 4k gabapentina eta pregabalina hartzen zuen, askotan indikazioz-kanpo, eta sarritan opioideak, benzodiazepinak eta psikotropoekin batera, euren ondorio kaltegarriak eta elkarrekintzak gehituz.

Espainiako Medikamentuen Agentziaren (AEMPS) txosten batean azaldutakoaren arabera (8), farmako antiepileptikoen gorakada ikusten da 2008 eta 2016 artean (DHDtan neurtuta: 12,91tik 18,27 arte). Igoera honen arrazoi garrantzitsuena "beste antiepileptikoak" taldea gehitu izana da. Talde horren barruan nabarmena da pregabalinaren pisua (kontsumoaren % 38,41 2016an), baita gabapentinarena ere (% 16,92).

Hala ere, erabilera handia izan arren, *off-label* indikazioetan duen eraginkortasunak (esate baterako, bizkarreko min kronikoan) ez du ebidentzia sendorik, eta pazienteei efektu kaltegarriak izateko arriskua gehitzen da inolako onura barik. Izan ere, berriki argitaratu da pregabalinaren indikazio ez baimenduen post-merkaturatze saio klinikoaren berrikuspen sistematiko bat, non hasierako entsegu hauetan pregabalinari eskainitako balizko balio klinikoakz baitago baieztatuta ondorengo ikerketetan (9). Hasierako entsegu hauek, indikazioa onartu ez arren, *off-label* erabileraren hedapena errazten dute.

d) Zer egin sistemaren mugen aurrean?

Gabapentinoideen adibideak, gaur egungo medikamentuen sistemak fase guztietan dituen mugez ohartarazten gaitu: ikerketa, baimentze-prozesua, promozioa, preskripzioa eta erabilera. Osasun-sistema, elkarre profesionalak eta erakunde sozialak ardatz hartuta, erantzunak ere eskatzen dizkigu, bai banakako gisa, baita talde bezala ere. Hona hemen azkenaldian planteatutako erantzun eta jarrera batzuk. Proposamen horiek elkar elikatzen dute eta guztiz bideragarriak dira:

e) Lanbide-gaitasunari eutsi interes-gatazka sortu gabe

Etengabeko prestakuntza osasun langileen ardura, betebeharrak etikoak eta eskubidea da. Argi geratuenez industria farmazeutikoak sustatzen duen promozioak profesionalen erabakiak aldatzen dituela, profesionalak kontu handiz aukeratu behar dute erabiltzen duten informazioa eta prestakuntza. Egileen interes-gatazkaren adierazpenak gero eta ohikoagoak dira prestakuntza-ekintzetan, baina, hori horrela izanda ere, nahikoa al da? Beste alternatiba batzuk daude:

- Profesionalen prestakuntzarako konpromisoa berreskuratzea
- Berdinen arteko prestakuntza-sareak sortzea
- Osasun-erakundeek eta elkarre profesionalak alternatiba digitalak erabiltzea, prestakuntzaren gastua merketuz eta kanpoko babesari garrantzia kenduz.

f) Osasun-sistemek ebidentzia sortzea. Osasun-emaizten ikerketa

Osasun-erakundeek osasun-emaiztak ikertzeak sistemak pertsonen osasunean duen eragina aztertzea dakar, baita erabakiak hartzeko beharrezko ebidentziak sortzea ere. Ezagutza honek desinbertsioaren eta desmedikalizazioaren estrategiak hartzea errazten du.

g) Medikalizazioa ekiditea

Pertsonak euren bizitzarako zer den egokia erabakitzeko gaitasuna galtzea dakar bizitzaren prozesu arruntak "prozesu mediko" gisa sailkatzeak.

Medikalizazioaren orokortze honen aurrean, 180 graduko bira baten beharra dugu eta jadanik abian dauden joerak hartu behar ditugu

- "Do not do" gomendioak ezartzea, MAPAC batzordeak, tratamendu desegokien depreskripzioa
- Eragozpen gutxi sortzen duen medikuntzan jardutea

h) Pazienteen partaidetza sustatu euren osasunari buruzko erabakiak hartzerakoan: lankidetzazko eredia

Pazienteak erabakiak hartzeko orduan, lankidetzazkoa den eredia sustatu behar da. Lankidetzazko eredian pazientearen (eta bere senideen) iritzia aintzat hartzeak zera dakar: kontsultaren gaineko kontrolaren parte bat euren esku uztea, negoziatzeko etengabeko ahalegina eta, pazientearen erabakiak errespetatzekotan, bere autonomia baliatzen lagunduko diogu, etikak agintzen duen moduan.

Elkarrizketa honetan ezjakintasunaren etika eta ezezkoaren etika sartzeak laguntzen gaitu ezagutzaren mugak gaixoekin partekatzea.

i) Ondorioak

Ikuspuntu etikoa sartzekoan, gaur egun indarrean dagoen medikamentuen sistema guztia (ikerketa, baimentze-prozesua, finantziakzioa, promozioa, preskripzioa eta erabilera) eztabaidatu behar dugu, eta ezbaian jarri eredu honek jendearen eta gizartearen beharrei erantzuten dien ala ez.

Profesionalek, erakundeek eta gizarte osoak medikamentuen erabilera etikoa bultzatu eta eskatzeko betebeharra dugu. Gaur egun, gainera, nahikoa tresna dugu helburu horretan aurrera egiteko.

Medikamentuen hautaketa egokia adimen klinikoko arloko ariketa osasungarria da, zeinak ahalbidetzen baitu ezagutza, etengabeko prestakuntza eta esperientzia klinikoa, praktika klinikoko arazoetan eta gomendutako medikamentuetan biltzea.

Beharrezkoa da preskripzioaren paradigma aldatzea, orain arteko "zenbat eta medikamentu gehiago eta berriagoak, hobeto" gogoeta okerretik, zuhurragoa eta zehatzagoa den "medikamentu gutxiago eta esperientzia gehiagokoak, hobeto" hausnarketara iragatea.

j) Bibliografia

1. Guía de la buena prescripción. Manual práctico. OMS 1998
2. Schiff GD, Galanter WL, Duhig J, Lodolce AE, Koronkowski MJ, Lambert BL. Principles of conservative prescribing. Arch Intern Med 2011;171:1433-40

Hitzaldiak: bigarren mahai-ingurua

3. Mabel Marijuan. Ética de la prescripción. Infac 2003;11(3)
4. Jefferson T. Qué hacer ante la desconfianza en los ensayos clínicos publicados. BITNavarra 2015;23(2)
5. Gagnon M-A, Lexchin J (2008) The Cost of Pushing Pills: A New Estimate of Pharmaceutical Promotion Expenditures in the United States. PLoS Med 5(1): e1. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050001>
6. Gabapentina eta pregabalina: erabileraren eta abusuaren artean. Infac 2014;22(4)
7. Gabapentinoid use in the United States 2002 through 2015. JAMA Intern Med. 2018;178(2):292-294
8. Informe de utilización de medicamentos U/EPIL/V1/11/09/2017. Utilización de medicamentos antiepilépticos en España durante el periodo 2008-2016. (2017/09/14)
9. Federico CA, Wang T, Doussau A et al. Assessment of Pregabalin Postapproval Trials and the Suggestion of Efficacy for New Indications. A Systematic Review. JAMA Intern Med. 2018 Nov 26. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.5705