

Medikamentuen informazioa: INFAC, botika berrien eta i-botika fitxen azken hilabeteak (2018ko abendutik 2019ko apirilera)

INFAC erredakzio-batzordea, Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio Batzordea eta i-botika batzordea

Laburpena

INFAC buletina hilean behin argitaratzen da, eta haren helburua osasun-arloko profesionalen farmakoterapiaren alorreko ezagutza eguneratzea da.

«Aztertuko den Medikamentu Berria» izeneko fitxaren helburua merkaturatzen diren medikamentu berriei buruz informazio objektiboa, ebaluatua, independentea eta zehatza eskaintzea da.

i-botika: Osasun Sailak eta Osakidetzak herritarrei zuzenduta botikei buruzko informazio objektiboa, fidagarria, independentea eta konparatiboa ematen dute beren web orrialdean.

INFAC buletinak, botika berrien ebaluazioak eta i-botika egiten dituzten batzordeetako partaideak Osasun Saileko, Osakidetzako eta Euskal Herriko Unibertsitateko osasun-arloko diziplina anitzeko profesionalak dira.

Hauek dira azken hilabeteetan argitaraturiko aleak:

1. INFAC buletina

1.1. Larruazaleko infekzio bakterianoen maneia ambulatorio-eremuan

Larruazaleko infekzioek kontsulta ugari eragiten dituzte Lehen Mailako Arretan. Prebalentzia handiena duten bakterioak *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) eta *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dira.

Larruazaleko infekzioen tratamendua orokorrean enpirikoa da. Infekzio horiek farmakologikoak ez diren neurriekin eta antiseptiko topikoekin trata daitezke, eta batzuetan antibioterapia topikoa erabili behar da (mupirozina edo azido fusidikoa). Tratamendu sistemikoa forma hedatuetan, larrietan edo pazienteak beste arrisku-faktore batzuk dituen baina ez da erabiltzen.

Hauek dira larruazaleko eta ehun bigunetako bakterioen bidezko infekzio ohikoenak lehen mailako arretan agertzen direnak: anpulerik gabeko inpetigo arina, erisipela, zelulitis ez-konplikatua, folikulitisa, eritrasma, paronikia, hidrosadenitisa, keratolisi punktata eta uzki inguruko bakterio-dermatitisa.

Komunitatean hartutako metizilinarekiko erresistentea den *S. aureus* bakterioa agertzea osasun publikoko arazoa da. Horren deskolonizazioa egiteko sudurreko kolonizazioa bakarrik duten pazienteetan mupirozina erabiltzea gomendatzen da. Andui erresistenteak egonez gero, azido fusidiko topikoa edo bazitrazina topikoa gehi aho bidezko kotrimoxazola ematea gomendatzen da.

Haginkadek eragindako zauri gehien gain-infekzioek lehenengo 12 orduetan sortzen dituzte zeinu klinikoak. Profilaxi antibiotikoa kasu batzuetan erabili ohi da, katuen haginkadetan besteak beste.

1.2. Farmakoak min neuropatikorako: eguneratzea

Minaren Ikerketarako Nazioarteko Erakundeak min neuropatikoa (MN) honela definitzen du: «Sistema somatosensorialaren kalte edo gaixotasun batek erdiko edo periferiako nerbio-sisteman sortutako mina». Minaren izaera eta min horren fisiopatologia ezagutzeko garrantzitsua da tratamendurako estrategia egoki bat ezartzeko; izan ere, frogatu izan da sarritan MNaren aurkako sendagaiak erabiltzen direla horretarako gomendatuta ez dauden egoeretan ere.

MNaren tratamendu farmakologikoarekin pazienteen erdiak baino gutxiagok lortzen du onura esanguratsua. Horregatik, garrantzitsua da pazientearekin helburu errealistak adostea, eta berak jakitea tratamenduak seguru aski bere mina «jasangarri» egiteraino bakarrik murriztu ahal izango duela. Tratamenduaren kudeaketak banakakoa izan behar du eta kontuan hartu behar du pazientearen egoera.

Lehen mailako tratamendurako farmakoak antidepresibo triziklikoak, serotonina eta noradrenalina berrartzearen inhibitzaileak, bereziki duloxetina edo gabapentinoideak dira. Azaleko tratamenduak (lidokaina- eta kapsaizina-partxeak) bigarren aukerako farmako gisa proposatzen dira MN periferiko lokalizatua tratatzeko ahotiko tratamenduak onartzen ez direnean edo erabili nahi ez direnean. Opioiden nagusiak (morfina eta oxikodona) hirugarren aukerako farmakotzat jotzen dira beste farmako batzuei erantzuten ez dieten pazienteen kasuetan.

1.3. Migrainaren tratamendua

Migrainak aldian behin errepikatzen diren buruko min ezgaitzaileak dira. Emakumezkoen % 17k jasaten dituzte eta gizonezkoen % 6k eta ohikoa da migraina familia-historian agertzea. Maiz, migraina azpidiagnostikatu edo ez da modu zuzenean diagnostikatzen, eta, horren ondorioz, ezin da egoki tratatu. Paziente gehienei anamnesi egoki baten bidez eta miaketa zehatz batez egin dakieke diagnosa.

Gaur egun ez dago migraina sendatzen duen tratamendurik. Migrainaren prebentziorako har daitezkeen neurri ez-farmakologiko batzuk ariketa aerobikoa, biofeedbacka, terapia kognitibo-konduktualak, akupuntura eta azalean zeharreko nerbio-estimulazio elektrikoa dira.

Prebentzio-tratamendua ebidentzia-maila handiagoa duten farmakoetatik hastea gomendatzen da: propranolola, metoprolola, topiramatoa edo amitriptilina. Dosi txikia emanez hasten da, eta gutxika handitzen da. Prebentzio-tratamendua modu jarraituan hartzen da, eta, askotan, tratamendu akutuarekin konbinatu behar da.

Tratamendu akutuan, azido azetilsalizilikoak, antiinflamatorio ez-esteroideoak eta triptanak lehen aukerako tratamenduak dira. Eraginkorragoak dira pazienteak migraina-zefalea identifikatu bezain laster ekiten bazaio. Tratamendua hastean, farmako gehiegi hartzeagatik azaltzen den zefalea izateko arriskua jakinarazi behar zaio pazienteari.

Hileko migrainaren profilaxian triptan batzuk erabili daitezke. Haurdunaldian zehar, paracetamola lehen aukera da, paziente horien segurtasun-profila dela eta. Haur eta nerabeen migrainaren tratamenduari buruzko kalitatezko ikerketa gutxi daude. Horren ondorioz, gomendio gehienak helduen esperientzian oinarritzen dira, bai eta adituen iritzian ere.

1.4. Maskuri hiperaktiboaren maneia

Maskuri hiperaktiboa sindrome kliniko bat da; gernu-larritasuna izatean datza, larritasun soila zein urgentziatzako gernu-ihesarekin. Maskuri hiperaktiboaren definizioa konplexua da, eta ez da oso zehatza; sintoma-espektro zabala hartzen du, eta bere azpiko kausak, askotan, ez dira oso ezagunak. Patologia honen prebalentzia nazioarteko mailan % 11,8 eta % 22 artekoa da. Instituzionalizatuta dauden 65 urtez gorako pertsoneri dagokienez, prebalentzia % 40koa da emakumezkoengan, eta % 35koa, gizonezkoengan.

Diagnosia egiteko, lehen mailako arretako kontsultetan, historia klinikoaren eta gernu-egitearen egunkariaren konbinazioa da lehen aukera.

Tratamenduaren helburua da pazienteen bizi-kalitatea hobetzea, inkontinentziaren larritasuna edo ihesen kopurua murriztuz eta, ahal dela, kontinentzia berreskuratuz. Horretarako neurri ez-farmakologikoak (neurri higieniko-dietetikoak, bizimoduaren aldaketa eta jokabidea aldatzeko teknikak) eta farmakologikoak (neurri ez-farmakologikoak nahikoa ez direnean) konbina daitezke.

Erabiltzen diren farmakoak, antimuskarinikoak eta mirabegrona dira. Haien eraginkortasuna txikia da, eta garrantzi kliniko eskasa dute. Karga antikolinergikoa eta farmako antikolinergikoak denbora luzez erabiltzea narriadura kognitiboa eta dementzia areagotzeko arriskuarekin lotuta daude.

1.5. Medikamentuen segurtasuna: 2017-2018an sortutako seinaleak eta alertak

Farmako berrien eta zenbait hamarkadaz asko erabili diren eta onura-arriskuaren profila nahiko ezaguna duten farmakoen alertak aipatzen dira.

Metamizola eta agranulozitosisa izateko arriskua: Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak (AEMPS) emandako gomendioen artean nabarmentzen dira:

- Tratamendu laburretarako soilik erabili metamizola (7 egun, gehienez ere), eraginkorra den gutxieneko dosian. Tratamendu luzea behar izanez gero, aldizkako kontrol hematologikoak egin behar dira, leukozitoen formula barne hartuta.
- Arreta berezia jarri behar zaie adineko pazienteei.
- Ez da metamizola erabili behar kontrolik egin ezin zaien pazienteetan (adibidez, biztanleria mugikorra, hots, turistak).

Hidroklorotiazida eta larruazaleko minbizia: 2018an, AEMPSek informazio-oharra eta profesionalentzako komunikazio bat argitaratu zituen, zeinetan ohartarazi zuen hidroklorotiazida (HKTZ) luzaro erabiltzeak lotura izan dezakeela larruazaleko minbizi ez-melanozitikoaren (kartzinoma basozelular eta espinozelularra) agerpenarekin, Danimarkako bi ikerketa epidemiologikoren arabera.

AEMPSek hau gomendatzen die profesionalei: HKTZaren erabilera berriz ebaluatzea larruazaleko minbizi ez-melanozitikoa duten pazienteetan, dauden larruazaleko lesioak eta berrien agerpena zaintzea eta, hala badagokio, balorazio espezializatua eskatzea. Gainera, eguzkiaren edo izpi ultramoreen eraginpean gehiagi egoteak arriskua dakarrela jakinarazi behar zaie pazienteei, baita horietatik babesteko neurriak gomendatu.

Kinolonak eta fluorokinolonak erabiltzeko murrizketa berria: kinolonekin eta fluorokinolonekin lotuta ager daitezkeen kontrako efektu larri ezgaitzaile eta potentzialki atzeraezinak maila muskuloesketikoan eta nerbio-sisteman ebaluatu ostean eta ordezko aukera terapeutikoak daudenez, Farmakozaintzako Arriskuak Ebaluatzeko Europako Batzordeak (PRAC) gomendatzen du beste antibiotiko batzuk eraginkorrak ez direnean soilik erabiltzeko, edo jasaten ez direnean infekzio

INFAC

arin eta ertainetarako. Bestalde, fluorokinolona sistemikoa eta inhalatuta hartzearekin lotuta aneurismaren eta aorta disezioaren arriskua kontuan hartzekoa da.

Fabrikazio-prozesuak eta ezpurutasunak, sartanak eta nitrosartanak: 2018ko uztailetik, AEMPSek zenbaitetan agindu du balsartana eta irbesartana duten medikamentu lote batzuk erretiratzeko, N-nitrosodimetilamina (NDMA) eta N-nitrosodietilamina (NDEA) hauteman direla-eta, hots, ezpurutasun batzuk, zeinak, gainerako N-nitrosaminak bezala, gizakientzat kartzinogenoak diren seguruenik, IARC agentziaren (International Agency for Research on Cancer) sailkapenaren arabera. Badirudi ezpurutasun horien jatorria zenbait ekoizlek 2012tik fabrikazio-prozesuan sartutako aldaketak direla (EMAk baimendu eta onartutako aldaketak). EMak egindako tetrazol eraztuna duten sartanen (kandesartana, irbesartana, losartana, olmesartana eta balsartana, AHA-II ere deituak) ebaluazioak agintzen du laborategi fabrikatzaileek fabrikazio-prozesuak berrikusi eta saiakuntzak egin behar dituztela, substantzia horien kopuru txikiak ere hautemateko.

Prebentzioko farmakoak eta zalantzazko onura/arrisku balantzea: AEMPSen 2017ko maiatzeko txostenean, denosumaba (osteoporosian eta hezurretako neoplasietan baimendutako antigorputz monoklonala) erabiltzearekin lotutako **kanpoko entzunbideko osteonekrosi** kasuak jakinarazi ziren. *Butletí Groc* buletinak oharpen batzuk (2016, 2017 eta 2018) jasotzen ditu, Suitzako medikamentu-agentziak emanak, denosumaba (Prolia®, ▼Xgeva®) medikamentuaren **tratamendua utzi ondoren bizkarrezurreko haustura anizkoitzak** izateko arriskuari buruzkoak.

Bestalde, neoplasia gaizto aurreratua duten pazienteetan ▼Xgeva® medikamentuarekin (prozesu onkologikoetan aholkatzen da, 120 mg-ko dosia lau asterik behin) egindako saiakuntza klinikoetan ikusi da **lehen mailako neoplasia berrien** intzidentzia metatua % 1,1 dela urtean ▼Xgeva® medikamentuarekin (denosumaba) tratatutako pazienteetan, eta azido zoledronikoarekin tratatutakoetan, berriz, % 0,6 urtean.

Berehalako askapeneko fentaniloaren hiperalgesia-, abusu- eta mendekotasun-arriskua: Fentaniloa analgesiko opioidea da, zeina berehalako askapeneko aurkezpenetan helduei aholkatzen zaien, bateko min onkologikoa tratatzeko, beste opioide bat kronikoki hartzen ari direnean.

Berehalako askapeneko fentaniloaren kontsumoa bikoiztu egin da estatuan, 2010 eta 2016 artean. Farmakozaintzako Espainiako Sistemari jakinarazitako abusu- eta/edo mendekotasun-kasuen ia % 60an, pazienteek farmakoaren fitxa teknikoan jasota ez dauden indikazioetarako hartu zuten berehalako askapeneko fentaniloa, eta batzuetan denbora luzez. Abusu- eta/edo mendekotasun-arriskua gutxitze aldera, AEMPSek hau gomendatu zuen, 5/2018 informazio-oharrean:

- Berehalako askapeneko fentaniloa baimentzeko baldintzak errespetatzea.
- Tratamendua jartzeko premia eta ordeko aukera terapeutikoen erabilera baloratzea, onkologikoa ez den mina tratatzeko berehalako askapeneko fentaniloaz tratatzen diren pazienteen kasuan.

Bukatzeko, AEMPSek jakinarazi du hiperalgesia-arriskua sartuko duela berehalako askapeneko fentanilo guztien fitxa teknikoan eta erabilera-orrian, zenbait kasu jakinarazi direlako.

Gabapentina, opioideekin batera erabiltzen ez denean: PRAC batzordeak gomendatuta, gabapentinaren fitxa teknikoa aldatu egin da, arnas depresio larriarekin lotzen dela gehitzeko. Arnas funtzio konprometitua, arnasketako gaixotasuna edo gaixotasun neurologikoa, giltzurrun-gutxiegitasuna duten pazienteek, NSZaren depresoreen erabilera konkomitantea egiten dutenek eta adin aurreratuko pertsonak erreakzio kaltegarri larri hau izateko arrisku handiagoa izan dezakete. Beharrezkoa izan daiteke paziente horiei dosia egokitzea.

Finasterida: Britainia Handiko medikamentuen agentziak jakinarazi du depresioko kasuak eta ideia suizidak agertu direla alopezia androgenikorako 1 mg-ko finasterida hartzen zuten gizonezkoetan. Depresioa ere lotu da 5 mg-ko finasteridaren kontsumoarekin.

Febuxostat: FDAk ohartarazi du hilkortasun-arrisku handiagoa duela febuxostatik, alopurinolaren aldean. Hori ondorioztatu da FDAk laborategi fabrikatzaileari eskatutako baimendu ondorengo segurtasuneko saiakuntza klinikoaren emaitzak aztertuta.

Antidiabetiko SGLT2aren inhibitzaileak eta Fournier-en gangrena eta pankreatitis-arriskua: Zetoazidosiagatik eta SGLT2aren inhibitzaileei (gliflozinak) lotutako anputazioengatik emandako alertez gain (Infac 2017;25[4]), EMAk gliflozinen fitxa tekniko eta erabilera-orrietan ohartarazpen bat txertatzeko agindu du, perineoko faszitis nekrosatzaileari buruz (Fournier-en gangrena ere deitzen da). Gutxitan agertzen den infekzioa den arren, hilkortasun handikoa da; beraz, agertzen bada, gliflozina kendu eta beste antidiabetiko bat jarri behar da.

Bestalde, 2018ko uztailean, Kanadako Osasun Zerbitzuak SGLT2aren inhibitzaileak (kanagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina) hartzen dituzten pazienteek pankreatitisa izateko duten arriskua berrikusi zuen.

Antidiabetiko inkretinikoak eta behazunbideetako minbizia izateko arriskua: Ingalaterrako behaketa-ikerketan batean, batez beste 4,6 urteko jarraipena eginda, dipeptidilpeptidasa 4aren inhibitzaileak (iDPP-4) (alogliptina, bildagliptina, sitagliptina, saxagliptina, linagliptina) kolangiokartzinoma izateko arriskua bikoiztearekin lotu ziren (26 kasu urtean, 100.000 pertsonako). Ikusi zuten, arriskuak antzeko gorakada izan zuen GLP-1en analogoen kasuan (dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida). Beraz, iDPP-4ak eta, agian, GLP-1 hartzailearen agonistak 2. motako diabetesa duten helduetan kolangiokartzinoma izateko arriskua handitzearekin lotuta egon daitezke.

Bestalde, gliptinekin lotutako penfigoide builosoaren kasuak argitaratu eta merkaturatze ondorengo zaintzako ikerketak egin ondoren, kontrako efektu hori gliptinen fitxa teknikoetan sartu da, eta penfigoide builosoaren ezaugarriak erabiltzeko erabiltzen diren tratamendua etetea gomendatu da.

