

## Medikamentuen informazioa: INFAC, botika berrien eta i-botika fitxen azken hilabeteak (2023ko urtarriletik abendura)

*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.

Sendagaiak zentzuz erabiltzea: gomendioak osasun profesionalentzat sendagaien erabilera hobetzeko.

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

### 1. INFAC buletina

---

<https://www.euskadi.eus/informazioa/infac-buletina/web01-a2cevime/eu/>

#### 1.1. Kolesterolak eta gaixotasun kardiobaskularraren prebentzio primarioa: oraindik bada eztabaida

Osakidetzak-Osasun Saileko Praktika Klinikoen Gida (PKG) batean landu zen nola maneiatu lipidoak arrisku kardiobaskularreko faktore gisa (AKBF). Gida horren azken eguneratze-lana, berriz, 2017an argitaratu zen Osasun Sistema Nazionalako PKG modura (PKG, OSN-Osteba).

Harrezkero, beste saiakuntza kliniko batzuk ere argitaratu dira: HOPE-3 prebentzio primarioan eta prebentzio sekundarioan PCSK-9-aren inhibitzaileei buruzkoak (IPCSK9) eta metaanalisi berriak; era berean, oihartzun handiko nazioarteko PKGak eguneratu egin dira, lipidoen tratamendu farmakologikoa AKBF bezala jorratzen dutenak: NICE 2016, Britainia Handian egin, eta 2021eko laburpen-dokumentua, Estatu Batuetako TaskForce prebentzio-zerbitzukoak 2022, AHA/ACC 2018koa – Estatu Batuetakoa– eta ESC/EAS 2019koa –Europakoa–.

Bigarren mailako prebentzioan, akordioa dago estatinekin tratatzeko; izan ere, kalitate handikoa da haien efikaziari buruzko ebidentzia.

Hala ere, prebentzio primarioan, PKGen artean, nabarmen aldatzen dira ikuspegia eta gomendioak. Neurri batean, alde horiek daude prebentzio primarioko ebidentzia kalitate gutxiagokoa delako. HOPE-32 saiakuntza salbu, apenas dago ebidentzia berri adierazgarririk prebentzio primarioan, eta argitaratu diren metaanalisi ugariak (haitan oinarritzen dira gidak eguneratzeko) ia saiakuntza kliniko berak jasotzen dituzte, baina perspektiba desberdinetatik aztertuta.

## INFAC

INFAC honen helburua da aztertzea zer indarraldi duten OSN-Ostebak GKBko prebentzio primarioako egindako gidako gomendioek prebentzio primarioko lipidoen tratamendu farmakologikoan AKBF gisa, kontuan izanik zer dioten azterlan berriek eta zabalkunde handiko beste PKG batzuen eguneratze-lanak. GKBen prebentzio primarioko lipidoei buruzko PKGetako laburpen-taulak gomendioak jasotzen ditu landuko diren hainbat gairi buruz.

### 1.2. Nola kudeatu menopausiaren sintomak

Menopausia bizitzaren etapa fisiologiko bat da, eta ez da gaixotasuntzat jo behar. Menopausia aukera bat da osasungintzako profesionalek aholku osasungarriak sustatzeko, hala nola dieta-aldaketak eta ariketa fisikoa egitea, ongizatea hobetzeko, gaixotasun kronikoen arriskua murrizteko eta epe luzera osasun mentala eta fisikoa hobetzeko. Tratamendu farmakologikoak eraginkorrak izan daitezkeen arren, menopausiaren eraginez bizi-kalitatea nabarmen okertu zaien emakumeentzat, medikalizazioak areagotu egin ditzake emakumeei bizitzaren etapa natural horrek eragiten dien antsietatea eta beldurra.

INFAC buletin honetan, menopausiaren sintoma basomotorrak eta urogenitalak nola kudeatu aztertzen da, eta hormona-tratamendu sistemikoaren segurtasunari buruzko azken ebidentziak jaso dira.

Sindrome genitourinarioari dagokionez, baginako hidratatzaileak eta lubrifikatzaileak dira aukera, eta, nahikoak ez badira, baginatiko estrogenoak erabili daitezke.

Sintoma basomotorretan, plazeboak pazienteen % 50i murrizten dizkio beroaldiak, baina hormona-tratamendu sistemikoa da tratamendurik eraginkorrena. Epe luzera estrogeno eta progestageno konbinazioa erabiltzeak, hasteko adina edozein dela ere, onura baino arrisku gehiago izan ditzake menopausia osteko emakumeetan (bularreko minbizia eta istripu kardiobaskularrak izateko arriskua).

50 urterekin bost urtean ahotik hartzeko hormona-tratamendu sistemiko konbinatua erabiltzeak esan nahi du bularreko minbiziaren kasu bat gehiago izango dela 69 urterekin, tratatutako 50 emakumeko. Arriskua bikoiztu egiten da 10 urtez erabiltzen bada.

Sintoma menopausiko desatsegin eta ezgaitzaileak izanez gero, indibidualki balioetsi behar da hormona-tratamendu sistemikoa, dosi efikaz txikiena emanez, eta aldian behin baloratuz, eta betiere tratamendua ahalik eta denborarik laburrenean emanda.

### 1.3. Metodologia: gutxiagotasun ezaren saiakuntzak; azpitaldeen analisiak

INFAC honen helburua da irakurleei tresnak eskaintzea gutxiagotasun ezaren saiakuntzen eta azpitaldeen analisisien irakurketa kritikoa egin dezaten. Farmakoen ikerketa klinikoari esker kalitatezko jakintza sortzen da. Ikerketa klinikoak egiteko moduen artean, kontrolpeko eta ausazko saiakuntza klinikoaren bidez sortzen da ebidentzia zientifikorik sendoena.

Klasikoki, saiakuntza klinikoak tratamendu berri bat konparatzaile gisa erabiltzen den tratamendua edo plazeboa baino hobea dela egiaztatzeko diseinatu dira. Azken urteotan, ugaritu egin dira gutxiagotasun ezaren saiakuntzak.

Bestetik, gero eta ohikoagoa da saiakuntza klinikoetan eta metaanalisietan azpitaldeen analisiak egitea. Azpitalde-analisiak egiten dira, baldin eta interesgarria bada ausazko saiakuntza klinikoaren subjektu talde berezi baten emaitzak ebaluatzea, oro har adinaren, sexuaren, larritasunaren, komorbiditatearen eta abarren arabera. Analisi horietan, zenbat eta analisi gehiago egin, orduan eta handiagoa da ausaz emaitza adierazgarriren bat izateko probabilitatea; ondorioz, erabilera are eztabaidagarriagoa izan daiteke.

#### **1.4. Beroa, osasuna eta sendagaiak**

Buletin honen helburua da organismoa berora egokitzen ari denean sendagaiei lotutako zer arrisku dagoen deskribatzea eta botikak ondo erabiltzeko zenbait gako ematea.

Oso tenperatura altuko edo muturreko tenperaturako boladek ondorio negatiboak dituzte osasunean, eta horrek isla du gero morbiditatearen gorakadan. Uda-hasierako bero-boladek ondorio gehiago dituzte osasunean, organismoa ez delako oraindik berora egokituta egoten.

Beroari lotutako gaixotasunak izateko arrisku-faktore batzuk dira hauek: muturreko adina (bularreko haurrak, haurtxoak eta adineko pertsonak), haurdunaldia, obesitatea, egoera sozioekonomikoa, bakartze soziala eta patologia kronikoak.

Osasun-profesionalek beroari lotutako gaixotasunen arriskuak eta larritasuna murriztu ditzakete, pertsona kalteberak identifikatuz, halakoei babes-neurriei buruzko informazioa emanaz eta, behar izanez gero, bakoitzari bere tratamendua egokituz.

#### **1.5. Dermatitis atopikoa: eguneratzea**

INFAC honen helburua dermatitis atopikoa duten pazienteak maneiatzeko gomendioak berrikustea eta eguneratzea da.

Dermatitis atopikoa (DA) edo ekzema atopikoa larruzaleko gaixotasun inflamatorio kroniko eta errepikatu bat da, eta prurito biziarekin eta larruzaleko lehortasunarekin azaltzen da. Askotan, gaixotasun atopikoak (elikaduragatikoa, bronkioetako asma edo errinokonjuntibitis alergikoa) dituzten familietan agertzen da.

Adin pediatrikoan, larruzaleko gaixotasun kroniko ohikoena da; haurren artean % 20rainoko prebalentziarekin eta helduen artean, % 2-10 arteko prebalentziarekin. Paziente gehienek intentsitate baxuko edo moderatuko DA izaten dute, eta lehen mailako arretan tratatu daiteke. Dermatitis atopikoak eragin nabarmena izan dezake bizi-kalitatean eta ondorio psikosozial negatiboak izan ditzake.

Tratamenduaren helburuak sintomak (pruritoa eta dermatitisa) gutxitzea, exazerbazioak prebenitzea eta tratamendua eragindako ondorio kaltegarri ahalik eta gutxien izatea dira. DA gaitz kroniko bat denez, tratamendua epe luzera planifikatu behar da, eta segurtasunari arreta berezia jarri behar zaio. Faktore asko kontuan hartuta heldu behar zaio gaixotasunari: faktore eragileak saihestu, higienearen eta hidratazioaren bitartez larruzalaren hesia bere onera ekarri eta mantendu, pazienteak eta sendeak hezi eta inflamazioa farmakologikoki tratatu.

#### **1.6. Erabilera arrunteko bitaminak eta mineralak: efikazia eta segurtasuna**

Buletin honen helburua da bitamina- eta mineral-osagarriek patologia zehatzak prebenitzeko duten eraginkortasuna eta segurtasuna berrikustea, bai populazio orokorrean, bai populazio espezifikotan (haurdunak, pediatriako populazioa, dieta murriztaileak dituzten pertsonak eta kirurgia bariatrikoa egin zaien pazienteak).

Azken urteotan, elikadura-osagarrien eta multibitaminikoen kontsumo handia ikusten da herritarren artean (bitaminak, mineralak, aminoazidoak, gantz-azido esentzialak, zuntzak, landare-estraktuak), osasun orokorra hobetu eta gaitz kronikoak izateko arriskua murrizten dutelakoan. Alabaina, kasu gehienetan ez da egiaztatu bitamina-osagarriak eraginkorrak direnik patologia kronikoak prebenitzeko. Bestalde, ondorio kaltegarriak eta toxikotasuna izan ditzakete dosi handietan hartuta (bereziki, A, D eta E bitamina lipodisolbagarrien kasuan), baita interakzio-arazoak, terapia eraginkorragoen erabilera atzerapenak, paziente batek izan dezakeen sendagai-karga handia eta kostu ekonomiko nabarmena ere.

## INFAC

Profesional sanitarioek nutrizio- eta bitamina-osagarri horien arrisku, onura, eragozpen eta kostuen balantzearen berri eman beharko lukete. Garrantzitsua da bizimodu osasungarria gomendatzea eta dieta orekatua izatea, mikromantengaien urritasunak saihesteko.

### 1.7. Obesitaterako farmakoak

Egungo inguru obesogenikoan, obesitatearen prebentzioak populazio- eta gizarte-ikuspegi bat eskatzen du; abiatu beharreko politiketan, elikagai osasungarrien eskuragarritasuna erraztu eta ariketa fisikoa bultzatu behar da. Obesitatearen prebentzioa kritikoa da haurtzaroan eta nerabezaroan.

Obesitatearen hasierako tratamendua bizimoduaren aldaketak eragiteko esku-hartzeetan datza: dieta osasungarria, kaloria-murrizketarekin batera, jarduera fisikoa areagotzea eta portaera aldatzea. Tratamendu farmakologikoa gorde behar da bakarrik obesitatea edo gehiegizko pisua eta pisuarekin lotutako komorbilitatea duten pertsonentzat, baldin eta bizi-estiloen gaineko esku-hartzearekin ez bada lortu % 5eko pisu-galera gutxienez. Farmakoak eraginkorrak izan daitezten, nahitaezkoa da beti bizi-estiloa ere aldatzea.

Tratamendu farmakologikoa eteteen, pisua azkar berreskuratzen dela ikusten da, eta horrek pentsarazten du epe luzearako tratamenduak behar direla. Hala ere, saiakuntza klinikoek iraupen mugatua dutenez, epe luzearako segurtasun-datuak falta dira. Oraingoz, ez da argitaratu daturik obesitaterako baimendutako farmakoek gertaera kardiobaskularren inguruan duten eragina erakusten duenik.

Liraglutida, semaglutida, tirzepatida eta halako farmakoak (azken hori oraindik ez da baimendu diabetesik gabeko obesitatean) pisua galdu behar duten pertsonentzat aurrerapena izan daitezkeen arren, ez dituzte ordezkutzen obesitatea eta horri lotutako gaixotasunak prebenitzeko beharrezkoak diren irismen handiagoko politikak. Zalantza dago farmako horiek biztanleriaren sektore zabaletan eta epe luzean erabiltzearen segurtasunari dagokionez.

### 1.8. Osteoporosiaren tratamendu farmakologikoa: arrisku handiko populazioa identifikatzearen garrantzia

INFAC buletinaren ale honetan, osteoporosiaren tratamendu farmakologikoarekin zerikusia duten zenbait alderdi eztabaidagarri aztertzen dira.

Hezuraren dentsitate mineralaren eta haustura-arriskuaren artean alderantzizko erlazioa badago ere, hezuraren dentsitate mineralak hausturak aurreikusteko duen gaitasunak badu lotura adinarekin, hezuraren kalitatearekin eta formarekin, erorikoak izateko joerarekin eta beste zenbait arrisku-faktorerekin, hala nola haustura-aurrekariarekin. Egiaz, hauskortasunak eragindako haustura-kasu gehienak T-score  $>-2,5$  duten pazienteenak izaten dira; hau da, osteoporosi dentsitometrikorik ez dutenenak. Horregatik, osteoporosiari aurre egiteko gidek haustura-arrisku handiko pazienteentzat gomendatzen dute tratamendu farmakologikoa. Arriskua kalkulatzeko tresna ezagunena eta erabilieta FRAX<sup>®</sup> da.

Hausturak prebenitzeko neurriak hartzea gomendatzen da, hala nola bizimodu osasungarria eramatea, dieta orekatua izatea, ariketa fisikoa erregularri egitea, tabakorik ez erretzea, alkoholaren kontsumoa murriztea eta erorikoak prebenitzeko neurriak hartzea.

Farmakoen onura, zenbaki absolutuak hartuta, apala da. Prebentzio primarioko eta sekundarioko pazienteekin egindako meta-analisi baten arabera, ornoetako haustura kliniko bat prebenitzeko, 200 emakume postmenopausiko tratatu behar dira bisfosfonatoekin 12,1 hilabetez, eta aldakako haustura bat prebenitzeko, berriz, beste horrenbeste emakume, 20,3 hilabetez. Halaber, FREEDOM azterlanaren datuen arabera, zeinean aldakako haustura aldagai sekundarioa baitzen, 230 emakume tratatu beharko lirarteke 3 urtez denosumabarekin, aldakako haustura bat prebenitzeko.

Ahotiko bisfosfonatoak —nagusiki, alendronatoa— lehen aukerakotzat jotzen dira, haien onura/arrisku balantzean oinarrituta.

Denosumaba kentzeak errebote efektua eragiten duenez (ornoetako haustura anizkoitzak), zalantzak daude haren onura/arrisku balantzeari buruz. Arrisku horren berri eman behar zaie pazienteei, tratamenduarekiko atxikidura-arazoak badituzte edo tratamendua eteten badute.

Erraloxifenoa eta bazedoxifenoa hirugarren lerroko tratamenduak dira, bisfosfonatoak edo denosumaba toleratzen ez badira. Erraloxifenoaren alde egin ohi da, segurtasun-datu gehiago daudelako eta merkeagoa delako.

Teriparatida bakar-bakarrik erabiltzen da haustura-arrisku handia eta hauskortasunak eragindako haustura bat edo gehiago izan dituzten pazienteekin. Tratamenduaren gehieneko iraupena: 24 hilabete.

Oso zaila da erromosozumab bidezko tratamenduak mesede egin diezaiekeen pazienteen profilak aurkitzea; batetik, behatutako efektuen garrantzi klinikoa zalantzazkoa delako; bestetik, epe luzerako efektuak ez direlako ezagutzen, eta, azkenik, segurtasun-arazoak dituelako, batez ere maila kardiobaskularrean. Tratamenduaren gehieneko iraupena: 12 hilabete.

### **1.9. Bertigo periferikoaren tratamendu farmakologikoa. Zer kasutan?**

Bertigoa zorabio mota bat baino ez da, eta berez sintoma bat da, eta ez diagnostiko bat. Subjektuaren beraren edo inguruaren higadura-sentsazio faltsua da, normalean birakakoa eta, askotan, sintoma begetatiboekin batera gertatzen da. Bertigoa gertatzen da eragiten zaiolako sistema vestibularren zati periferikoari (barne-belarriari eta zortzigarren nerbio kranialari) edo erasan zentralagatik (garuneko enborra, bideak eta zerebeloa).

Garrantzitsua da bertigoaren (jatorri periferikoa nahiz zentrala izan) etiologiaren diagnostiko egokia egitea, gertakarien denborazko profilean, gertaera abiarazleetan eta miaketa fisiko egokian oinarrituta.

Orekaren trastornoak dituzten pazienteen medikazioa berrikusi behar da, farmako asko izan baitaitezke eragileak edo agertzen lagundu baitezakete.

Bertigo periferikoak bertigo kasuen % 80-85 dira, eta kausa ohikoenak hauek dira: bertigo posizional paroxistiko onbera (BPPO), neuritis bestibularra eta Ménière-ren gaixotasuna. Bertigo periferikoari aurre egiteko, farmakoak maiz erabiltzen dira, nahiz eta haiek erabiltzearen aldeko ebidentzia sendorik ez egon.

Bertigo periferikoaren tratamenduaren helburua da bertigoa kentzea, horri lotutako sintoma neurobegetatiboak gutxitzea eta konpentsazio bestibularra hobetzea. Hiru kategoriatan banatu daiteke: sintomak arintzeko tratamendua, gaixotasun bestibularren azpiko kausara bideratutako tratamendu espezifikoa eta susperraldia sustatzera bideratutako tratamendua, hala nola errehabilitazio bestibularra.

Bertigo posizional paroxistiko onberan, aukerako tratamendua partikulak birkokatzekeo maniobra da, eta, oro har, ez da gomendatzen farmakoak erabiltzea.

Ezabatzaile bestibularren edo antiemetikoen bidezko tratamendua ahalik eta lasterren eten behar da (1-3 egun), konpentsazio-mekanismo zentraletan interferentziarik ez eragiteko.

Zalantzazkoa da farmako espezifikoak (kortikoideak, betahistina, diuretikoak) erabiltzea bermatzen duen ebidentzia, eta, beraz, garrantzitsua da pazienteei informazioa ematea eta haien iritziak eta lehentasunak kontuan hartzea, bai eta aldian-aldian haien eraginkortasuna berriz ebaluatzea ere.

Errehabilitazio bestibularra tratamendu segurua eta eraginkorra da; disfuntzio bestibularra duten eta ariketen programa egiteko gai diren paziente guztientzat gomendatzen da.

## 2. Aztertuko den Medikamentu Berria

<https://www.euskadi.eus/informazioa/lehen-mailako-atentzioko-medikamendu-berrien-ebaluazioa/web01-a2cevime/eu/>

### 2.1. Ahotiko semaglutida (256. fitxa)

Mugak kontuan hartuta, mesedegarria da ahotik hartzea?

Semaglutida (SEMA) peptido-hartzaileen agonista da, 1. motako glukagoiaren antzekoa (arGLP-1), zeina lehendik ere eskuragarri baitzegoen azalpetik administratzeko. Onartu den lehen ahotiko arGLP-1a da hau. Ahotiko SEMA finantzatuta dago —eta ikus-onetsita— II. motako diabetes mellitusa tratatzeko, bakarrik gorputz-masaren indizea (GMI) > 30 kg/m<sup>2</sup> duten pertsona obesoetan, beste antidiabetiko batzuekin batera konbinatuta (ez monoterapiari), baldin eta medikamentuok, dieta eta ariketarekin batera, ez badute lortzen kontrol gluzemiko egokirik.

Batez besteko GMI  $\geq$  31 kg/m<sup>2</sup> duten pazienteetan egin dira azterlan pibotalak. 14 mg/eguneko dosiekin (gehieneko dosia), liraglutida (LIRA) 1,8 mg-ren antzeko efektua agertu du HbA<sub>1c</sub> murrizteari dagokionez, eta enpagliflozina (ENPA) 25 mg eta sitagliptina (SITA) 100 mg gainditu ditu aldagai horretan. 7 mg-ko dosian ere ahotiko SEMAk gainditu egin du SITA 100 mg. Alde horiek estatistikoki esanguratsuak badira ere, klinikoki zalantzazkoa da haien garrantzia. Bigarren mailako aldagaiei dagokionez, ahotiko SEMAk dosien mendeko pisu-murrizketa erakutsi du: 1,2 eta 4,4 kg bitarteko murrizketa. 14 mg-ko dosiarekin, SEMAk eragindako pisu murrizketa handiagoa izan zen SITA 100 mg-k eta LIRA 1,8 mg-k eragindakoak baino, eta ENPA 25 mg-renaren antzekoa.

Laburbilduz, ahotiko SEMAk abantaila bat du azalpeko arGLP-1en aldean: administratzeko bidea. Baina ezin da aurrez jakin nola absorbatuko den, eta interakzioak eragiteko arrisku handiagoa dauka. Beste arGLP-1 batzuek ez bezala (liraglutida eta dulaglutida), plazeboarekin alderatuta ez du erakutsi gertaera kardiobaskularrak murrizteko ahalmen handiagorik. Horregatik guztiagatik, ez dakar aurrerapen terapeutikorik diabetesaren tratamenduan.

### 2.2. Dapagliflozina bihotz-gutxiegitasun kroniko sintomatikoaren tratamenduan eiekzio-frakzio murriztuarekin paziente helduetan (257. fitxa)

Eiekzio-frakzio murriztutun bihotz-gutxiegitasunerako hirugarren tratamendu-lerroan

Dapagliflozina 2 motako sodio-glukosa (iSGLT-2) kogarraiatzailearen lehen antidiabetiko inhibitzailea izan zen. Dapagliflozina paziente helduentzat baimenduta dago, eiekzio-frakzio murriztutun (EFm) bihotz-gutxiegitasun kroniko (BGK) sintomatikoa tratatzeko. Zenbait pazienterentzat baino ez da finantzatzen: zehazki, lehen lerroko terapiekin (AEBI edo ARA II, beta-blokeatzaileekin) eta bigarren lerroko terapiekin (mineralokortikoideen hartzaileen antagonistak) kontrolatu gabeko pazienteentzat.

Dapagliflozina EFm-dun BGK tratatzeko erabiltzea DAPA-HF azterlanean oinarritzen da; azterlan hori BGK sintomatikoa (NYHA II-IV), ezkerreko bentrikularen  $\leq$  % 40ko eiekzio-frakzioduna (EBEF), eta peptido natriuretikoaren maila plasmatico handiak (NT-proBNP) dituzten pazienteei egindakoa da; paziente horiek kontrol eskasa erakusten zuten, oinarritzko tratamendua dosi optimizatuekin egin arren. Dapagliflozinak % 4,9 murriztu zuen, 18 hilabetez, heriotza kardiobaskularra izateko arriskua edo BG okerragotzeko arriskua (ospitaleratzea edo larrialdietara joatea zain barneko tratamendurako).

Segurtasunari dagokionez, kontrako efektuen mota eta intentsitatea bat dator lehendik ezagutzen zen dapagliflozinaren segurtasun-profilarekin. Kontrako efektu ohikoenak bolumen-deplezioarekin lotutakoak izan ziren (hipotentsioa, deshidratazioa eta hipobolemia).

EFm-BGK duten eta lehen lerroko terapiekin (AEBI edo ARA II,  $\beta$ Bekin) eta bigarren lerroko terapiekin (MHA) kontrolatu gabe dauden pazienteekin, egun, sakubitriloa/balsartana erabil daiteke; dapagliflozina ez da harekin alderatu, ordea. Dapagliflozina tratamenduaren hirugarren mailan kokatzen da, terapia estandarri gehitzeko, eta sakubitriloa/balsartana baino aukera eraginkorragoa da.

### 2.3. Romosozumab (258. fitxa)

Arriskuak ditu eta onura gutxi

Romosozumab (ROMO) antigorputz monoklonala da, osteoporosi larria tratatzeko baimendua, menopausia osteko aldian dauden emakumeekin erabiltzeko, hausturak izateko arrisku handia dutenean. Finantzatuta dago, eta bisatua behar du, hezurren dentsitate minerala (HDM) 3koa edo gutxiagokoa duten eta, horrenbestez, haustura-arrisku handia duten emakumeekin erabiltzeko, baldin eta aldezturik bisfosfonatoen bidezko tratamendua jaso badute edo bisfosfonatoak kontraindikaturik badituzte, eta, hauskortasuna dela-eta, aldezturik haustura bat eduki badute (haustura osteoporotiko handia aurreko 24 hilabeteetan), eta, betiere, arrisku kardiobaskular txikia edo neurritsua badute eta miokardioko infartu akutuen, istripu zerebrobaskularren edo gaixotasun arterial koronarioaren aurrekaririk gabeak badira. Tratamenduak 12 hilabetez irauten du, gehienez. Eteten denean, tratamendu antirresortitiboa eman behar da.

ROMOk emaitza hobea eman zituen asteko alendronatoak baino, 12/24 hilabetera, haustura bertebra morfofometrikoak eta haustura klinikoak murrizte aldera, menopausia osteko aldian zeuden emakumeen artean (batez beste, 74 urte), osteoporosi larria zutenetan (aurretiko hausturak eta/edo  $< -2,5$  HDM atal guztietan); ez, ordea, ornoetakoak ez diren hausturetan eta aldakakoetan (bigarren mailako aldagai esploratzaileak), eta azken horiek dira garrantzi kliniko handiena dutenak osteoporosiari aurre egiteko tratamenduen eraginkortasuna neurtzeko.

Segurtasunari dagokionez, gertaera kardiobaskularren (miokardioko infartu akutua eta istripu zerebrobaskular larria) eta heriotza-tasaren hazkundera antzeman zen ROMO erabiltzearekin lotuta. Miokardioko infartu akutuen edo iktusaren aurrekariak dituzten herritarrak alde batera utzita ere, aparteko bi gertaera kardiobaskular larri aurreikusiko lirateke 1.000 pazienteko.

Tratamenduarekiko atxikidura baldintzatuta egon daiteke, zenbait kontu direla-medio: hilean behin bi dosi elkarren segidan eman beharra larruazalaren azpian, 12 hilabetez zenbait gorputz-ataletan; injektzioa jartzen den gorputz-atalean mina eta eritema agertzea (ohiko ondorio kaltegarria da) eta daukan kostu handia.

Ez da erreza romosozumab bidezko tratamendua hartuta onura har dezaketen pazienteen profila aurkitzea, eta, horrenbestez, ez da aurrerapen terapeutikotzat jotzen. Izan ere, analisia esploratzailea denez, zalantzakoa da behatutako ondorioen garrantzi klinikoa ornoetakoak ez diren hausturak edo aldakakoak murrizteari dagokionez, eta ez dira ezagutzen epe luzera ekar ditzakeen ondorioak, ezta zer segurtasun-arazo izango dituzten ere, batez ere maila kardiobaskularrean.

### 2.4. Dapagliflozina giltzurruneko gaixotasun kronikoan (259. fitxa)

Ez GGK duten paziente guztietan

Dapagliflozina (DAPA) baimenduta dago helduen giltzurruneko gaixotasun kronikoa (GGK) tratatzeko. Indikazio berri honen onarpena DAPA-CKDren emaitzetan oinarritzen da; III. faseko lehen saiakuntza klinikoa da GGK duten pazienteak barne hartu dituen (IGE  $\geq 25$  eta  $\leq 75$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), II motako diabetes mellitus (DM2) dutenak ala ez dutenak, gernuko albumina/kreatinina zatidura (AKZ) 200 eta 5.000 mg/g artean, eta tratamendu egonkorrean, dosi optimizatuetan, AEBI edo AHB-II-rekin.



## INFAC

Onartutako indikazioa GGKren tratamendua bada ere, eskura dagoen ebidentzia DAPA-CKD saiakuntzan sartutako biztanleriatik dator, eta ezin da estrapolatu GGK duten paziente guztietara. Hori dela eta, GGK (IGe > 25 eta < 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) duten pazienteen (DM2 dutenak ala ez dutenak) tratamendura mugatzen da finantzaketa, baldin eta 200 eta 5.000 mg/g arteko AKZ irizpideak betetzen badituzte eta AKZ 3 hilabetez edo gehiagoz handitzen bada, eta kontrolatuta ez badaude, nahiz eta tratamendua lehen mailako terapien dosi egonkor optimizatuekin egin (AEBI edo AHB-II).

**2.5. Beriziguata (260. fitxa)**

Azken maila farmakologikoa, eiekzio-frakzio murriztadun bihotz-gutxiegitasuna (BG-EFm) izanik deskonpentsazioagatik ospitaleratu berri dituztenentzat

Ziklasa guanilato disolbagarriaren estimulatzailea da beriziguata, eta baimenduta dago eiekzio-frakzio murriztua duten paziente helduetan bihotz-gutxiegitasun kroniko sintomatikoa (BG-EFm) tratatzeko, paziente horiek berriki izandako deskonpentsazio-gertakari baten ondoren zain barneko (ZB) tratamendu bidez egonkortsu ondoren. Finantzaketa kasu hauetara murrizten da, bisatuarekin: BG-EFm-a (< % 40) duten helduen tratamendua, baldin eta heldu horiek berriki deskonpentsazioak izan badituzte, zain barneko diuretikoaren premiarekin, nahiz eta tratamendu mediko optimoa eduki, eta deskonpentsazioaren ondoren egonkor eta eubolemiko badaude. Arreta berezia jarriko da adineko pazienteetan, adin-tarte horretan ondorio kaltegarriak izateko arriskua handiagoa delako eta litekeena delako eraginkortasunean onura txikiagoa izatea.

Tratamendu optimizatuaren parte gisa aurrez iSGLT2 eta/edo NAHiarekin tratatutako pazienteengan beriziguatak duen eraginkortasunari buruzko informazioa urria da. Nolanahi ere, aukera farmakologikoak agortu zaizkien pazienteek, alternatiba terapeutiko gisa, transplantea edo bentrikulu-asistentzia baino ez dute, eta, beraz, beriziguata gehitzeak onura klinikoa ekar dezake.

**2.6. Enpagliflozina bihotz-gutxiegitasun kroniko sintomatikoan (261. fitxa)**

Bai, baina... pazienteen erdiek ez lituzkete programan sartzeko irizpideak beteko

Enpagliflozina (EMPA), 10 mg-ko dosian, 10 mg-ko dapagliflozinarekin (DAPA) batera, 2 motako sodio-glukosa kogarraiatzailearen inhibitzaileak (iSGLT-2) dira, eta indikazio baimendua dute helduen bihotz-gutxiegitasun (BG) kroniko sintomatikoa tratatzeko. Ez dago bien arteko konparazio zuzenik.

Oso populazio hautatuan aztertu da EMPA, eta saiakuntza klinikoetarako hasieran bildutako pazienteen % 51k soilik bete zituzten inklusio-irizpideak (baztertutako gehienek ez zituzten irizpideak betetzen, nagusiki NT-proBNP maileri dagozkienak). Gainera, saiakuntza klinikoetan NYHA IV klase funtzionaleko paziente gutxi izan denez (% 0,3-0,5), baliteke lortutako onura populazio talde horretara ez hedatzeko modukoa izatea. Horregatik guztiagatik, EMPAren eraginkortasunari eta segurtasunari buruzko datuak ezin dira estrapolatu saiakuntzetan sartutako populazioez bestelakoetara.

EMPA ospitalizazioak murrizteko tratamendu-aukera bat da BGA duten pazienteetan, NYHA II-III klase funtzionalean badaude eta NT-proBNPren maila plasmatico altua badute, eta tratamendu optimizatu izan arren sintomekin jarraitzen badute. BG-EFm-a duten pazienteetan, DAPAk eraginkortasun-ebidentzia handiagoa du, heriotza kardiobaskular gutxiago izan direla erakutsi baitu. Bestalde, BG-EFpm eta BG-EFk kasuetan, bi farmakoek onura erakutsi dute BGagatik izan diren ospitalizazioak murrizteagatik; ez dago desberdintasun esanguratsurik heriotza kardiobaskularrari dagokionez.

**2.7. Zitisiniklina / Zitisina (262. fitxa)**

Tabakoa uzteko beste tratamendu bat, baina bupropionarekin oraindik ez da konparatu zuzenean



Zitisiniklina (edo zitisina) baimenduta dago tabakoaren mendekotasuna tratatzeko eta nikotinarek mendekotasunak eragiten duen antsietatea apaltzeko, tabakoa erretzeari uzteko prest dauden erretzaile helduentzat.

Urtean, saiakera bat finantzatzen da erretzeari uzteko laguntza-programa batean sartuta dauden pazienteentzat (banaka edota taldeka). Tratamenduak 25 egun irauten du eta medikamentuaren kutxa batekin (100 konprimatu) burutu daiteke.

Beste tratamendu batzuekin alderatuta, zitisiniklinak abstinentzia jarraitu handiagoa lortu zuen sei hilabeteren buruan, nikotina bidezko terapia ordezaileak (NTO) baino. Eraginkortasunean, ez du ematen alderik duenik bareniklinarekin. Bupropionarekin, orain arte ez da konparatu zuzenean. Cochraneren 2023ko berrikuspenaren arabera, bareniklina eraginkorragoa da bupropiona baino edo NTOren forma bakar bat baino, eta bi bidetatik administratutako NTO bezain eraginkorra edo eraginkorragoa izan daiteke.

Segurtasun konparatuari dagokionez, zitisiniklinarekin sarriago izaten da goragalea, NTOrekin baino. Bareniklinari dagokionez, ezohiko amets gutxiago, goragale gutxiago eta kontrako efektu larri gutxiago ikusi ziren zitisiniklinarekin.

Tabakoa erretzeari uzteko tratamenduetan, zitisiniklina beste aukera bat da, bupropiona bezala (ez dago biak konparatzen dituen saiakuntzarik) eta NTO bezala (finantzaketarik gabeko aukera). Tratamendu farmakologikoa aukeratzeko, honako hauek hartuko dira kontuan: erretzeari uzteko laguntzen aurreko erabilera; terapia farmakologikoez izan ditzaketen kontrako efektuak eta kontraindikazioak, eta erretzailearen lehenespeneak.

### 3. Sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioak

---

<https://www.euskadi.eus/informazioa/sendagaiak-zentzuz-erabiltzeko-gomendioak/web01-a2farma/eu/>

"Sendagaiak zentzuz erabiltzeko gomendioak" aldizka argitaratzen diren oharak dira, eta osasun-langileei sendagai talde jakin batzuk erabiltzeko gomendio espezifikoak ematea dute helburu; izan ere, hobekuntza-eremuak hauteman dira sendagai talde horietan,. Horrela, herritarrek farmazia-prestazio egoki eta kalitatekoa jasoko dute, gure osasun-sistemaren jasagarritasunari laguntzeko.

#### 3.1. Kolesterola eta gaixotasun kardiobaskularraren lehen mailako prebentzioa

Estatinak eguneko dosi zehaztuan gehien kontsumitzen diren medikamentu taldeen artean bigarrenak dira Euskadin. Gaixotasun kardiobaskularraren bigarren mailako prebentzioan adostasuna dago estatinen bidezko tratamendua gomendatzean, bere eraginkortasunari buruzko ebidentzia kalitate handikoa baita. Hala ere, lehen mailako prebentzioan, praktika klinikoko giden artean tratamendurako ikuspegia eta gomendioak oso desberdinak dira. Neurri batean, aldakortasun horren arrazoa da lehen mailako prebentzioan ebidentziaren kalitatea gutxiagokoa dela.

Estatinak erabiltzeko erabakia hartzeko orduan, kontuan izan behar da: zein den arrisku basal individuala, zein arrisku-murrizketa absolutua eta ea arrisku-murrizketak justifikatzen dituen arrisku potentzialak eta bizitza osoan zehar egunero medikamentu bat hartu behar izatea.

Oro har, gomendatzen da estatina-dosi ertainak erabiltzea, eta ez da beharrezkoa tratamendua areagotzea LDL kolesterol helburuetara iristeko. Ezetimibaren eraginkortasunari buruzko ebidentziarik ez dagoenez, iradokitzen da lehen mailako prebentzioan ez erabiltzea ezetimiba konbinaziorik estatinekin.

75 urtetik gorako pertsonetan, banan-banan erabaki behar da estatina bidezko tratamendua hasi behar den ala ez, pazienteekin eztabaidatu eta gero zer onura eta arrisku izan dezaketen ebaluatuta.

## INFAC

Bizitzaren azken fasean, lehenasuna eman behar zaie bizi-kalitatea hobetzeko tratamenduei, eta ez gaixotasunaren eboluzioa aldatzeko tratamenduei. Kontuan hartu behar da ea aukerarik dagoen estatina-tratamendua uzteko, eta horretarako, baloratu behar da zein den pazientearen egoera klinikoa eta bizi-pronostikoa, onurak eta arriskuak ebaluatzeko.