



GINA GIDAREN ALDAKETAK, ASMA ARINAREN TRATAMENDUARI DAGOKIONEZ: EGOKIAK PAZIENTE GUZTIENTZAT?

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ ALDAKETAREN ARRAZOIAK: ASMA ARINAREN ARRISKUAK
- ▶ ALDAKETAREN OINARRI DEN EBIDENTZIA
- ▶ GOMENDIO BERRIAK: ZER DIOTE PRAKTIKA KLINIKOKO BESTE GIDA BATZUEK?
- ▶ HELDUEK ETA NERABEEK BUDESONIDA + FORMOTEROLA HARTZEA PREMIAREN ARABERA
 - Terapeutikan duen tokia
 - Eztabaidak
 - Alderdi praktikoak
- ▶ INHALATUTAKO KORTIKOIDEA SABA HARTZEN DEN BAKOITZEAN, 6-11 URTEKO HAURRENGAN: TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA
- ▶ ASMA ARINAREN PRESKRIPZIO-DATUAK EAE-N
- ▶ HAUSNARKETAK



Asma biriketako gaixotasun heterogeneoa da, eta aire-bideen inflamazio kronikoa du ezaugarri. Honako hauek dira asma-tratamenduaren helburuak: sintomak kontrolatzea, geroko exazerbazio-arriskua saihestea eta ahalik eta biriketako funtziorik onena lortzea, ondorio kaltegarririk gabe^{1,2}. Tratamendu oso eraginkorrak dauden arren, asmaren kontrola oraindik ere azpioptimoa da, eta gaixotze- eta heriotza-tasa esanguratsuekin lotzen jarraitzen da mundu mailan³.

Asmarako Ekimen Globala (GINA) 1993an sortu zen, Ameriketako Estatu Batuetako National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) erakundearen eta Osasunaren Mundu Erakundearen lankidetzaren bidez, asmari hainbat herrialdetako testuinguru eta sistema sanitarioetara egokitu zitekeen estrategia bat emateko. 1995. urtean argitaratu zuen, lehen aldiz, «Asma tratatzeko eta prebenitzeko estrategia globala», eta, 2002tik, urtero argitaratu ditu eguneraketak. 2019an argitaratutakoa azken 30 urteetako aldaketarik garrantzitsuenak da, eta, batez ere, asma arinaren tratamenduari eragiten dio. Aldaketa hori mantendu egin da 2020ko eguneraketan⁴.

Asma atzera begira sailkatzen da, sintomak eta exazerbazioak kontrolatzeko behar den tratamendu-mailaren arabera⁴. Asma arina da premiaren arabera medikazioarekin (1. maila) edo intentsitate txikiko mantentze-tratamendu kontrolatzailearekin –esaterako, inhalatutako kortikoideak (IK) dosi txikietan– ongi kontrolatuta dagoena (2. maila) (1. taula).

Ikerketen arabera, heldu asmatikoen % 50-75ek asma arina du, sintoma ez oso problematikoekin edo bakanekin, baina aire-bideetako inflamazioa dela eta, krisi larriak, edo hilgarriak ere bai, izateko arriskua dute³.

GINAK 2019an gomendatutako aldaketak berrorientazio garrantzitsua dira asma duten paziente gehienak tratatzeko moduan.

Paziente **heldu eta nerabeen** kasuan, GINAK jada ez du gomendatzen iraupen laburreko beta-agonistak (SABA) monoterapiaren eta premiaren arabera erabiltzea. Horren ordez, 1. mailan, inhalatutako kortikoideak (IK) dosi txikietan eta formoterola elkarketa (IK-FOR) premiaren arabera erabiltzea lehenesten du. 2. mailan, lehentasunezko aukera gisa, IK-FOR premiaren arabera edo IK egunero dosi txikietan hartzea gomendatzen ditu. Halaber, zenbait aldaketa egin ditu bai helduen bai haurren tratamendurako beste aukerei dagokienez. **6-11 urte bitarteko haurren** kasuan, tratamendurako beste aukera batzuen atalean, gehitu du IKen dosi txikiak erabiltzea SABAREN hartualdi bakoitzarekin (1. taula).

GINAREN gomendioek nolabaiteko eztabaida eragin dute^{3,5-8}. INFAC buletin honen helburua da GINAK gomendio berriak proposatzeko erabili dituen arrazoiak eta ebidentziak azaltzea, bai eta horien abantailak, eragozpenak eta alderdi eztabaidagarriak baloratzea ere.

“GINAREN gomendioek eztabaida eragin dute.”

1. taula. GINAREN gomendio berriak, asma arina tratatzeko

	Pazienteak	GINA 2018	GINA 2019
1. maila (sintomak hilean bi aldiz baino gutxiago, edo exazerbazio-arriskuko faktorerik gabe)	Helduak eta nerabeak	SABA premiaren arabera	IK dosi txikietan-formoterola premiaren arabera # «Beste aukera batzuk»: IK dosi txikietan SABAREN hartualdi bakoitzarekin #
	6-11 urteko haurrak	SABA premiaren arabera	SABA premiaren arabera «Beste aukera batzuk»: IK dosi txikietan SABAREN hartualdi bakoitzarekin #
2. maila (sintomak hilean bi aldiz edo gehiago, edo exazerbazio-arriskuko faktoreekin)	Helduak eta nerabeak	IK egunero dosi txikietan + SABA premiaren arabera	IK egunero dosi txikietan + SABA premiaren arabera edo IK dosi txikietan-formoterola premiaren arabera # «Beste aukera batzuk»: IK dosi txikietan SABAREN hartualdi bakoitzarekin #, LTRA
	6-11 urteko haurrak	IK egunero dosi txikietan + SABA premiaren arabera	IK egunero dosi txikietan + SABA premiaren arabera «Beste aukera batzuk»: IK dosi txikietan SABAREN hartualdi bakoitzarekin #, LTRA

Fitxa teknikitik kanpo (*off-label*). 2019ko aldaketak letra **lodiz** nabarmendu dira.

SABA: iraupen laburreko beta-agonista. IK: inhalatutako kortikoidea. LTRA: antileukotrienoak.

ALDAKETAREN ARRAZOIAK: ASMA ARINAREN ARRISKUAK

Honako arrazoi hauetan oinarritu da GINA, asma arinaren tratamendua aldatzeko beharra justifikatzeko⁴:

- Asma arina duten pazienteek, sintoma bakanak edo intentsitate gutxikoak badituzte ere, exazerbazio larriak izan ditzakete, 0,12 eta 0,77 bitarteko maiztasunarekin, paziente eta urte bakoitzeko. Arreta urgentea behar duten exazerbazioen % 30-40 asma arina duten pazienteei dagozkie⁹.
- SABA monoterapiaren tratamendua exazerbazio-arrisku handiagoarekin eta biriketako funtzio murriztua-rekin lotzen da.
- SABA gehiegi erabiltzea (adibidez, urtean 3 inhalagailu edo gehiago) exazerbazio larriak izateko arrisku handiagoarekin lotzen da, eta 12 inhalagailu edo gehiago erabiltzea, asmarekin lotutako heriotza-arriskua areagotzearekin.
- Inhalatutako kortikoideak dosi txikietan oso eraginkorrak dira asma-sintomak hobetzeko, exazerbazioak murrizteko eta biriketako funtzioa hobetzeko, baina mantentzeko terapiarekiko atxikidura txikia izaten da; batez ere, sintomak bakanak badira.

GINAk proposatzen du tratamendu kontrolatzailea ematea asma duten pertsona guztiei, populazioan arriskua murrizteko estrategia gisa, hipertentsioaren edo hiperkolesterolemiaren tratamenduaren antzera, eta aurrez jakin gabe zer paziente indibidualek saihestuko duen gertakaria¹⁰. Hori dela eta, 2007az geroztik, GINAko kideek asma arinaren tratamenduan budesonida dosi txikietan eta formoterolaren elkarketa premiaren arabera (BUDE-FOR) erabiltzeko ikerketa bultzatu dute, exazerbazioen maiztasuna murrizteko estrategia gisa, egunero IK hartu beharrik gabe¹¹. Laborategi merkaturatzaileak finantzatu du ikerketa, SYGMA 1 eta 2 saiakuntza klinikoen (ASK) bidez¹².

Formoterola iraupen luzeko beta-agonista adrenergiko bat da (LABA), ekintza-hasiera azkarra du, salbutamolaren antzekoa (3-5 minutu), eta 12 ordu arte irauten duen ekintza bronkodilatatzailea⁶. Espainian, BUDE-FOR konbinazioa aspalditik dago baimenduta, asma moderatuaren eta larriaren mantentze- eta erreskate-tratamendu gisa («MART» terapia du izena; *Maintenance and Reliever Therapy*).

“ Asma arina duten nerabe eta helduen kasuan, GINAk jada ez du gomendatzen SABA premiaren arabera monoterapiari erabiltzea. Horren ordez, IK-formoteola premiaren arabera erabiltzea lehenesten du. ”

ALDAKETAREN OINARRI DEN EBIDENTZIA

GINAk helduentzat eta nerabeentzat egindako gomendio berriak SYGMA 1¹³ eta SYGMA 2¹⁴ ASKen emaitzetan oinarritzen dira. Saiakuntza horiek BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzea ebaluatzen dute, asma arina duten helduen eta nerabeen tratamendu bakar gisa. Ondoren, neurri txikiagoko eta diseinu pragmatikoago-ko bi ASK berri argitaratu dira^{15,16} (2. taula, testuaren amaieran).

6-11 urteko haurrek SABAREN hartualdi bakoitzarekin IK bat erabiltzeko aukera TREXA saiakuntza klinikotik ateratako zeharkako ebidentzian oinarritzen da¹⁷ (2. taula). GINA txostenaren 2020ko bertsioan, haur afro-amerikarrei eginiko saiakuntza berri bat dago¹⁸.

Helduak eta nerabeak: budesonida-formoterola premiaren arabera

SYGMA 1 saiakuntzaren¹³ helburu nagusia zen ebaluatzea zer mailatan den hobea «asma kontrolatzeko» asma arina duten heldu eta nerabeetan BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzea, terbutalina premiaren arabera erabiltzea baino (2. maila). BUDE-FOR premiaren arabera terbutalina premiaren arabera baino hobea izan zen asma kontrolatzeko, eta BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa. Exazerbazio larrien bigarren mailako aldagaiari dagokionez, BUDE-FOR premiaren arabera terbutalina baino hobea izan zen, eta ez BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa. BUDE-FOR premiaren arabera BUDE baino okerragoa izan zen biriketako funtzioaren parametroetan.

SYGMA 2 saiakuntzaren¹⁴ helburu nagusia zen ebaluatzea zer mailatan ez den okerragoa BUDE-FOR premiaren arabera, BUDE mantentze-tratamendua baino, exazerbazio larrien urteko tasan. Hasieran, “nagusitasun” saiakuntza bezala proposatu zuten, baina helburu nagusia aldatu zuten, exazerbazioen urteko tasa espero zena baino txikiagoa izan zelako. BUDE-FOR ez zen BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa (konfiantza-tartearen goiko muga okerragoa ez izatearen tartetik gertu zegoen), baina emaitza txarragoak izan zituen sintomen kontrolean eta biriketako funtzioan.

PRACTICAL saiakuntza¹⁵ pragmatiko eta irekian, asma arinaren edo moderatuaren diagnostiko klinikoa zuten helduek parte hartu zuten, eta BUDE-FOR premiaren arabera eta BUDE mantentze-tratamendua alderatu

ziren. Exazerbazio larrien tasa txikiagoa izan zen BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzen zutenen taldean BUDE mantentze-tratamendua zutenen taldean baino, adierazgarritasun estatistikoaren muga. Exazerbazio larri gehienak ahotik hartzeko kortikoideak (AK) erabiltzeagatik zehaztu ziren; izan ere, ez zen ospitalizaziorik egon asmagatik, eta kasu oso gutxi iritsi zen larrialdietara. Ez zen alderik ikusi sintomen kontrolean, ezta biriketako funtzioaren parametroetan ere.

Novel START saiakuntza¹⁶ pragmatiko eta irekian, asmaren diagnostiko klinikoa zuten helduek parte hartu zuten; SABA erabiltzen zuten eta gaizki kontrolatuta zeuden. BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzen zutenen exazerbazio guztien tasa SABA premiaren arabera erabiltzen zutenen tasa baino txikiagoa izan zen, eta BUDE mantentze-tratamendua erabiltzen zutenen antzekoa. Sintomak kontrolatzeari dagokionez, BUDE-FOR premiaren arabera BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa izan zen, eta SABA premiaren arabera baino hobea. Biriketako funtzioari erreparatuta, ez zen alderik egon taldeen artean.

Lau saiakuntzetan, IKren batez besteko dosia askoz txikiagoa izan zen BUDE-FOR premiaren arabera erabilitako tratamenduan, BUDE mantentze-tratamenduan baino (laurdena baino gutxiago)¹³⁻¹⁶.

Ondorioa: SYGMA 1 eta 2 saiakuntzek^{13,14} erakusten dute GINaren arabera 2. mailan sailkatutako asma arina duten helduen eta nerabeen kasuan (barne hartuta SABA bakarrik erabiltzen duten eta gaizki kontrolatuta dauden pazienteak eta IK+SABA erabiltzen duten eta ongi kontrolatuta dauden pazienteak), BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzea SABA monoterapiaren arabera erabiltzea baino estrategia hobea dela emaitza kliniko guztietan. BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzen duen tratamendua BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa da asmaren kontrolean eta biriketako funtzioaren parametroetan, baina antzekoa exazerbazio larrien prebentzioan (IKren batez besteko dosia mantentzeko tratamenduan erabilitakoa baino txikiagoa da). PRACTICAL¹⁵ eta Novel Start¹⁶ saiakuntza irekiak dira, eta ohiko praktikaren baldintza antzekoetan egin dira; paziente kopuru txikiagoa daukate, eta ebidentzia gehigarria ematen diete SYGMA 1 eta 2 azterketei.

6-11 urteko haurrak: inhalatutako kortikoidea saba-ren hartualdi bakoitzarekin

Asma arina duten 6 eta 11 urte bitarteko haurren kasuan, GINak⁴ SABaren hartualdi bakoitzarekin IK erabiltzea sartu du «beste tratamendu-aukera batzuen» artean.

Gomendio hau **TREXA** saiakuntzatik¹⁷ eratorritako zeharkako ebidentzian oinarritzen da; asma arin iraunkorra duten haur eta nerabeei egin zaie, National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) erakundearen definizioaren arabera⁹. Saiakuntzaren helburu nagusia izan zen exazerbazio-arriskua ezartzea (ahotik hartzeko kortikoidea behar duena) IK egunero erabiltzen duen tratamendua etetea, eta zehaztea ea BEKLO-SABA premiaren arabera erabiltzen duen tratamenduak –BEKLO mantentze-tratamenduarekin edo gabe (egunerokoa)– kontrol hobea ematen duen exazerbazioen aurrean, SABA premiaren arabera erabiltzen duen tratamenduak baino. Asma-exazerbazioa izan zuten pazienteen ehuneko txikiagoa izan zen BEKLO egunero hartzen zutenen eta BEKLO egunero + BEKLO-SABA premiaren arabera hartzen zutenen kasuan, SABA bakarrik hartzen zutenekin alderatuta. BEKLO-SABA premiaren arabera hartzen zutenek SABA bakarrik hartzen zutenek baino exazerbazio gutxiago izan zuten, baina aldea ez zen adierazgarritasun estatistikora iritsi; hartutako IKren dosia txikiagoa izan zen BEKLO egunerokoarekin alderatuz eta ez zen lotu hazkunde-murrizketarekin (–1,1 cm BEKLO egunero hartzen duten taldeetan).

2020an ASK pragmatiko eta ireki berri bat argitaratu da;¹⁸ NAEPPren arabera asma arin iraunkorra duten eta mantentzeko tratamenduarekin ongi kontrolatuta dauden haur eta nerabe afro-amerikarrei egin zaie⁹. Saiakuntzaren helburu nagusia izan zen «asmaren kontrolean» baliokidetasuna ezartzea SABaren hartualdi bakoitzarekin BEKLO erabiltzearen eta BEKLO mantentze-tratamenduaren artean. Bi tratamenduak baliokideak izan ziren asmaren kontrolean, bai eta exazerbazioen eta biriketako funtzioaren bigarren mailako aldagaietan ere, eta IKekiko espazio txikiagoa izan zuten BEKLO premiaren arabera erabiltzen zutenen taldean. Egileek beraiek ohartarazi dutenez, baliteke emaitzak ezin aplikatzea sozioekonomikoki egoera ahulean dauden beste etnia edo populazio batzuei.

Ondorioa: Sintoma iraunkorrak dituzten 6-11 urteko haurrek ez dute SABA premiaren arabera hartu behar, tratamendu bakar gisa. Saiakuntzak erakutsi dute IK aldizka erabiltzea SABaren hartualdi bakoitzarekin ez dela IK erregulariki erabiltzea bezain eraginkorra¹⁷. Beraz, ahal izanez gero, IK erabili behar da erregulariki.

GOMENDIO BERRIAK: ZER DIOTE PRAKTIKA KLINIKOKO BESTE GIDA BATZUEK?

SIGN gidak², 2019ko eguneraketan, SABA premiaren arabera erabiltzea gomendatzen du tratamendu bakar gisa, aldizkako asma arinaren kasuan (1. maila), betiere ia sintomarik ez duten eta asma-krisirik ez duten pazienteetara

mugatuta. Asma arin iraunkorraren kasuan, IK egunero eta SABA premiaren arabera erabiltzea gomendatzen jarraitzen du.

GEMA gidak²⁰, 2020ko eguneraketan, 1. mailan mantentzen du helduek eta nerabeek SABA premiaren arabera erabiltzeko gomendioa, eta, gaizki kontrolatzen bada, aukera berri gisa, IK-FOR premiaren arabera erabiltzea gehitzen du. 2. mailan, bai haurren, bai helduen eta nerabeen kasuan, eguneroko IKak jartzen dituzte lehen aukera gisa, baina IK-FOR premiaren arabera eta SABAREN hartualdi bakoitzarekin IK hartzearen inguruan eskuragarri dagoen ebidentzia aipatzen du.

Canadian Thoracic Society Asthma Guideline Panel ebidentzia berriak ebaluatzeko prozesuan dago, GINAREN gomendioak Kanadako testuinguruan aplikatu daitezkeen ala ez erabakitzeko¹¹.

UptoDate⁶ gai hori landu du asma arinari buruzko monografian. Bere iritzia da NAEPPEk gomendatutako estrategia tradizionalari –gaur egun berrikusten ari dira– eustea¹⁹ (aldizkako asma arinaren kasuan, SABA premiaren arabera hartzea). Arrazoizko aukera gisa, batez ere exazerbazio larriak izateko arriskua duten pazienteen kasuan, proposatzen dute IK-FOR premiaren arabera erabiltzea. Asma arin iraunkorra duten pazientei dagokienez, IK erregularri erabiltzea gomendatzen du (LABAREkin edo gabe); izan ere, IK-FOR premiaren arabera erabiltzea ez da sintomak kontrolatzeko aukera hain eraginkorra⁶.

HELDUEK ETA NERABEEK BUDESONIDA+FORMOTEROLA HARTZEA PREMIAREN ARABERA

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

- Eskuragarri dagoen ebidentziak¹³⁻¹⁶ BUDE-FOR premiaren arabeko estrategia babesten du, asma arina duten pazienteek (2. maila) exazerbaziorik ez izateko. Beti ere, asmari buruzko informazio eta heziketa egokia jaso ostean, IK bidezko eguneroko tratamendua ez egitea erabakitzen duten kasuetan, sintomak aldizka izatea onartuz. IKekiko atxikidura txikia duten pazienteek ere, baldin eta eguneroko tratamendua egitea ezinezkoa dutela egiaztatu bada, aukera hori balia dezakete⁶.
- Tratamendurako hautagai diren pazienteek informazio eta heziketa egokia jaso behar dute tratamenduari abantailen eta arriskuen inguruan (emaitza txarragoak ditu sintomen kontrolean eta biriketako funtzioan), eta asma okertzen ari denean agertzen diren sintomak azkar ezagutzeko gai izan behar dute⁵.
- Ez da tratamendu egokia paziente sintomatikoentzat, ezta erreskate-medikazioa maiz erabili behar dutenentzat ere²¹.
- Asma ongi kontrolatzen duten eta IK bidezko eguneroko tratamenduarekiko atxikidura ona duten pazienteen kasuan, tratamenduarekin jarraitzea gomendatzen da⁵.
- Nerabeak SYGMA saiakuntzetan helduak baino gutxiago badira ere (% 11, 889 paziente)¹¹, orokorrean tratamenduarekiko atxikidura-arazo gehiago dituzte (4. taula).
- BUDE-FOR premiaren arabera eta monoterapiari erabiltzea fitxa teknikitik kanpo dago, gidetako gomendio eta saiakuntza klinikoen emaitzetan oinarritzen da⁶.
- GINAK ezarritako 1. mailan dauden pazienteen kasuan, baldin eta SABA premiaren arabera erabiltzen badute eta kontrol ona badute, ebidentzia zeharkakoa da, eta, beraz, azterketa gehiago egin behar dira BUDE-FOR premiaren arabera erabilera orokorra gomendatu aurretik.
- Nerabeen eta helduen asma arinaren preskripzio-datuek (4. taula) iradokitzen dute badagoela zer hobetu asma-aren tratamendu mailakaturako, IKekiko atxikidurarako eta tratamenduen berrikuspen eta jarraipen erregularra egiteko. Asma-diagnostikoa duten eta tratamendu aktiboren bat duten helduen artean, % 19,5ek SABA erabiltzen du monoterapiari (1. maila), eta % 7,9k soilik, IK LABAREkin gabe (2. maila). Nerabeen artean, % 46,7 eta % 27,3 dira, hurrenez hurren.

“ **Ebidentziak IK-formoterola premiaren arabera erabiltzea babesten du asma arina duten nerabe eta helduetan, exazerbazioak saihesteko, beti ere informazio egokia jaso ostean IK bidezko eguneroko tratamendua ez egitea erabakitzen duten kasuetan.** ”

EZTABAIDAK

- Sendagai bakarra izateak eta BUDE-FOR premiaren arabera ikertzen duen laborategi bakarra egoteak zalantzak sortu ditu GINAREN interes-gatazka potentzialen inguruan¹¹.

- SYGMA 1 azterketan¹³, biriketako funtzioari buruzko emaitzak zertxobait okerragoak izan ziren BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzen duen tratamenduan, BUDE mantentze-tratamenduan baino. Azterlanak behar dira bronkioetako hipererreaktibilitatea eta sintomen, biriketako funtzioaren eta exazerbazioen eta IK-formoterola premiaren arabera erabiltzearen arteko erlazioa ebaluatzeko¹⁰, bai eta, IK bidezko mantentze-tratamenduarekin alderatuta, aire-bideetako inflamazioan, hipererreaktibilitatean, birmoldaketan, hilkortasunean edo kostuan epe luzera izango duen eragina ebaluatzeko ere³.
- Pazienteei informazio argia eta heziketa ematea funtsezkoa da tratamendu-modalitate hori gomendatzeko orduan, interpretazio okerrak saihesteko (asma sintomak daudenean bakarrik tratatu behar den gaixotasuntzat hartzea, adibidez). Gainera, krisi-arrisku handia edo biriketako funtzio murriztua duten pazienteek egunero tratamendu prebentiboa behar dutela dioen egungo ikuspegiaren kontra doa¹¹.
- Tratamendu-estrategia berriak ez dira alderatu aldizkako beste tratamendu modu batzuekin —hala nola IK dosi altuetan erabiltzea 10-14 egunez, sintomak hasten direnetik, edo sintomak aurreikusten direnean (adibidez, arnas infekzioa dagoenean)⁶—, ezta urtaro-tratamenduarekin ere (sintoma iraunkorrak udazkenean eta/edo udaberrian dituzten pazienteetan, baina urteko gainerako egunetan sintomarik ez dituztenak).

“ **Asma arinaren kudeaketan, premiaren arabera tratamendu farmakologikoan ardazteak nahi ez diren ondorioak izan ditzake: hezkuntzari eta jarraipen klinikoari garrantzia kentzea edo asma tratamendu sintomatikoa besterik behar ez duen gaixotasuna den ideia okerra sustatzea.** ”

ALDERDI PRAKTIKOAK

Zer formatu erabili?

SYGMA saiakuntzetan, BUDE-FOR^{13,14} “160/4,5” mcg (200/6) (Symbicort® Turbuhaler®) erabili zen. Espainian konposizio hori duten hainbat sendagai daude, hainbat inhalagailurekin, eta horiek izango lirateke egokienak tratamendu-modalitate horretan erabiltzeko. GINAREN arabera⁴, BEKLO-FOR ere erabil liteke, mantentze- eta erreskate-modalitatean erabili izan dela argudiatuta (3. taula). Hala ere, BUDE-FOR ez bezala, premiaren arabera bakarrik erabiltzea ez da saiakuntza klinikoetan ebaluatu.

3. taula: 12 urtetik gorako nerabe eta helduentzat eskuragarri dauden elkarketak (IK dosi txikietan eta formoterola)²²

IK/FORmoterola elkarketa	Izen komertziala (inhalagailua)	Erabilgarri dauden formatuak	Eguneko gehieneko dosia
BUDEsonida/ FORmoterol	Rilast®, Symbicort® (Turbuhaler®)	“80/4,5”(100/6) mcg “160/4,5”(200/6) mcg	Gehienez 12 inh/egun (aldi mugatu batean)
	Bufomix, Gibiter® (Easyhaler®) BiResp®, Duoresp® (Spiromax®) (soilik > 18 urte)	“160/4,5”(200/6) mcg	
BEKLOmetasona dipropionatoa (estrafina)/ FORmoterola (soilik > 18 urte)	Formodual®, Foster® (ICP edo Nexthaler®)	“81,9/5” (100/6) mcg	Gehienez 8 inh/egun (aldi mugatu batean)

Fitxa teknikoak: asma tratatzeko, IK/FOR elkarketak ez dute premiaren arabera bakarrik erabiltzeko indikaziorik (GINAK proposatzen duen bezala).

Taulan, mantentzeko tratamendu gisa eta sintomak arintzeko premiaren arabera erabil daitezkeen formatuak eta dosiak azaltzen dira («MART» terapia - Maintenance and Reliever Therapy), fitxa teknikoaren arabera.

BUDE/FOR (“320/9” (400/12) mcg) eta BEKLO/FOR (“163,8/5” (200/6) mcg) dosi altuetan ez daude MART modalitatean erabiltzeko onartuta.

Komatxo (“ ”) artean «askatutako dosia» adierazten da, eta parentesi artean, berriz, (dosi neurtua).

Beste batzuk: FLUTIkasona/FORmoterol (Flutiform®) elkarketa ez dago onartuta MART terapian erabiltzeko, eta GINAK ez du proposatzen premiaren arabera bakarrik erabiltzeko.

Zein da formoterolaren eguneko gehieneko dosia IKekin elkartuta?

GINAK, 2020ko eguneraketan⁴, argitu du bai MART terapiarako (3., 4. eta 5. mailetan), bai premiaren arabera soilik erabiltzeko asma arinean, formoterolaren eguneko gehieneko dosia 72 mikrogramokoa dela BUDErekin elkartuta, eta 48 mikrogramokoa BEKLOrekin elkartuta. 72 mcg formoterol (12 inhalazio) da SYGMA saiakuntzetan BUDE-FOR "160/4,5" (200/6) formatuarekin baimendutako gehieneko dosia, baina, batez beste, astean 3-4 inhalazio erabili izan zen^{13,14}. Espainian, BUDE-FORen baimendutako gehieneko dosia ere egunean 12 inhalaziokoa da MART terapian, baina fitxa teknikoak adierazten du normalean ez dela eguneko 8 inhalazio baino gehiago behar²². Ez dakigu zein diren LABA horien metatze-ondorioak epe luzera, sarriegi erabiltzen badira⁶.

BUDE-FOR maila guztietako erreskate gisa?

EZ. 3. mailatik 5. mailara arteko pazienteen kasuan (asma moderatua eta larria), GINAK⁴ argitu du erreskateko BUDE-FOR gomendatzen duela soilik eguneroko mantentze-tratamendua BUDE-FOR edo beste IK-FOR batekin hartzen duten pazienteentzat. Ez du BUDE-FOR erreskate gisa gomendatzen mantentze-tratamendu gisa IK eta formoterola ez den LABA bat konbinatzen dituzten pazienteen kasuan, LABA desberdinak konbinatzeak sor ditzakeen segurtasun-arazoengatik.

BUDE-FOR erabil daiteke ariketa egin aurretik?

Asma arina duten pazienteen kasuan, ikerketa txiki batek²³ erakutsi zuen BUDE-FOR premiaren arabera eta ariketa egin aurretik hartzeak eta IK egunero eta SABA premiaren arabera eta ariketa egin aurretik hartzeak antzeko onura dutela bronkokonstrikzioa murriztean. Azterketa gehiago egin behar dira, baina datuek iradokitzen dute asma arina duten eta BUDE-FOR premiaren arabera hartzea preskribituko dieten pazienteek ariketa egin aurretik ere erabil lezaketela, SABA bat erabili ordez⁴.

BUDE-FOR elkarketa erabil daiteke arreta medikoa behar duten asma-exazerbazioak tratatzeko?

EZ. BUDE-FOR elkarketa ez da aztertu asma-exazerbazioak tratatzeko, eta ez da horretarako erabili behar. Ez GINAK⁴ ez gainerako erreferentzia-gidek^{2,19,20} gaur egun erabilera hori kanpoan uzten dute.

Nola eskalatu eta deseskalatu tratamendua premiaren arabera hartzeko BUDE-FOR elkarketarekin?

2. mailan eguneko IK duten eta ongi kontrolatuta dauden pazienteen kasuan⁴, GINAK BUDE-FOR premiaren arabera monoterapian erabiltzea aipatzen du, deseskalatzea egiteko aukera gisa. Aukera horrek kontuan hartu beharko lituzke «Terapeutikan duen tokia» atalean azaldutako gogoeta guztiak, oro har gomendatu baino lehen, aldaketa horretarako paziente hautagaiak aukeratzeko.

IK-LABA bidezko mantentze-tratamenduekin tratatutako pazienteen kasuan, azterlan bakar batek ere ez du ebaluatu IK-FOR premiaren arabera hartzeko mailara jaistea⁵. IK dosiaren arabera, mailaz jaisteko aukeren artean, IK dosia murriztea⁵ eta IK monoterapian erabiltzea daude¹.

BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzen duten pazienteen kasuan ere ez da aztertu zein den tratamendua eskalatzeko aukerarik onena⁵.

INHALATUTAKO KORTIKOIDEA SABA-REN HARTUALDI BAKOITZAREKIN, 6-11 URTEKO HAURENGAN: TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

- Pauta hori babesten duen ebidentzia¹⁷ zeharkakoa da eta ez da nahikoa, eta emaitzak IK mantentze-tratamenduarenak baino okerragoak dira, bai exazerbazioen prebentzian, bai sintomen kontrolean. Saiakuntza berriena¹⁸ ez da oso aplikagarria gure eremu sanitarioan.
- Desabantaila bat dauka: erreskaterako bi inhalagailu ezberdin erabili behar dira³. Gure ingurunean, formatu bakarra dago BEKLO-SABArekin (5 urtetik gorako haurrentzat baimendua).
- Indikazio hori ez dago onartuta fitxa teknikoan.
- Gure ingurunean, arreta sanitarioaren antolaketak eta tratamenduen finantzaketa-baldintzek aukera ematen dute tratamendu mailakatuaren estrategiarekin jarraitzeko, hezkuntza eta jarraipen erregularra indartuta, gutxi ebaluatutako tratamendu-modalitateak eskaini aurretik. EAEn, asma duten eta tratamenduren bat jasotzen duten 6-11 urteko haurren artean, % 41,6k SABA bakarrik hartzen dute (1. maila), eta % 46,5ek IK dosi txikietan, SABArekin edo gabe (2. maila). Azken horietan, IKekiko

“ **Asma arina duten 6-11 urteko haurren kasuan, gomendio berrien oinarrian dagoen ebidentziak ez du justifikatzen egungo tratamendua aldatzea** ”

atxikidura txarra (< % 40), Presbideren banaketa-erregistroaren arabera (4. taula), ez da helduen eta nerabeen artean bezain ohikoa.

ASMA ARINAREN PRESKRIPZIO-DATUAK EAE-N

- EAE-n, 12 urtetik gorako pertsonen % 6k asma-diagnostiko bat du historia klinikoan, baina horien % 55,5ek soilik du asmarako tratamendu aktiboren bat (R03 taldea). 6-11 urteko haurren % 14,1k asma-diagnostikoa du, eta horien % 53,8k tratamendu aktiboren bat du gaur egun.
- Tratamendua duten pertsonen artean, diferentzia nabarmenak daude helduen, nerabeen eta haurren artean, maila desberdinetan kokatzen diren pazienteen ehunekoan.
- Pazienteen heren batek, gutxi gorabehera, ez du SABArekin preskripzio aktiborik, eta % 20 inguruk, urtean SABArekin 3 dispensazio edo gehiago ditu. Oso gutxitan jasotzen dira 12 inhalagailu baino gehiago urtean.
- 2. mailan, IKekiko atxikidura oso txikia da nerabeen eta helduen artean. Soilik % 20k du atxikidura optimoa (% 80tik gorakoa).
- Gaur egun, diagnostikoa eta tratamendua duten helduen % 35,9k BUDE-FOR erabiltzen dute tratamenduan, eta horien herenak monoterapiari (SABArekin gabe) hartzen dute (beharbada MART modalitatean).

4. taula. Asmaren preskripzio-datuak EAEn

	Helduak		Nerabeak 12-18 urte		6-11 urte	
	Zb.	%	Zb.	%	Zb.	%
Asma Dx duten pazienteak (adin-tartearen gaineko ehunekoak)	134.441	7,1%	23.217	15,0%	18.846	14,1%
Asma Dx eta tratamendua duten pazienteak (R03 taldea)	86.319	64,2%	10.866	46,8%	10.133	53,8%

Asma Dx eta R03 tratamendua duten pazienteak						
– SABArekin bakarrik (≈ 1. maila)	16.809	19,5%	5.079	46,7%	4.242	41,9%
– IKekin eta SABArekin edo gabe (≈ 2. maila)	6.792	7,9%	2.964	27,3%	4.711	46,5%
SABArekin preskripzioak 1. edo 2. mailako pazienteengan						
– Urtebetean inhalagailurik jaso gabe	7.043	31,7%	2.449	34,1%	2.361	28,5%
– 1-2 SABA inhalagailu urtean	10.436	47,0%	3.399	47,3%	4.221	51,0%
– >=3 SABA inhalagailu urtean	4.719	21,3%	1.335	18,6%	1.690	20,4%
– >=13 SABA inhalagailu urtean	195	0,9%	49	0,7%	10	0,1%

IKren preskripzio kronikoak 2. mailako pazienteengan #						
– 0 atxikidura edo % 40tik beherakoa	2.488	46,1%	1.468	52,6%	1.701	36,5%
– % 40 eta % 80 arteko atxikidura	1.603	29,7%	874	31,3%	1.834	39,3%
– Atxikidura >= % 80	1.305	24,2%	448	16,1%	1.131	24,2%
– BUDE-FOR erabiltzen duten pazienteak	30.988	35,9%	1.744	16,1%	236	2,3%
– BUDE-FOR monoterapiari (SABA gabe)	10.010	11,6%	381	3,5%	36	0,4%

Dx: diagnostikoa. Atxikidura (eRezeta bidez emandakoaren arabera).

SABA: iraupen laburreko beta-agonista. IK: inhalatutako kortikoidea. R03: asmarako eta BGBK-ko inhalazio-farmakoak. Iturria: Asistentzia Sanitarioko Zuzendaritza - Osakidetza (2020ko apirilko datuak).

Atxikidurari buruzko datuak azken 8 hilabeteetan emandako preskripzio kronikoak kontuan hartuta neurtzen dira.

GINAren gomendio berriek erantzuna eman nahi diote paziente eta profesionalek «asma arin» gisa definitutako asma-exazerbazio larrien arriskua gutxiesteari, bai eta SABA erabiltzean dagoen gehiegizko konfiantzari eta IK gutxiegi erabiltzeari ere⁸. Erronka horiei erantzuteko, honako hauek barne hartu behar dira: jarraipen kliniko erregularra (kontsulta programatuarekin), autokontrolari buruzko heziketa (osasungintzako profesionalek gainbegiratutako ekintza-plan pertsonalizatuekin), eragileak saihesteko neurriak eta tratamendu farmakologikoa¹. Gure testuinguruko heldu eta nerabe batzuentzat IK-FOR premiaren arabera erabiltzen den tratamendua onuragarria izan daiteke.

Hala ere, asma arinaren kudeaketa premiaren araberako tratamendu farmakologikoan ardazteak nahi ez diren ondorioak izan ditzake, hala nola pazienteen hezkuntzari eta jarraipen klinikoari garrantzia kentzea eta asma tratamendu sintomatikoa besterik ez duen gaixotasuna den ideia okerra sustatzea.

Tratamendu-modalitate berri horretaz balia daitezkeen pazienteen kasuan, hezkuntza eta jarraipen erregularra ezinbesteko osagaiak dira, eta elkarrekin hartu behar dira erabakiak.

ESKERRAK EMATEA

Eskerrak eman nahi dizkiegu Maite Callén Blecuari (Pediatria, Bidebietako Osasun Zentroa, Donostialdeko ESI), Javier Korta Muruari (Pneumologia pediatrikoa, Donostia Unibertsitate Ospitalea, Donostialdeko ESI) eta Jesús Camino Bueyri (Pneumologia, San Eloy Ospitalea, Barakaldo-Sestaoko ESI) testua berrikusteagatik, bai eta egindako iruzkin eta iradokizun egokiengatik ere.

2. taula. **Asma arinari dagokionez GINAk egin dituen gomendioak babesten dituzten saiakuntza klinikoek ezaugarriak.**

Saiakuntza	Pazientek	Interbentzioa/ aldagai nagusia	Emaitzak
SYGMA 1 ¹³ itsu bikoitza, III. fasea 52 aste	N=3849, > 12 urte, 2. maila, kontrol txarra SABA bakarrik erabilita (% 44,5) edo kontrol ona IK dosi txikietan erabilita (% 55,5); % 19,7k asma-krisi larria izan du aurreko urtean.	<ul style="list-style-type: none"> - BUDE-FOR premiaren arabera (+ plazeboa egunean bi aldiz) - BUDE mantentze-tratamendua* (+ terbutalina premiaren arabera) - Terbutalina premiaren arabera (+ plazeboa egunean bi aldiz) Asmaren kontrola (asma ongi kontrolatuta dagoen asteen ehunekoa)	Asmaren kontrola: BUDE mantentze-tratamendua (% 44,4), terbutalina (% 31,1) eta BUDE-FOR premiaren arabera erabiltzea (% 34,4) baino hobea Exazerbazio larrien urteko tasa (a): BUDE-FOR premiaren arabera (0,07), terbutalina baino hobea (0,20) eta ez BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa (0,09). FEV ₁ : BUDE-FOR premiaren arabera, BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa -23,1 ml (-41,9tik -4,2ra). IKren dosi ertaina egunero: BUDE-FOR premiaren arabera, 57 mcg; BUDE mantentze-tratamendua, 340 mcg Tratamenduarekiko atxikidura: BUDE mantentze-tratamendua % 78,9
SYGMA 2 ¹⁴ itsu bikoitza, III. fasea 52 aste	N=4215, > 12 urte, 2. maila, kontrol txarra SABA bakarrik erabilita (% 46,3) edo kontrol ona IK dosi txikietan erabilita (% 53,7); % 22k krisi larria izan du aurreko urtean.	<ul style="list-style-type: none"> - BUDE-FOR premiaren arabera (+ plazeboa egunean bi aldiz) - BUDE mantentze-tratamendua* (+ terbutalina premiaren arabera) Exazerbazio larrien urteko tasa (a). KTren goiko muga, okerragoa ez izateko: 1,2	Exazerbazio larrien urteko tasa (a): BUDE-FOR premiaren arabera (0,11), ez BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa (0,12) HR 0,96 (1,16ko konfiantza-tartearen goiko muga). Asmaren kontrola (ACQ-5 eskala): BUDE-FOR premiaren arabera, BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa; 0,11 unitateko aldea (KT % 95: 0,07-0,15). FEV ₁ , bronkodilatazioaren aurretik eta ostean: BUDE-FOR premiaren arabera, BUDE mantentze-tratamendua baino okerragoa -32,6 ml (-53,7tik -11,4ra) eta -23,1 ml (-41,9tik -4,2ra) IKren dosi ertaina egunero: BUDE-FOR premiaren arabera, 66 mcg; BUDE mantentze-tratamendua, 367 mcg Tratamenduarekiko atxikidura: BUDE mantentze-tratamendua: % 62,8.
PRACTICAL ¹⁵ irekia 52 aste	N=885, 18-75 urte, asma arina edo moderatua (2. edo 3. mailak): kontrol txarra SABArekin bakarrik (% 30) edo BUDE 800 mcg eguneko hartzen duten pazienteak (% 70) (kontrol ona, partziala, kontrol txarra teknika txarrarekin edo atxikidura txikiarekin); % 12k krisiak izan ditu aurreko urtean.	<ul style="list-style-type: none"> - BUDE-FOR premiaren arabera - BUDE mantentze-tratamendua (+ terbutalina premiaren arabera) Parte-hartzaile guztiei ekintza-plana ematea Exazerbazio larrien urteko tasa (a)	Exazerbazio larrien urteko tasa (a): BUDE-FOR premiaren arabera (0,119), BUDE mantentze-tratamendua baino hobea (0,172), RR 0,69 (0,48-1,00, p=0,049). Asmaren kontrola (ACQ-5 eskala): ez dago alderik FEV ₁ : ez dago alderik Mantentze-tratamenduarekiko atxikidura % 76
START Novel ¹⁶ irekia 52 aste	N=668, 18-75 urte, asma arina, SABArekin bakarrik tratatua: <ul style="list-style-type: none"> - SABA gutxienez 2 aldiz erabiltzea aurreko 4 asteetan, baina egunean 2 aldiz baino gutxiagotan eta aurreko urtean exazerbazio larririk gabe, edo - SABA egunean 2 aldiz edo gehiagotan erabiltzea aurreko 4 asteetan, eta exazerbazio larriarekin aurreko urtean 	<ul style="list-style-type: none"> - BUDE/FOR premiaren arabera - BUDE mantentze-tratamendua (+ salbutamola premiaren arabera) - Salbutamola (premiaren arabera) Exazerbazioen urteko tasa (b)	Exazerbazioen urteko tasa (b): BUDE-FOR premiaren arabera (0,195), salbutamola premiaren arabera baino hobea (0,4) eta BUDE mantentze-tratamenduaren antzekoa (0,175). Exazerbazio larriak (a), BUDE-FOR premiaren arabera (N=9), BUDE mantentze-tratamendua (n=21), 0,44 (KT % 95: 0,2-0,96) eta salbutamola baino hobea (N=23, 0,40 (KT % 95: 0,18-0,86). Asmaren kontrola (ACQ-5 eskala): BUDE-FOR premiaren arabera salbutamola premiaren arabera baino okerragoa -0,15 (KT % 95: -0,24tik -0,06ra) eta BUDE mantentze-tratamendua baino hobea 0,14 (KT % 95: 0,05etik 0,23ra) FEV ₁ : ez dago alde esanguratsurik taldeen artean Tratamenduarekiko atxikidura: BUDE mantentze-tratamendua: % 56

Saiakuntza	Pazienteak	Interbentzioa/ aldagai nagusia	Emaitzak
TREXA ¹⁷ itsu bikoitza, 44 aste	N=288, 6-18 urteko haurrak, asma arin iraunkorarekin, NAEPP definizioaren arabera, eta ongi kontrolatuta	<ul style="list-style-type: none"> - Konbinatua (BEKLO/12 h + BEKLO-SABA premiaren arabera) - BEKLO mantentze-tratamendua (BEKLO/12 h + plazeboa/SABA premiaren arabera) - BEKLO-SABA premiaren arabera: plazeboa/12 h + BEKLO-SABA premiaren arabera - SABA: plazeboa/12 h + plazebo/SABA premiaren arabera Ahotik hartzeko kortikoidea behar duen lehen exazerbaziora arteko denbora	<i>Ahotik hartzeko kortikoidea behar duen exazerbazioa izan duten pazienteen ehunekoa</i> SABA (% 49, KT % 95 37-61): BEKLO mantentze-tratamendua (% 28, 18-40, p=0,03) hobea izan zen BEKLO konbinatua (% 31, 21-43, p=0,07) eta BEKLO-SABA premiaren arabera (% 35, % 24-47, p=0,07); aldeak ez ziren adierazgarritasun estatistikora iritsi. <i>Hazkunde lineala, SABA bakarrik erabiltzearekin alderatuta:</i> - 1,1 cm (SD 0,3) txikiagoa BEKLO konbinatuaren eta BEKLO mantentze-tratamenduaren taldeetan (p<0,0001), alderik gabe BEKLO-SABA premiaren arabera hartzen dutenen taldean (p=0,21)
Sumino ¹⁸ irekia, 12 hilabete	N=206, haur afro-amerikarrak (6-17 urte), asma arin iraunkorra dutenak NAEPPren arabera, mantentze-tratamenduarekin ongi kontrolatuta (IK dosi txikietan, IK+LABA dosi txikietan edo antileukotrienoak).	<ul style="list-style-type: none"> - BEKLO mantentze-tratamendua (40 mcg/12 h 6-11 urte artekoentzat, eta 80 mcg/12 h 12-17 urte artekoentzat) + SABA premiaren arabera - BEKLO premiaren arabera (40 mikrogramoko 2 pultsazio), SABAREN hartualdi bakoitzarekin Ekintza-plana eman behar zaie bi taldeei Asmaren kontrola ACT (Asthma Control Test) eta cACT (haurrentzat) proben arabera	<i>Asmaren kontrola:</i> BEKLO, SABAREN hartualdi bakoitzarekin, BEKLO mantentze-tratamenduaren baliokidea da asmaren kontrolean: ACT -0,88 (-2,19tik 0,42ra) eta cACT -0,73 (-2,09tik 0,62ra) <ul style="list-style-type: none"> - <i>Exazerbazio bat edo gehiago izan dituzten pazienteen proportzioa:</i> BEKLO mantentze-tratamendua % 23, BEKLO premiaren arabera % 19, p=0,62 - <i>Bronkodilatazioaren aurreko FEV₁ aldatzea:</i> % 3,44 jaitsi da BEKLO mantentze-tratamendua, eta % 5,54 BEKLO premiaren arabera, ez esanguratzua. - <i>IKen hileko batez besteko dosia:</i> BEKLO mantentze-tratamendua 1.961 mcg, BEKLO premiaren arabera 526 mcg, p< 0,0001

IK: inhalatutako kortikoidea. AK: ahotik hartzeko kortikoidea. SABA: iraupen laburreko beta-agonista.

* BUDE mantentze-tratamenduaren dosia: 200 mcg egunean bi aldiz

KT: konfiantza tartea. FEV₁: lehen segunduan botatako airearen gehieneko bolumena.

(a) Kortikoide sistemikoa 3 egunez edo gehiagoz, edo ospitaleratzea edo larrialdietara joatea AK erabiltzeagatik

(b) Kontsulta urgentea Lehen Mailako Arretan/Larrialdietan; ospitaleratzea, eta AK, SABA edo BUDE/FOR premiaren arabera erabiltzea (8 aldiz edo gehiagotan).

BIBLIOGRAFIA

- Asma helduetan eta nerabeetan. INFAC 2017;25(9):66-76. https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/eu_def/adjuntos/INFAC_Vol_25_n8_asma_nerabeetan_eta_helduetan.pdf
- British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). British guideline on the management of asthma. .2019: <https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma/>.
- Muneswarao J, Hassali MA, Ibrahim B, Saini B, Ali IAH, Verma AK. It is time to change the way we manage mild asthma: an update in GINA 2019. *Respir Res.* 2019;20(1):183-183.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020: <http://www.ginasthma.org/>.
- Beauchesne M, Lemiere C. Global Initiative for Asthma report: How will new recommendations affect practice in Canada? *CMAJ.* 2020;192:E456-458.
- Christopher H Fanta. Treatment of intermittent and mild persistent asthma in adolescents and adults. In: UpToDate® Post TW, ed. *UpToDate* 2019.
- Domingo C, Rello J, Sogo A. As-needed ICS-LABA in Mild Asthma: What Does the Evidence Say? *Drugs.* 2019;79(16):1729-1737.
- Irusen EM. The Global Initiative for Asthma 2019 recommendation for mild asthma - A critique. *S Afr Fam Pract.* 2020;62(1):e1-e4.

«INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

- Dusser D, Montani D, Chanez P, et al. Mild asthma: an expert review on epidemiology, clinical characteristics and treatment recommendations. *Allergy*. 2007;62(6):591-604.
- Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: Treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J*. 2019;53(6):1901046.
- Christopher Liciskai CLY, Catherine Lemiere, Francine M. Ducharme, M. Diane Lougheed, Dhenuka Radhakrishnan, et al. Are the 2019 Global Initiative for Asthma (GINA) strategy recommendations applicable to the Canadian context? *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. DOI:10.1080/24745332.2019.1679553. 2019.
- O'Byrne PM, FitzGerald JM, Zhong N, et al. The SYGMA programme of phase 3 trials to evaluate the efficacy and safety of budesonide/formoterol given 'as needed' in mild asthma: study protocols for two randomised controlled trials. *Trials*. 2017;18(1):12-12.
- O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1865-1876.
- Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1877-1887.
- Hardy J, Baggott C, Fingleton J, et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10202):919-928.
- Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2019;380(21):2020-2030.
- Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9766):650-657.
- Sumino K, Bacharier LB, Taylor J, et al. A Pragmatic Trial of Symptom-Based Inhaled Corticosteroid Use in African-American Children with Mild Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):176-185.
- National Asthma Education Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/>.
- GEMA. Guía Española para el Manejo del Asma. 2020 En: <https://www.gemasma.com>.
- Lazarus SC. On-Demand versus Maintenance Inhaled Treatment in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1940-1942.
- Fichas técnicas. <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>.
- Lazarinis N, Jorgensen L, Ekstrom T, et al. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax*. 2014;69(2):130-136.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2020ko martxoa


Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevime-san@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Fátima Baranda, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>

 Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

