

BOTIKEN DOSIFIKAZIOA GILTZURRUNETAKO GAIXOTASUN KRONIKOAN

Aurkibidea

- SARRERA
- GILTZURRUNETAKO GAIXOTASUN KRONIKOAREN (GGAK) DEFINIZIOA
- GILTZURRUN-FUNTZIOA EBALUATZEA
- GGAK DUTEN GAIXOEI BOTIKAK PRESKRIBITZEKO GOMENDIO OROKORRAK
- GGAK EGOERETAN BOTIKAK PRESKRIBITZEA
- BIBLIOGRAFIA

INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAEko osasun profesionaleri dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko.

zio-iturriek ez dute gehiegi laguntzen erabaki kliniko horiek hartzeko orduan. Medikamentuen Fitxa Teknikoetan (FT), askotan, zehatzak ez diren gomendioak jasotzen dira, adibidez: «kontuz erabili giltzurrun-gutxiegitasuneko egoeretan»⁴.

Aldizkari honen xedea da alderdi garrantzitsu batzuk azaltzea, lehen mailako arretan askotan agintzen diren zenbait botika –GGAK egoeretan dosifikazioa egokitzea eskatzen dutenak, edo giltzurrun-funtzioan eragin dezaketenak edo nefrotokiko izan daitezkeenak– agintzerakoan, dosifikatzerakoan eta erabiltzerakoan kontuan hartu behar direnak. Ez dira aztertzen populazio pediatrikoa eta giltzurrun-dialisia.

GILTZURRUNETAKO GAIXOTASUN KRONIKOAREN DEFINIZIOA^{1,5}

Espaniako Nefrologia Elkartearen (SEN) eta beste elkarte zientifiko batzuen GGAKri buruzko 2012ko adostasun-dokumentuak¹ eta KDIGO gidak (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*)⁵ GGAKren definizioa jasotzen dute, larritasun-mailatan sailkatuta eta diagnosi klinikoaz gainera, Iragazpen Glomerularren (IG) arabera zehaztua.

GGAK Giltzurrun Funtzioaren (GF) murrizketa gisa definitzen da, IG < 60 ml/min/1,73 m² denean, edo giltzurrun-kaltearen (albuminuria, hematuria, alterazio histologikoak edo irudi-probetakoak) presentzia gisa, modu iraunkorrean gertatzen direnean, gutxienez hiru hilabetez.

SARRERA

EPIRCE (*Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España, 2010*) azterlanaren emaitzen arabera, Espainiako populazio helduaren % 10ek, gutxi gorabehera, Giltzurrunetako Gaixotasun Kronikoa (GGAK) duela kalkulatu da. 3-5 mailetako prebalentzia orokorra % 6,8koa da, eta diferentzia handiak daude adinaren arabera (% 3,3 40-64 urte artean dituztenengan, eta % 21,4 64 urtetik gorakoengan). Hipertentsio arteriala (HTA) edo diabetes mellitusa duten gaixoengan, GGAKren prebalentzia % 35-40ra hel daiteke. Gainera, GGAK duten gaixoak, hasierako aldietan batez ere, diagnostikatu gabe (ezkutuko GGAK) egon ohi dira askotan, gaixotasunak ez baitu sintomarik izaten fase horietan, eta askotan beste egoera komorbido bat balioestean soilik hautematen baita¹.

Giltzurrun-funtzioa narriatzeak botiken segurtasunean eta eraginkortasunean eragina izan dezake, eta askotan medikamentuen ondorioz ospitaleratzeko arrazoiaren artean egoten da². Narriadura hau progresiboa da adinean aurrera egin ahala, eta, horregatik, botikak agintzerakoan, adindu guztiak GGAK arin-moderatua izan dezaketen gaixotzat jotzea gomendatzen da³.

Giltzurrun Gutxiegitasuneko (GG) egoeretan dosia doitu edo egokitzea oinarritzkoa da, tarte terapeutiko estua duten botiken eta giltzurrunen bidez kanporatzen direnen eraginkortasuna bermatzeko eta/edo toxikotasuna ekiditeko. Hala eta guztiz ere, eskuragarri dauden informazio-

GGAK honako maila hauetan sailkatzen da zenbait formulen bidez kalkulaturako edo balioetsitako IGren arabera (ikus 1. taula).

1. taula. Giltzurrun-gaixotasun kronikoaren mailak kalkulaturako IGren arabera (1etik egokitua)

Mailak	IG (ml/min/1,73 m ²)	Deskribapena	
1	≥ 90	Giltzurrun-kaltea eta IG normala	
2	60-89	Giltzurrun-kaltea eta IGren beherakada arina	
3A	45-59	GGK	IGren beherakada arin-moderatua
3B	30-44		IGren beherakada moderatu-larria
4	15-29		IGren beherakada larria
5	<15 ó diálisis		Aurreodialisia/diálisis

IG: Iragapen Glomerularra; GGK: Giltzurrun Gutxiegitasun Kronikoa.

3-5 mailak normalean Giltzurrun Gutxiegitasun Kroniko (GGK) gisa ezagutzen dena osatzen dute. Alterazio horiek 3 hilabetez iraun behar dute gutxienez¹.

GILTZURRUN-FUNTZIOA EBALUATZEA

Kreatinina serikoaren zehaztapena ez da erabili behar giltzurrun-funtzioa ebaluatzeko parametro bakar gisa. Ekuazioen bidez estimaturako IG da jarduera klinikoan giltzurrun-funtzioa ebaluatzeko dagoen indize hoberena. 24 orduz gernua bilduz kreatinaren argitzea neurtzeak ez du hobetzen, egoera jakin batzuetan izan ezik, ekuazioen bidez lortutako IGren estimazioa^{1,3}.

Elkarte zientifiko gehienek MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) azterlanetik sortutako ekuazioak erabiltzea gomendatzen dute. MDRD-4 ekuazioa erabiltzen da gehien, eta Osakidetzako laborategi-txostenetan sartzen da hori. Bere abantaila nagusia emaitza lortzeko erraztasuna du, nahikoa baita honako aldagai hauen berri izatea: adina, sexua, serumeko kreatinina eta arraza (ez dago gaixoaren pisua jakin beharrik). Formula horrek gorputz-azalera estandarrekin lotutako datu gisa ematen du IGren emaitza (ml/min/1,73 m²). Ekuazio horiek balio altuetan IG azpiestimaten dute sistematikoki, eta, beraz, 60 ml/min/1,73 m²-tik beherako balioak soilik jo daitezke baliozkotzat¹.

Halere, IGren estimazioen doitasuna eta zehaztasuna hobetzeko formula berriak sortzen jarraitzen dute. 2009an, *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) taldeak ekuazio berri bat argitaratu zuen, eta horixe gomendatzen dute KDIGO 2012ren gida berriek. MDRD baino zehatzagoa da, eta IGren predikzio-ahalmena hobetzen du, bereziki 60 eta 90 ml/min/1,73 m² arteko balioetan, beraz, ziurrenik aurreko ekuazioak ordeztuko ditu laster¹.

Oro har, egoera kliniko jakin batzuetan, IG estimatzeko ekuazioak ez dira aproposak¹:

- Gorpuz Masaren Indizea (GMI) 19 kg/m² baino baxuagoa edo 35 kg/m² baino altuagoa.
- Dieta bereziak (begetariano zorrotzak, kreatinina- edo kreatina-gehigarriak) jarraitzen dituzten pertsonak edo malnutrizioa dutenak.
- Muskulu-masaren alterazio handiak (anputazioak, muskulu-masa galtzea, muskulu-gaixotasunak edo paralisiak).
- Adina < 18 urte.
- Giltzurrun-porrot akutuan edo GGAK duten gaixoengan giltzurrun-funtzioa modu iragankorrean okerragotzean.
- Haurdunaldia.
- Hepatopatia larria, edema orokortua edo aszitisia.
- Toxikotasun handia duten eta giltzurrunetatik kanporatzen diren botiken dosia doitzea, hala nola, aminoglukosidoena eta kimioterapiakoena.

Egoera guzti horietan, ohiko kreatinina-argitzearen bidez aztertu beharko litzateke giltzurrun-funtzioa, 24 orduz gernua bilduz^{1,3}.

Ez dago adostasunik GGAK duten gaixoentzat botika-posologia doitzeraikoan giltzurrun-funtzioa estimatzeko zer formula erabili beharko litzatekeen ezartzeko orduan. Elkarte batzuek, SEN elkarteak adibidez, MDRD-4 ekuazioa gomendatzen

dute. Formula horrek 1,73 m²-ko Gorputz Azalera (GA) estandarrarekin lotutako datu gisa ematen du emaitza; hortaz, 1,73 m²-tik urrun dagoen GA duten gaixoei dagokienean, estimazio-balio absolutuen arabera egokitu beharko litzateke dosia. Horretarako, gaixoaren benetako Gorputz Azalera (GA) 1,73 m²-rekin zatitu eta emaitza horrekin biderkatu beharko litzateke laborategiko emaitza (ml/min/1,73 m² moduan adierazitakoa) (IG x GA/1,73 m²)¹. Beste aukera bat da Cockcroft-Gault-en ekuazioa erabiltzea kalkulatzailen bidez (ikus 1. koadroa), formularen pisua sartzeko aukera ematen baitu⁵.

Beste alde batetik, botika baten dosiari egindako egokitzea nabarmen alda daiteke erabilitako ekuazioaren arabera, eta horrek ondorio klinikoak izan ditzake. Zentzu horretan, dosiak doitzearen inguruan argitaratutako gomendio gehienak Cockcroft-Gault-en ekuazioaren funtzioan oinarritutako datuetatik sortu dira, eta oso gomendio gutxi daude MDRD-4 ekuazioan oinarritutakoak⁶.

Formuletako IGren emaitzak trukagarriak ez diren arren, errealitatean, dosifikazioak egokitzerakoan MDRD-4 formula erabili daiteke lehen mailako arretan erabiltzen diren botika gehienentzat eta 18 urtetik gorako eta batez besteko gorpuzkera eta pisua duten gaixo gehienentzat.

1. koadroa. Giltzurrun-gutxiegitasuneko egoeretan botikak dosifikatzeari buruzko informazioa jasotzen duten lotura interesgarriak

- Espainiako Nefrologia Elkartearen giltzurrun-funtzioaren kalkulatzailak: <http://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>
Zenbait formula jasotzen ditu (MDRD, Cockcroft-Gault, CKD-EPI...) eta GMIren kalkulua barne hartzen du.
- Botikak doitzea giltzurrun-gutxiegitasuneko egoeran (Nefrologia al día-ren kapitulua). Nefrología digital-SEN <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=viewCapNewVersion&idpublication=1&dedition=80&idcapitulo=2900&idversion=&wordsearch=&blink=1>
Multzo farmakologikoen arabera dosiak doitzeko taulak barne hartzen ditu, baina ez du balizko giltzurrun-kaltea aipatzen.
- Fistera Calculadora: Nefrologia/Botiken dosiak doitzea giltzurrun-gutxiegitasun kronikoko egoeran: <http://www.fistera.com/herramientas/calceded/>
Cockcroft-Gault-en formula. Botiken araberako informazioak dosien doitze posibleak soilik jasotzen ditu, baina ez du balizko giltzurrun-kaltea aipatzen. Zerrenda ez dago eguneratuta (printzipio aktibo ugari falta dira).
- The Renal Drug Handbook (RDH). 3. edizioa (2009): <http://www.icid.salisbury.nhs.uk/MedicinesManagement/Guidance/Generalguidance/Documents/d8a451086aff4c4e81b25b52fc323702renaldrughandbookv3August2009.pdf>
GG egoeretako dosifikazioak, interakzioak eta beste informazio interesgarri batzuk jasotzen ditu.
- Bennet liburua (1999): Botiken araberako informazioa (helduak): <http://kdpnet.louisville.edu/renalbook/adult/>
Zerrenda ez dago eguneratuta. Dosien doitze posibleez gainera, balizko giltzurrun-kaltea adierazten du. Botiken araberako informazioa (haurrak): <http://kdpnet.louisville.edu/renalbook/pediatric/>

GGAK DUTEN GAIXOEI BOTIKAK PRESKRIBITZEKO GOMENDIO OROKORRAK^{1-4,7-9}

- Giltzurrun-funtzioa neurtzea botika nefrotokikoak edo dosia egokitzea eskatzen dutenak preskribitu baino lehen eta handik gutxira.
- Pertsona adinduei botikak agintzerakoan giltzurrun-funtzioak gutxienez narriadura arina izango duela pentsatzea komeni da.
- Adin aurreratuz gainera, beste arrisku-faktore batzuk ere hartu behar dira kontuan, hala nola, diabetesa, bihotz-gutxiegitasuna, giltzurrun-arteriaren estenosisa, deshidratazioa eta hipobolemia, eta garrantzitsua da likido-kopuru egokia hartzea.
- Botikekin lotutako hiperpotasemia saihestu behar da. Kontu berezia izan behar da diuretiko potasio-aurreztaile bat potasioari eusten dion beste batekin lotzearekin (angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibitzaileak (AEBI), angiotentsina-II hartzaileen antagonistak (AHA II), erreninaren inhibitzaile zuzenak eta antiinflamatorio ez-esteroideak (AIEE)). Horrelakoetan, potasio serikoa maiz monitorizatu behar da derrigorrean.

- Guztiz beharrezko diren medikamentuak eman behar dira, dosi eta tarte egokietan, behar den denboran zehar. Normalean, dosia doitu egin behar da IG 60 ml/min/1,73 m²-tik behera badago. Doikuntza gauzatzeko, mantentze-dosiak murriztu eta/edo dosifikatze-tartea handiagotu daiteke.
- Botikaren eragina azkar hastea nahi badugu (antibiotikoak, antifungikoak, antibiralak), ohiko hasierako dosia edo ohiko karga-dosia erabili behar da maila egokia lortzeko. Mantentze-dosiak botikaren eta GGAKren mailaren arabera doitzen dira.
- Ahal bada, hobea da medikamentu jakin batzuekin dosi alturik ez erabiltzea (parasetamola 1 g), eta askapen luzatuko forma farmazeutikoan ez ematea, horiek erraztasunez pila baitaitezke (adib.: tramadol retard, claritromicina unidia).
- Tratamendu-berrikuspenean ongi aztertu behar da ea dosiak gaixoaren egungo giltzurrun-funtziora egokitzen diren.

*Adineko guztiak
GGAK arin-ertaina duten
pazientetzat hartzea*

GGAK EGOERETAN BOTIKAK PRESKRIBITZEA

Ohi erabiltzen diren botika ugari giltzurrunen bidez metabolizatzen edo kanporatzen dira. Giltzurrun-funtzioaren alterazioak medikamentuaren farmakozinetika aldatzen du, eta horrek eraginkortasuna aldatzen du potentzialki, bai eta botika pilatzeko eta ondorio kaltegarriak (giltzurrun-toxikotasuna barne) izateko aukera handiagotzen ere^{4,8}.

Askotan erabili ohi diren beste botika batzuek, dosia egokitzea eskatzen badute edo ez badute ere, giltzurrun-funtzioa alda dezakete (AIEE, AEBI eta AHA II, diuretikoak), edo nefrotoxikotasuna eragin (aminoglukosidoak, immunoezabatzaileak, kontraste erradiologiko batzuk)^{1,9}.

Ahal bada, botika nefrotoxiakoak ez dira konbinatu behar, giltzurrun-hutsegitea izateko arriskua handiagotzen baitu horrek⁹. Ez da komeni AEBI (edo AHA II) diuretikoekin eta AIEEekin (COX-2ren inhibitzaileak barne) batzea –triple whammy izenez ere ezagutzen da konbinazio hirukoitz hori–, giltzurrun-hutsegitea eragiteko aukera handia baitakar (ikus 2. koadroa)^{1,10}.

2. koadroa. «Triple whammy» - AEBI/AHA II + diuretikoak + AIEE konbinazio hirukoitza

Interakzio horren eraginei buruzko behaketa-azterlan batean¹⁰ ikusi zen AIEE gehi diuretiko edo AEBI edo AHA II terapia bikoitza erabiltzeak ez duela handiagotzen giltzurrun-hutsegite akutua izateko arriskua, baina bai ordea konbinazio hirukoitza erabiltzeak (Arrisku Erlatiboa 1,31; Konfiantza Tartea 1,12-1,53). Arriskua are gehiago handiagotu zen tratamendu hirukoitza hasi eta lehenengo 30 egunetan (AE 1,82; KT 1,35-2,46).

Hori horrela, populazioak AIEEak maiz erabiltzen dituela kontuan hartuta, AEBI edo AHA II eta diuretiko osatutako tratamendua duten gaixoengan kontu handia izan behar da tratamendu analgesiko bat hautatzerakoan.

Ahal izanez gero, ez da konbinazio hirukoitz hori erabili behar, eta, derrigorrezkoa bada, kreatinina eta potasio-mailak estuki zaintzea gomendatzen da, tratamenduko lehenengo hilabetean zehar bereziki.

Jarraian, lehen mailako arretan askotan erabili ohi diren eta GGAK egoeretan dosia doitzea eska dezaketen medikamentu-multzo batzuentzako zenbait gomendio jasotzen dira.

FTetako informazioa⁶ eta GGAK egoeretan botiken dosifikazioaren gainean egindako berrazterketa espezifikoak^{11,14} erabili dira datu-iturri gisa. Kontsultatutako iturriaren arabera, gomendioetan aipatzen diren IGren balioak unitate desberdinetan (ml/min edo ml/min/1,73 m²) ematen dira.

Zerrenda oso-osoa ez denez, botika jakinen egokitzei buruzko xehetasun handiagoak nahi izanez gero, AEMPSren orrialdeko FTra jo dezakezue: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

Giltzurrun-gutxiegitasuneko egoeran botiken dosifikazioari buruzko informazioa jasotzen duten lotura interesgarri gehiago nahi izanez gero, ikus 1. koadroa.

Oro har, ez dago dosiak doitu beharrik IG > 60 ml/min/1,73 m² bada. IG 10 eta 59 ml/min/1,73 m² artekoa den egoeretarako doitze beharrak jasotzen dira.

HIPOGLUZEMIANTEAK^{6,15}

Metformina. FTren arabera, kontraindikaturak dago IG < 60 ml/min bada, eta giltzurrun-funtzioa urtero kontrolatzea gomendatzen da azidosi laktikoa izateko arriskuagatik⁶. Azpimarratu behar da arrisku hori oso baxua dela (5/100.000 gaixo/urte), eta hipoxia-egoerekin lotu ohi dela¹⁵.

Azken urteotan metforminaren erabilerekin lotutako esperientzia nabarmen areagotu denez, honako gomendio hauek proposatzen dituzte zenbait erakundeek adostasunek^{15,16}:

- Giltzurrun-funtzioa ebaluatzea tratamendua hasi aurretik eta aldizka hori ezarri ostean, giltzurrun-funtzioa narriatzekeko arrisku-faktoreak (deshidratazioa, tratamendua diuretikoekin, AIEEekin edo iododun kontrastearekin) dituzten gaixoengan bereziki.
- Erabilera nahiko segurutzat jotzen da IG \geq 45 ml/min/1,73 m² bada.
- Dosia % 50era murriztu behar da IG 30-44 ml/min/1,73 m² bada.
- Ez da erabili behar IG < 30 ml/min/1,73 m² bada.
- Giltzurrun-funtzioa arriskuan jartzen duen egoerarik egonez gero (gorakoa, beherakoa, erradiokontrasteak, kirurgia handia), eten tratamendua denbora batez.

Sulfonilureak. Sulfonilureen ondoriozko hipogluzemia izateko arriskua nabarmen handiagotzen da GGAK duten gaixoengan. IG \geq 45 ml/min/1,73 m² duten gaixoengan soilik erabili beharko lirateke.

Erabiltzekotan, (dosia doitu) gliklazida, glipizida edo (dosia doitu beharrik gabe) glikidona erabiltzea gomendatzen da (azken hau gaur egun ez dago merkaturatuta).

Glimepirida IG \geq 60 ml/min/1,73 m² duten gaixoengan soilik erabili behar da, dosia doitu. Ez da gomendatzen glibenklamida erabiltzea (hipogluzemia-arrisku handiena dakarren sulfonilurea da).

Glinidak. Errepaglinida giltzurrun-gutxiegitasuneko edozein mailatan erabil daiteke. Tratamendua dosi baxu batekin hastea komeni da (0,5 mg otordu nagusien aurretik), eta dosia egokitzen joatea.

Glitazonak. Eragin kaltegarriak dituztenez (edemak, bihotz-gutxiegitasuna), modu mugatuan erabil daitezke GGAK duten gaixoengan⁶. FTren arabera pioglitazona GGAKren edozein mailatan erabil badaiteke dosia egokitu beharrik gabe (dialisia izan ezik)⁶, GGAK egoerarako diabetes-adostasunaren gomendioa da kontuz erabiltzea IG < 60 ml/min/1,73 m² bada, eta ez erabiltzea IG < 30 ml/min/1,73 m² bada.

Alfaglukosidasaren inhibitzaileak. Akarbosa zein miglitola pilatu egiten dira GGAK egoeran, eta, beraz, ez da gomendatzen horiek erabiltzea.

Dipeptidil peptidasa-4aren inhibitzaileak (i-DPP4) edo gliptinak. Gliptinek, ▼linagliptinak izan ezik, dosia egokitzea eska-tzen dute IG < 50 ml/min/1,73 m² bada:

- Sitagliptina: 50 mg-ko dosia IG 30-50 ml/min/1,73 m² bada, eta 25 mg-ko dosia IG < 30 ml/min/1,73 m² bada.
- Bildagliptina: 50 mg-ko dosia IG < 50 ml/min/1,73 m² bada, baita GGAKren aldi terminalean ere.
- Saxagliptina: 2,5 mg-ko dosia IG < 50 ml/min/1,73 m² bada. Ez da erabiltzea gomendatzen IG < 15 ml/min/1,73 m² bada.

GLP-1en analogoak. Ez da horiek erabiltzea gomendatzen IG < 30 ml/min bada. IG 30-50 ml/min duten gaixoengan, ez da gomendatzen asteroko exenatida eta liraglutida erabiltzea. Eguneroko exenatida eta ▼lixisenatida erabil daitezke kontuz. Eguneroko exenatidarekin dosi-eskala zorrotza jarraitu behar da, eta gehienezko dosia 5 mcg/12 ordu izango da.

Eragin gastrointestinal kaltegarriak maizago ager daitezke GGAK izanez gero, hortaz, ondo zaindu behar da gaixoaren ja-sankortasuna, eta giltzurrun-funtzioa monitorizatu behar da gorakoa edo beherakoa agertuz gero^{6,15}.

SGLT2 sodio-glukosaren garraiatzailekidearen inhibitzaileak edo gliflozinak. Gliflozinen eraginkortasuna giltzurrun-funtzioaren araberakoa da, hortaz, murriztu egiten da GGAK moderatua duten gaixoengan, eta ia guztiz desagertzen da GGAK aurreratua dutenengan. Ez da tratamendua hasi behar IG < 60 ml/min/1,73 m² bada.

Hasitako tratamenduak eten egin behar dira GF 60 ml/min/1,73 m²-ko IG batetik jaisten bada ▼dapagliflozinarekin edo 45 ml/min/1,73 m²-tik jaisten bada ▼kanagliflozinarekin (merkaturatzeko dago). ▼Kanagliflozina ongi onartzen duten eta IG etengabe 60 ml/min/1,73 m²-tik behera mantentzen duten gaixoengan, 100 mg-ko dosia eman behar zaie egunean behin. Gliflozinekin tratamendua hasi aurretik, eta giltzurrun-funtzioa murriz dezaketen beste botika batzuk gehitzerakoan, giltzurrun-funtzioa zaintzea gomendatzen da, eta gutxienez urtean behin⁶.

Intsulina. GGAK intsulinarekiko erresistentziarekin lotzen da. Hala eta guztiz ere, GGAK aurreratuak intsulinarekin giltzurrun-katabolismoa murrizten du, eta, beraz, horren dosia murriztu behar izaten da; GGAK aurreratuak duten gaixo bazuengan eten ere egin behar izaten da intsulina-tratamendua^{1,15}.

GGAK duten gaixoei intsulina-tratamendua emanez gero, zorrozki zaindu behar da gluzemia. Oro har, honako hau esan dezakegu¹⁵:

- IG \geq 60 ml/min/1,73 m² bada: ez dago dosia doitu beharrik.
- IG 20-59 ml/min/1,73 m² bada: gutxi gorabehera % 25 murriztu behar da dosia.
- IG < 20 ml/min/1,73 m² bada: % 50 murriztu behar da dosia.

*Oro har,
ez da dosi egokitzerik
egin behar IG > 60 ml/
min/1,73 m² bada*

HIPERTENTSIOAREN KONTRAKOAK

Errenina-angiotentsina-aldosterona sistemaren gain jarduten duten hipertentsioaren kontrakoak: angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibitzaileak (AEBI), angiotentsina-II hartzaileen antagonistak (AHA II) eta aliskirenoa. Kontuz jardun behar da giltzurrun-disfuntzioa izateko aukera dakarten baldintzak egonez gero, hala nola, hipobolemia (adibidez, odola galtzeagatik, beherako larri edo luzeagatik, denbora luzean zehar gorakoa izateagatik, etab.), bihotzeko gaixotasuna, gibelegoa, diabetes mellitusa edo giltzurrun-gaixotasuna. Potasio-mailak monitorizatu behar dira, hiperpotasemia izateko arriskua handiagotzen baita^{2,6}.

Oro har, AEBIak giltzurrunen bidez kanporatzen dira, eta GGK izanez gero egokitu egin behar da horien dosia. Fosinoprioloa salbuespena da, gibelaren eta behazunaren bidez kanporatzen baita. AHA Ilei dagokienez, ez dago horien dosia doitu beharrik.

AEBIek zein AHA Ilek giltzurrun-gutxiegitasun akutua eragin dezakete, baita aurretik arrisku-faktorerik ez bazegoen ere, hortaz, tratamendua hastean eta handik 1-2 astera giltzurrun-funtzioa eta elektrolitoak monitorizatzea gomendatzen da. Botika horien ondorioz giltzurrun-funtzioa murrizteak ez du derrigorrean esan nahi tratamendua eten behar denik, eta modu seguruan preskribitu daitezke giltzurrun-gaixotasuneko maila guztietan

- IGren murrizketa oinarrizko balioaren % 25etik beherakoa bada, eta tratamendua hasi eta hurrengo bi hilabeteetan egonkortu egiten bada, jarraitu egin behar da tratamenduarekin.
- Murrizketa hori oinarrizko balioaren % 25etik gorakoa bada, tratamendua eten behar da, eta giltzurruneko aldebiko estenosi posiblea baztertu.
- Giltzurrun-arterien aldebiko estenosi edo giltzurrun bakarraren alde bakarreko estenosi izanez gero, AEBIrik edo AHA Iirik ez erabiltzea gomendatzen da, GG izateko arriskuagatik.

Aliskirenoari dagokionez, ez dago dosia doitu beharrik IG \geq 30 ml/min/1,73 m² bada. Ez da hori erabiltzea gomendatzen IG < 30 ml/min/1,73 m² bada. Merkaturatu osteko esperientzian, giltzurrun-gutxiegitasun akutuko zenbait kasu izan dira aliskirenoa hartu zuten arrisku-gaixoengan; edonola ere, tratamendua etendakoan konpondu egiten zen.

Diuretikoak

- Diuretiko tiazidikoak: ohiko dosietan erabil daitezke IG \geq 30 ml/min/1,73 m² bada; balio horretatik behera ez dira horren eraginkorrak^{4,6}.
- Henle-lakioko diuretikoak (furosemida, torasemida): ez dago dosia egokitu beharrik GGren edozein alditan. Furosemidak giltzurrun-kalte eragin dezake^{6,14}.
- Potasio-aurreztaileak (amilorida, triamterenoa): hiperpotasemia izateko arriskua handiagotzen dute^{2,6}.
- Aldosteronaren antagonistak (espironolaktona, eplerenona): biak kontraindikatuak daude IG < 30 ml/min bada⁶. Espironolaktona: GG arina izanez gero, ohiko dosia 25 mg/egun izango da; GG moderatua izanez gero, aldiz, egun txandakatuetan emango da 25 mg-ko dosia, betiere, potasio serikoaren kontzentrazioak 5,0 mmol/L-tik beherakoak badira⁶.

Eplerenona: IG 30-60 ml/min bada, tratamenduaren hasieran 25 mg emango dira egun txandakatueta. Ez da aztertu 25 mg/egun baino gehiagoko dosirik IG < 50 ml/min duten gaixoengan. Bai kreatinina eta bai potasio serikoa aldizka monitorizatzea gomendatzen da, eta dosia horien arabera doitzea⁶.

Betablokeatzaileak. Metabolismo hepatikoa dutenei dagokienez –karbedilola, metoprolola, propranolola eta labetalola adibidez–, ez dago dosia doitu beharrik.

Giltzurrunen bidez kanporatzen direnei dagokienez –azebutolola, atenolola, bisoprolola, zelizoprolola, nadolola, nebibolola eta sotalola–, oro har, ez dago dosia doitu beharrik GG arin edo moderatuko egoeretan. Jarraian, GG larrirako zenbait gomendio jasotzen dira, FTren arabera⁶:

- Atenolola: 50 mg/egun edo 100 mg egun txandakatueta.
- Bisoprolola: ez da gaintitu behar eguneko 10 mg-ko dosia.
- Nebibolola: ez da erabiltzea gomendatzen.

Kaltzioantagonistak. Oro har, ez dago dosia doitu beharrik GGren edozein mailatan. Hala eta guztiz ere, FTren arabera, barnidipinoa, lerkandipinoa eta manidipinoa kontraindikaturata daude GG larriko egoeretan⁶.

HIPOLIPEMIATZAILEAK

Estatinak. Argibide iturriak ez datoz bat GG egoerarako estatinen dosiaren gainean egiten dituzten gomendioei dagokienean^{17,18}. Oro har, estatinek ez dute behar dosia egokitzerik GG arin-moderatua izanez gero. GG larria izanez gero, ongi pentsatu behar da zer dosi eman, eta zer eragin kaltegarri izan ditzakeen aztertu behar da (rabdomiolosia). FTren arabera⁶:

- Atorbastatinari dagokionean, ez dago dosia doitu beharrik GGren edozein alditan.
- Sinbastatina, lobastatina eta flubastatinari dagokienean, IG < 30 ml/min bada, ongi pentsatu behar da 10 mg/egun, 20 mg/egun eta 40 mg/egun baino gehiagoko dosiak eman nahi izanez gero, hurrenez hurren.
- Prabastatina: GG moderatu-larrian, hasieran 10 mg/egun ematea gomendatzen da.
- Rosubastatina: kontraindikaturata dago edozein dositan GG larriko egoeran. GG moderatua izanez gero (IG < 60 ml/min), hasieran 5 mg-ko dosia ematea gomendatzen da, eta kontraindikaturata dago 40 mg-ko dosia.
- Pitabastatina: kontuz erabili behar da, oso datu gutxi baitago edozein mailatako GGri buruz. 4 mg-ko dosia ez da gomendatzen GG larria duten gaixoentzat.

Fibratoak. GG izanez gero, hasieran dosi baxuak ematea gomendatzen da, eta giltzurrun-funtzioa balioestea dosia handiagotu baino lehen. Ez dira erabili behar GG larria izanez gero.

Ezetimiba: ez dago dosia doitu beharrik.

ANTIKOAGULATZAILEAK

Ahozko antikoagulatzaileak. Azenokumarola: ez dago dosia egokitu beharrik⁶.

Ahozko antikoagulatzaile berriak (AAKB) fibrilazio aurikular ez balbularra duten gaixoengan iktusa eta enbolia sistemikoa prebenitzeko. GGk kontraindikazioa izan daiteke, edo AAKBak ez erabiltzeko edo horien dosia murrizteko arrazoi izan daiteke.

- Dabigatrana: giltzurrun-funtzioa ebaluatu behar da tratamendua hasi aurretik IG < 30 ml/min duten gaixok alde batera uzteko, horientzat kontraindikaturata baitago. Tratamenduan zehar, giltzurrun-funtzioa ebaluatu behar da zenbait egoera klinikotan, giltzurrun-funtzioa murriztu edo narriatu egin daitekeela uste bada (hipobolemia, deshidratazioa, medikamentu jakin batzuk batera hartzea). 75 urte baino gehiago edo GG duten gaixoei dagokienean, giltzurrun-funtzioa ebaluatu behar da gutxienez urtean behin. Dosia 110 mg/12 ordu-ra murriztu behar da odolusteko arrisku handia badago eta IG 30-50 ml/min bada^{6,19}.

- ▼ Ribaroxabana: dosia 15 mg/24 ordu-ra murriztu behar da IG 15-50 ml/min bada. Kontraindikaturak dago IG < 15 ml/min bada⁶.
- ▼ Apixabana: dosia 2,5 mg/12 ordu-ra murriztu behar da IG < 30 ml/min bada. Kontraindikaturak dago IG < 15 ml/min bada⁶.

Pisu molekular baxuko heparinak (PMBH) zainetako tronboenbolismoaren profilaxian^{6,20}

Batez ere giltzurrunen bidez kanporatzen dira. GG duten gaixoei PMBH dosi bat baino gehiago emanaz gero, pilatu eta odol-jario arriskua handiago daiteke. GG eta beste arrisku-faktore batzuk izanez gero, gaixo ahulei edo adinduei dagokienez batez ere, PMBHak ez erabiltzea gomenda daiteke²⁰. GG duten gaixoengan PMBH erabiltzea hiperpotasemiarekin lotu da⁶.

Oro har, dosia doitu egin behar da IG < 30 ml/min bada; dosia murriztea (enoxaparina: 20 mg/egun; nadroparina: % 25-33 artean murriztu dosia) eta/edo Xa-aurkako faktorearen mailak monitorizatzea komeni da⁶. Egile batzuek diote tinzaparina beste PMBH batzuk baino gutxiago pilatzen dela GG larrian⁴.

ANTIAGREGATZAILEAK

Aspirina (dosi antiagregatzailean): GGAK egoeran 100 mg/egun-dosia ez gaintzea gomendatzen da¹.

Klopidogrela, tikagrelorra eta prasugrela: ez dago dosia egokitu beharrik. Hala eta guztiz ere, GG duten gaixoei esperientzia urria dago, beraz, kontuz erabili behar dira^{6,13}.

DIGOXINA

Banan-bana ezarri behar da dosia adinaren, pisuaren eta giltzurrun-funtzioaren arabera. Aldizka kontrolatu behar dira serumeneko elektrolitoak eta giltzurrun-funtzioa, eta ea digoxina serikoaren mailak zehaztu behar diren aztertu behar da⁶.

HEZUERI-KONTRAKOAK ETA AZIDO URIKOA MURRIZTEKOAK⁶

- Alopurinola: GGAK egoeran gehienez 100 mg/egun dosiarekin hastea gomendatzen da, eta erantzuna egokia ez bada soilik handiagotzea dosia. GGAK larria izanez gero, gomendagarria izan liteke 100 mg/egun baino gutxiagoko dosiak ematea, edo 100 mg-ko dosia egun batetik gorako tartez ematea.
- Koltxizina: IG < 50 ml/min bada, erdira murriztu behar da dosia, eta/edo hartualdien arteko tartek handiagotu. Kontraindikaturak dago IG < 30 ml/min bada.
- Febuxostatari dagokionez, ez dago dosia doitu beharrik IG \geq 30 ml/min bada. IG < 30 ml/min bada, nolabaiteko pila-tzea gertatzen da, baina ez dira ongi ebaluatu eraginkortasuna eta segurtasuna.

ANTIBIOTIKOAK, ANTIFUNGIKOAK ETA ANTIBIRALAK

Hasierako dosiak edo karga-dosiak ohikoak izaten dira. Mantentze-dosiak botikaren eta GGAKren aldiaren arabera doitzen dira^{6,7}.

Antibiotikoak⁶

GGAK izanez gero ohiko dosietan erabil daitezkeen antibiotikoak: doxiziklina, eritromizina, metronidazola, moxifloxazinoa, azitromizina, telitromizina.

Mantentze-dosia doitzea eska dezaketen antibiotikoak:

- Amoxizilina eta amoxizilina-klabulanikoa: ohiko dosia IG 30 ml/min-ra arte. IG 10-30 ml/min bada: gehienez 500 mg/12 ordu. IG < 10 ml/min bada: gehienez 500 mg/24 ordu.
- Amoxizilina-klabulanikoa dosi altuan (1.000/62,5 mg): ohiko dosia IG 30 ml/min-ra arte. Ez da erabiltzea gomendatzen IG < 30 ml/min bada.
- Zefixima: IG < 20 ml/min bada, erdira murriztu behar da dosia.
- Zefuroxima-axetiloa: FG < 20 ml/min bada, dosi bakar bat eman behar da egunean.

- Klaritromizina: IG < 30 ml/min bada, dosia erdira murriztu behar da, eta, beraz, ez dira erabili behar unidia forma farmazeutikoak / formatuak.
- Ziprofloxazinoa: IG 30-60 ml/min/1,73 m² bada, 250-500 mg/12 ordu. IG < 30 ml/min/1,73 m² bada, 250-500 mg/24 ordu.
- Norfloxazinoa: IG 10-30 ml/min bada, 400 mg/24 ordu; IG < 10 ml/min bada, erabilera balioetsi behar da kasu bakoitzean.
- Lebofloxazinoa: mantentze dosiak doitu behar dira IG < 50 ml/min bada.
 - IG 20-50 ml/min: dosiaren % 50, hartzeko maiztasun beraz.
 - IG 10-19 ml/min bada: 125 mg-ko dosiak, 24-48 ordu.
- Nitrofurantoina: ez da erabiltzea gomendatzen IG < 60 ml/min/1,73 m² bada.

Antifungikoak⁶

- Flukonazola: mantentze-dosia % 50, IG < 50 ml/min bada.
- Itrakonazola: datu gutxi daude GGAK egoeretako erabileren gainean, beraz, kontuz erabili behar da.

Antibiralak. Oro har, IG murriztuz gero, ahozko antibirala hartzeko maiztasuna murriztu behar da, eta IG are baxuagoa bada, dosia ere murriztu behar da⁶.

- Aziklobirrak dosia doitzea eskatzen du IG < 25 ml/min bada.
- Balaziklobirrak dosia doitzea eskatzen du IG < 50 ml/min bada.
- Famziklobirrak dosia doitzea eskatzen du IG < 60 ml/min bada.

Printzipio aktibo bakoitzaren fitxa teknikoan zehazten dira IGren arabera egin beharreko doitzeen xehetasunak indikazio bakoitzerako.

ANALGESIKOAK ETA ANTIINFLAMATORIOAK

Antiinflamatorio ez-esteroideak (AIEE). Giltzurrun-kalte eragin dezakete, batez ere hipobolemia, deshidratazioa, bihotz-gutxiegitasuna edo giltzurrun-arteriako estenosis izanez gero¹¹. Giltzurrunetan izan ditzaketen ondorioak, hala nola, hiperpotasemia, hiponatremia eta giltzurrun-hutsegite akutua, maizago agertzen dira GGAK duten eta AIEEak kronikoki hartzen dituzten gaixoengan^{4,9}.

GGAK edukiz gero, ez dira AIEEak hartu behar ahal den neurrian^{1,4}. Behar-beharrezkoak badira, bizitza ertain-motza duten AIEEak erabili behar dira, eta egun gutxitan zehar hartu. Gaixoa ongi hidratatuta dagoela bermatu behar da, eta ez duela ez bihotz-gutxiegitasunik, ez diabetesik ez eta hipertentsiorik ere⁹. Kontuz jardun behar da aldi berean diuretikoak erabiliz gero. Ez da erabili behar AIEE gehi AEBI (edo AHA II) gehi diuretikoak konbinazio hirukoitza, giltzurrun-hutsegitea eragin baitezake horrek (ikus «Triple whammy» 2. koadroa).

AIEE guztiak kontraindikaturak daude GGAK larrian (eta diklofenakoa baita GGAK moderatuan ere). Ibuprofenoa erabiliz gero GGAK arin-moderatuarekin, dosia murriztea gomendatzen da⁶.

Parazetamola. 500-650 mg arteko dosietan erabil daiteke (AIEEen aukera gisa)^{4,6}:

- IG < 50 ml/min bada: 500-650 mg/6 ordu.
- IG < 10 ml/min bada: 500-650 mg/8 ordu.

Ahal bada ez dira 1 g-ko formulazioak erabili behar, eta ez dira dosi altuak denbora luzez eman behar⁹.

Analgesiko opioideak^{6,13,21}. Zaila da analgesiko opioideen dosiak zer neurritan murriztu behar diren zehaztea eta erabateko gomendioak ematea; izan ere, ez da erlazio garbia egiaztatu giltzurrun-funtzioaren eta opioideen argitzearen artean¹⁹.

Fentaniloa eta buprenorfina dira GGAKrekin erabiltzeko opioide seguruak, eta ez dute dosia egokitzea eskatzen.

Antiinflamatorio ez-esteroideak beharrik gabe ez hartzea, giltzurrun-funtzioa kaltetu dezaketelako

Kodeina, tramadola, morfina eta oxikodona kontuz erabili behar dira:

- Kodeina: kontuz erabili behar da GGAK izanez gero, eta GGAK larria izanez gero ez da erabili behar ahal dela. IG 10-50 ml/min bada, dosia % 75era murriztu behar da.
- Berehala askatzen den tramadola: IG < 30 ml/min bada, dosifikazio-tartea 12 ordura luzatu behar da. Kontraindikaturak dago IG < 10 ml/min bada.
- Askapen luzatuko tramadola: IG < 30 ml/min bada, ez da gomendatzen erabiltzea. Kontraindikaturak dago IG < 10 ml/min bada.
- Berehala askatzen den morfina: nahiko segurua da dosia progresiboki titulatzen bada. Ahal dela ez da erabili behar IG < 30 ml/min bada.
- Askapen luzatuko morfina: ahal dela ez da erabili behar GGAK izanez gero.
- Oxikodona: ohiko dosiaren erdiarekin hasi behar da, eta pixkanaka titulatzen bada. Kontraindikaturak dago IG < 10 ml/min bada.
- Oxikodona/naloxona konbinazioa: GGAK duten gaixoengan, bi printzipio aktiboen kontzentrazio plasmatikoa handiagotzen du, naloxonarena batez ere. Hori horrela, oxikodonarentzat aipatutako gomendioez gainera, kontuz erabili behar da GGAK arina duten gaixoengan ere.

ANTIDEPRESIBOAK, ANSIOLITIKOAK-HIPNOTIKOAK, ANTIPSIKOTIKOAK

Gibelaren bidez metabolizatzen dira (eta gibel-gutxiegitasuna izanez gero, dosia doitzea eskatzen dute), haien metabolitoak giltzurrunen bidez iraitzen badira ere. Gehienek ez dute dosia egokitzea eskatzen IG \geq 30 ml/min/1,73 m² bada. Horietako batzuek soilik eskatzen dute dosia doitzea edo ez erabiltzea IG baxuagoko egoeretan⁶.

Antidepressibo triziklikoak eta zenbait SSRI, hala nola, fluoxetina eta sertralina, ohiko dosietan erabil daitezke GGAK egoeran ere. Paroxetinak, zitalopramak eta benlafaxinak dosia murriztea eskatzen dute IG < 30 ml/min bada, eta ez da komeni duloxetina erabiltzea.

Benzodiazepinak GGAK egoeran ez dute doitze beharrik, baina kontuz eta dosi baxuetan erabiltzea gomendatzen da.

Antipsikotikoei dagokienez, tratamendua dosi baxuekin hasi gomendatzen da, eta dosi-titulazioak mantsuagoa izan behar du GGAK duten gaixoengan.

Gabapentinari eta **pregabalinari** dagokienez, oro har, IG murriztu ahala eguneko dosia murriztu behar da. IG < 30 ml/min bada, hartzeko maiztasuna ere murriztu behar da. Printzipio aktibo bakoitzaren fitxa teknikoan zehazten dira IGren arabera egin beharreko doitzeen xehetasunak.

ANTIAZIDOAK-ULTZERAKONTRAKOAK

Protoi Bonbaren Inhibitzaileak (PBI) ez dute dosia doitzea eskatzen GGAK izanez gero. Nefritis interstizial akutua eragin dezakete (intzidentzia arraroa eta aurreikusitako ezinezkoa).

H2 antihistaminikoak, hala nola, ranitidinak eta famotidinak, dosia murriztea eskatzen dute IG < 50 ml/min bada. Nefritis interstiziala eragin dezakete (intzidentzia oso arraroa).

Antiazidoak ez dira dosi altuetan erabili behar GGAK izanez gero. Ez da erabiltzea gomendatzen IG < 10 ml/min bada.

BESTE BOTIKA BATZUK⁶

Bisfosfonatoak: ez da horiek erabiltzea gomendatzen IG < 30 ml/min bada. IG altuagoetan, ez dago dosiak egokitu beharrik.

Metotrexatoa: ahoz zein larruazalpe/ muskulubarne erabiliz, IG 20-50 ml/min bada, dosia % 50era murriztu behar da. Kontraindikaturak dago IG < 20 ml/min bada.

ESKER ONAK

Eskerrak eman nahi dizkiogu Maider Jimenez Arren andreaki (Gipuzkoa Eskualdeko familia-medikua) testua berrikustea-gatik, bai eta egindako iruzkin eta iradokizun egokiengatik.

BIBLIOGRAFIA

1. SEN, semFYC, SEMG, Semergen, y otras sociedades científicas. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. 27 de noviembre 2012. [on line] http://www.senefro.org/modules/news/images/v_5.doc_consenso_final___131212_copy1.pdf [kontsulta 2013/30/12].
2. Bell JS, Blacker N, LeBlanc VT, Alderman CP, Phillips A, Rowett D, Rossi S, Frank O, Husband A. Prescribing for older people with chronic renal impairment. *Aust Fam Physician*. 2013;42:24-28.
3. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasaola F, Górriz JL, Navarro JF, Martín de Francisco AL. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). *Nefrología*. 2008; 28(3):273-282.
4. Bonal J, Bonafont X. Ajuste de la dosis de medicamentos en los enfermos con insuficiencia renal. *Butlletí d'informació terapèutica*. 2007;19(4):19-24.
5. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Summary of Recommendation Statements. [kontsulta 2013/30/12]. *Kidney International Supplements* (2013) 2, 419-28. [on line] <http://www.nature.com/kisup/journal/v3/n1/full/kisup201277a.html>
6. Fichas técnicas de Medicamentos. CIMA: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
7. Prescribing in renal impairment. *British National Formulary* (65th ed.). London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
8. Faull R, Lee L. Prescribing in renal disease. [kontsulta 2013/30/12]. *Aust Prescr*. 2007;30:17-20. [on line] <http://www.australianprescriber.com/magazine/30/1/17/20>
9. Anónimo. Renal failure caused by drugs. *Prescrire International*. 2010;19(105):18-21.
10. Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *BMJ* 2013;346:e8525
11. Munar M, Singh H. Drug Dosing Adjustments in Patients with Chronic Kidney Disease. *Am Fam Physician*. 2007;75(10):1487-96.
12. Aronoff GR, Bennett WM, Berns JS, Brier ME, Ksabekar N, Mueller BA, Pasko D, Smoyer WE. Drug prescribing in renal failure. 5th ed. Philadelphia: American College of Physicians. [on line] <http://kdpnnet.louisville.edu/renalbook/adult/>. [kontsulta 2013/30/12].
13. Ajuste de fármacos en la insuficiencia renal (capítulo de Nefrología al día). *Nefrología digital-SEN*. [on line] <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=viewCapNewVersion&idpublication=1&idedition=80&idcapitulo=2900&idversion=&wordsearch=&blink=1>
14. DRUGDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: <http://www.micromedexsolutions.com/>
15. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014;34(1):1-12. [on line] <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E565/P1-E565-S4493-A12369.pdf> [kontsulta 2013/30/12].
16. Davoren P. Safe prescribing of metformin in diabetes. *Aust Prescr*. 2014;37:2-5.
17. UK Medicines Information (UKMi) for NHS. What is the available evidence for the use of statins in patients with renal impairment? *Medicines Q&A* 125.5. April 2013. [on line] <http://www.evidence.nhs.uk/search?q=%22What+is+the+available+evidence+for+the+use+of+statins+in+patients+with+renal+impairment%22> [kontsulta 2013/30/12].
18. Tonelli M, Wanner C. for the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2014;160:182-189.
19. Nota AEMPS. Dabigatrán (Pradaxa®) y riesgo de hemorragia: nuevas recomendaciones de vigilancia de la función renal. 27 de octubre de 2011. [on line] http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_21-2011.htm [kontsulta 2013/30/12].
20. Anónimo. Heparinas de bajo peso molecular en atención primaria. *INFAC*. 2012;20(9):53-58. [on line] http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_20_n_9.pdf [kontsulta 2013/30/12].
21. UK Medicines Information (UKMi) for NHS. Which opioids can be used in renal impairment? *Medicines Q&As* 402.1. October 2012. [on line] <https://www.evidence.nhs.uk/search?q=%22Which+opioids+can+be+used+in+renal+impairment%22> [kontsulta 2013/30/12].

2014ko otsailean eguneratuta

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

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

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxebarria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Oloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Osakidetza

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 2341-314X