

BGBK IZATEAN ARNASTUTA HARTZEN DIREN SENDAGAIK: ZERTAN LAGUNTZEN DUTE?

Aurkibidea

- Sarrera
- Iraupen luzeko antikolinergikoak (LAMA):
▼aklidinioa, ▼glikopirronioa,
▼umeklidinioa
- Iraupen luzeko beta-2 agonista (LABA): ▼olodaterola
- LAMA/LABA elkarketa:
▼aklidinioa/formoterola,
▼glikopirronioa/indakaterola,
▼umeklidinioa/bilanterola
- Arnastutako kortikoidea / LABA elkarketa: ▼flutikasona furoatoa / bilanterola

SARRERA

2012an, Biriketako Gaixotasun Buxatzaile Kronikoa (BGBK) egonkorren tratamendu farmakologikoaren inguruko berriei buruzko INFAC aldizkaria argitaratu zen. Berrikusitako alderdi ugari indarrean dira gaur egun ere. Hala ere, arnastuta hartzen diren 8 sendagai berri (4 molekula berri eta 4 elkarketa) merkaturatu dira orduetik BGBK egonkorra tratatzeko (ikus 1. taula).

Denbora gutxian sendagai berri horiek agertzeak ez du errazten sendagileen lana, nahasmena sortzen baitu. Izan ere, arnasteko gailu ezberdinak dituztelako sendagaiak, aldagarriak ez direnak, batzuetan indikazio ezberdinak dituztenak. Bestalde, ez dago eraginkortasunari (aldagai kliniko esanguratsuen inguruan bereziki, esate baterako, gaizkiagotzeko arriskuaren inguruan) eta epe luzeko segurtasunari buruzko datu askorik.

2013-2015 denboraldian, BGBK egonkorra dutenentzako farmakoen errezetek % 11 egin dute gora EAEn. 2015ean, errezeten % 57 arnastutako kortikoideak eta LABA elkarketarenak izan dira. Tiotropioa da gehien agintzen den monofarmakoa, errezeten % 15 hartzen du. Gainerako LAMA sendagaiak errezeten % 10 dira. Errezeten % 13 LAMA/LABA elkarketak hartzen du, glikopirronioa/indakaterola elkarketa dela-eta batik bat. OBI (Osakidetza Business Intelligence) informazio-sistematik lortutako datuak dira, Asistentzia Sanitarioko Zuzendaritzako Farmazia Zerbitzu Korporatiboak emandakoak.

Arnastuta hartzeko diren sendagai berriak eta horien arteko elkarketak BGBK tratatzeko egungo gomendioen testuinguruan kokatzea da INFAC honen helburua, eta baita haien gaineko zalantzak aipatzea ere.

INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanlerairen osasun goera hobetzeko.

BGBK egonkorren tratamendu farmakologikoa: gomendio nagusiak eta zalantzazko arloak¹⁻⁶

Gomendioak:

Sintomak arintzea, gaizkiagotzeen maiztasuna eta larritasuna murriztea, eta bizi-kalitatea eta ariketa fisikoa egiteko tolerantzia hobetzea dira BGBK egonkorren tratamendu farmakologikoaren helburuak.

Tratamendua norbanakoaren arabera hautatu behar da, sintomen larritasuna, gaizkiagotzeko arriskua, pazientearen hobespenak eta erantzuna kontuan hartuta, eta kontrako efektuak, egokitzapena eta gailuen kostua baloratuta.

Tratamendua mailakatua da. Hurrengo mailara pasatu edota tratamenduak elkartu aurretik, tratamenduarekiko atxikidura, sendagaia arnasteko teknika eta arnasteko erabiltzen den gailuaren egokitzapena baloratu behar dira.

.../...

.../...

Arnastutako bronkio-zabaltzaileak dira BGBK dutenentzako tratamendu farmakologikoaren oinarria.

- Iraupen laburreko bronkio-zabaltzaileak, beta-2 agonistak (SABA) zein antikolinergikoak (SAMA), sintomak bizkor kontrolatzeko erabiltzen dira, eskatu ahala.
- Sintoma iraunkorrak dituzten eta mantentze-tratamendua behar duten pazienteetan, iraupen luzeko bronkio-zabaltzaileak erabiltzen dira monoterapiari; beta-2 agonistak (LABA) zein antikolinergikoak (LAMA).
- Maiz gaizkiagotzen diren eta $FEV_1 < \% 50$ duten pazienteetan, egokia da arnastutako kortikoideekin elkartutako LABA sendagaiak erabiltzea.

Dosi finkoen (LAMA/LABA edo arnastutako kortikoideak/LABA) konbinazioen erabilerari dagokionez, abantailak (pazientearen erosotasuna eta kostu txikia) zein eragozpenak (dosia doitzeko aukera gutxi, zailtasun handiagoa kontrako efektuak eranstean eta tratamendua bikoizteko arrisku handiagoa eta, horren ondorioz, botikak ematean akatsak egiteko aukera) hartu behar dira kontuan.

Zalantzako arloak:

Ez dago ebidentzia nahikorik LABA sendagaien ordez LAMA sendagaiak hautatzeko, LAMA/LABA sendagaien konbinazio zehatz bat edo beste bat hautatzeko edo LAMA/LABA elkarketa bat gomendatzeko, arnastutako kortikoideak/LABA konbinazioen ordez. Zehazteke dago LAMA, LABA eta arnastutako kortikoideen terapia hirukoitzaren eraginkortasuna eta segurtasuna.

ARNASTUTAKO IRAUPEN LUZEKO ANTIKOLINERGIKO EDO ANTIMUSKARINIKOAK (LAMA): ▼AKLIDINIOA, ▼GLIKOPIRRONIOA, ▼UMEKLIDINIOA

Aklidinioa, glikopirronioa eta umeklidinioa arnastuta hartzeko iraupen luzeko farmako antikolinergikoak dira, bronkioak zabaltzeko mantentze-tratamenduan erabiltzen direnak, BGBK duten pazienteen sintomak arintzeko. Guztiek dute ekintza-mekanismo bera: arnasbideetako muskulu lisoa uzkuratzen laguntzen duten hartzaiak muskarinikoei kontra egitea. Horrek bronkioak zabaltzea eragiten du⁷.

*Farmakoa hautatzean,
arnasteko erabiliko den
gailurik egokiena aukeratu
behar da paziente
bakoitzarentzat*

ERAGINKORTASUNA

Aklidinioa

Plazeboarekin alderatzen duten saiakuntzak besterik ez dira egin. Horien arabera, biriken funtzioa, arnastua, osasun-egoera eta erreskateko medikazioaren erabilera hobetzen dira klinikoki garrantzitsua den eran (ikus 2. taula). Gaizkiagotzeei dagokienez, ikerketa nagusien gainean egindako azterlan orokorrak murrizketa estatistiko nabarmena agertu zuen, garrantzi klinikoa eztabaidagarria izan arren, aklidinioaren, plazeboarekin alderatuta, gaizkiagotze ertain-larrien tasan (paziente/urte tasa: 0,31 eta 0,44 hurrenez hurren)⁸⁻¹⁰. Hala ere, bereizita ebaluatutako saiakuntzak ez dira nahikoak gaizkiagotzeen arteko aldeak detektatzeko. Hortaz, beste azterlan batzuk eginda berretsi behar dira emaitzak¹⁰.

Glikopirronioa

Glikopirronioa plazeboarekin eta tiotropioarekin (konparatzaile aktiboa) alderatu da 12 asteko azterlan batean, eta tiotropioa bezalako eragina du, ez handiagoa, ez txikiagoa, biriken funtzioan. Pazienteen aldagaietan (arnastua, osasun-egoera eta erreskateko medikazioaren erabilera), ez zen egon alde estatistiko esanguratsurik tratamendu-taldeen artean. Gaizkiagotze-tasei dagokienez, antzeko murrizketak hauteman ziren. Dena den, iraupen luzeagoko saiakuntzak egin behar dira emaitza hori behar bezala ebaluatzeko^{11,12}.

Umeklidinioa

Plazeboarekin alderatuta biriken funtzioa hobetu arren, garrantzi klinikoa eztabaidagarria da. Ez da frogatu bizi-kalitatea hobetzen duenik, ez eta erreskateko medikazioa murrizten duenik ere, 12 astetik gorako azterlanetan. Ez dago behar bezala diseinatutako azterlanik gaizkiagotzeen murrizketan duen eraginkortasuna ebaluatzeko^{13,14}.

Ez dago umeklidinioaren dosi baimendua erabilgarri dauden beste LAMA edo LABA batzuekin alderatzen duten azterlanik argitaratuta¹⁵.

*Tiotropioa da
gehienbat hautatzen
den LAMA sendagaia,
eraginkorra delako eta
erabili izan delako*

1. Taula. **Iraupen luzeko arnastutako bronkio-zabaltzaileak eta BGBKren tratamenduan baimendutako elkarketak** (5etik egokitua)

Taldea	Farmakoa	Arnasteko gailua	Dosien jarraibideak	Izen komertziala eta aurkezpena	30 eguneko tratamenduaren kostua (€)
Iraupen luzeko bronkio-zabaltzaileak					
LABA	Formoterola	Presurizaturiko inhalagailua (kartutxoa) Aerolizer® Novolizer® Turbuhaler®	1 arnaste / 12 orduro	Broncoral Neo®, Foradil Neo®, 12 µg arnasteko soluzioa, presiopeko ontzia, 50 dosi.	25,57
				Broncoral®, Foradil®, Neblik®, 12 µg hautsa, 60 kapsula.	30,69
				Formatris®, 12 µg/dosia inhalagailua + kartutxoa 60 dosi.	30,69
				Oxis®, 9 µg arnasteko hautsa, 60 dosi.	23,01
LABA	Indakaterola	Breezhaler®	1 kapsula / 24 orduro	Hirobriz®, Oslif®, Onbrez®, 150 µg, 300 µg arnasteko hautsa, 30 kapsula.	50,13
	Olodaterola	Respimat®	2 arnaste / 24 orduro	Striverdi®, 2,5 µg arnasteko soluzioa, 60 pultsazio, 30 dosi.	41,68
	Salmeterola	Presurizaturiko inhalagailua (kartutxoa) Accuhaler®	2 arnaste / 12 orduro 1 albeolo / 12 orduro	Beglan®, Betamican®, Inaspir®, Serevent®, 25 µg gailua esekita arnasteko, 120 dosi.	33,97-36,98
Beglan®, Betamican®, Inaspir®, Serevent®, 50 µg arnasteko hautsa, 60 albeolo.				35,61-38,7	
LAMA	Aklidinioa	Genuair®	1 arnaste / 12 orduro	Eklira®, Bretaris®, 322 µg arnasteko hautsa, 60 dosi.	47,61
	Glikopirronioa	Breezhaler®	1 arnaste / 24 orduro	Seebri®, Enurev®, Tovano®, 44 µg arnasteko hautsa, 30 kapsula.	47,61
	Tiotropioa	Handihaler® Respimat®	1 arnaste / 24 orduro 2 arnaste / 24 orduro	Spiriva®, 18 µg arnasteko hautsa, 30 kapsula.	49,06
				Spiriva®, 2,5 µg arnasteko soluzioa, 30 kapsula.	47,61
Umeklidinioa	Ellipta®	1 arnaste / 24 orduro	Incruse®, 55 µg arnasteko hautsa, 30 dosi.	45,27	
Elkarketan dosi finkoak					
LAMA/ LABA	Aklidinioa/ formoterola	Genuair®	1 arnaste / 12 orduro	Duaklir®, Brimica®, 340/12 µg arnasteko hautsa, 60 dosi.	70,25
	Glikopirronioa/ indakaterola	Breezhaler®	1 arnaste / 24 orduro	Ultibro®, Ulunar®, Xoterna®, 43/85 µg arnasteko hautsa, 30 kapsula.	86,02
	Umeklidinioa/ bilanterola	Ellipta®	1 arnaste / 24 orduro	Anoro®, 55/22 µg arnasteko hautsa, 30 dosi.	70,25
	Tiotropioa/ olodaterola	Respimat®	2 arnaste / 24 orduro	Spiolto®, Yanimo®, 2,5/2,5 µg arnasteko soluzioa, 60 pultsazio, 30 dosi.	81,49
AK*/LABA	Beklometasona/ formoterola	Presurizaturiko inhalagailua (kartutxoa) Nexthaler®	2 arnaste / 12 orduro	Formodual®, Foster®, 100/6 µg arnasteko soluzioa, 120 pultsazio.	51,52
	Budesonida/ formoterola	Easyhaler® Spiromax® Turbuhaler®	1-2 arnaste / 12 orduro 2 arnaste / 12 orduro 1 arnaste / 12 orduro	Bufomix®, 160/4,5 - 320/9 µg arnasteko hautsa, 120 - 60 dosi.	51,39
				Duoresp®, 160/4,5 - 320/9 µg arnasteko hautsa, 120 - 60 dosi.	51,39
				Symbicort®, Rilast® 160/4,5 µg arnasteko hautsa, 120 dosi.	51,39
	Symbicort Forte®, Rilast Forte®, 320/9 µg arnasteko hautsa, 60 dosi.	51,39			
Flutikasona furoatoa/ bilanterola	Ellipta®	1 arnaste / 24 orduro	Relvar®, 92/22 µg arnasteko hautsa, 30 dosi.	51,52	
Flutikasona propionatoa/ salmeterola	Accuhaler®	1 arnaste / 12 orduro	Brisair®, Inaladuo®, Plusvent®, Seretide®, 50/500 µg arnasteko hautsa, 60 dosi.	74,78-83,03	

30 eguneko tratamenduaren kostua (€) kalkulatzeko iturria: Nomenclátor, 2015eko abendua. Letra lodiz idatzita agertzen dira molekula berriak.

* Arnastutako kortikoideak.

2. Taula. Saiakuntza klinikoetako eraginkortasun-aldagaien balioak, klinikoki garrantzitsuak direnak (16tik egokitua)

- FEV₁ en aldaketa: 100 eta 140 ml arteko aldea jotzen da garrantzitsutzat.
- Arnasestua: Disnearen Trantsizio Indizearen (TDI) bidez ebaluatzen da. -9 (arnasestu larria) eta +9 arteko eskalan, ≥ 1 jotzen da hobekuntza kliniko garrantzitsutzat.
- Osasun-egoera, St. Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) arnasketari buruzko galdeketa bidez neurtuta: 0 eta 100 (eragin handia) arteko eskalan, ≥ 4 jotzen da hobekuntza kliniko garrantzitsutzat.
- Gaizkiagotzeak: urtean gaizkiagotze bateko aldea izatea edo % 22ko murrizketa jotzen da garrantzi klinikotzat.

SEGURTASUNA^{8,11,13}

Oro har, ondo onartzen diren farmakoak dira, beren ekintza-mekanismoarekin (aho lehorra, idorreria eta gernu-erretentzioa) bat datorren segurtasun-profila dutenak.

Plazeboarekin alderatzeko egindako saiakuntza klinikoetan, maizen nabaritu diren kontrako efektuak hauek izan dira: buruko mina, eztula, nasofaringitisa, beherakoa eta arnasbideetako infekzioa.

Paziente batzuetan asaldura kardiakoak antzeman dira (eroapen aurikulobentrikularren asaldura aklidinioarekin, fibrilazio aurikularra glikopirronioarekin eta arritmiak umeklidinioarekin). Farmako horien saiakuntza klinikoetatik kanpo utzi ziren gaixotasun kardiobaskularrak dituzten pazienteak. Efektu antikolinergikoak gaixotasun kardiobaskularrak larri ditzake. Hiru LAMA sendagai horien inguruan EMAk eskatutako farmako zaintzaren planean, efektu kardiobaskularren eta zerebrobaskularren arriskua ebaluatzeko baimen osteko azterketak gehitu dira, aurrez saiakuntza klinikoetan ikusitakoak.

Kontuz erabili behar da gaixotasun kardiobaskular larriak, gernu-erretentzioa eta angelu estuko glaukoma dituzten pazienteekin.

TERAPEUTIKAN DUTEN TOKIA

Tiotropioa da oraindik erreferentziatzko LAMA sendagaia, azterlan gehien egin direlako hari buruz eta aurrez gehien erabili delako.

Glikopirronioak epe laburreko eraginkortasuna dauka, tiotropioaren antzera. Aklidinioa eta umeklidinioa ez dute antzeman tiotropioa baino eraginkorragoak edo seguruagoak direnik; plazeboarekin bakarrik alderatu dira.

Terapeutikan duten tokia zehazteko, LAMA sendagaien arteko zuzeneko konparaketak egin behar dira, pazienteen aldagaiak eta eraginkortasunaren eta segurtasunaren inguruko epe luzeko datuak kontuan hartuta.

IRAUPEN LUZEKO BETA-2 AGONISTAK (LABA): ▼OLODATEROLA

ERAGINKORTASUNA

BGBK dutenentzako mantentze-tratamendurako agintzen den LABA sendagai berri bat da. Plazeboarekin alderatuta, biriken funtzioa hobetzen duela frogatu da, bizi-kalitatearekin erlazioatutako aldagaietan garrantzi klinikorik lortu ez arren. Gaizkiagotzeen azterketa saiakuntzetan aurrez zehaztu ez bazen ere, lehen gaizkiagotzea, ospitaleratzea eragiten duen lehen gaizkiagotzea edo gaizkiagotze ertainak gertatzeko aldien arteko aldeek ez zuten izan esangura estatistikorik¹⁶.

Formoterolarekin eta tiotropioarekin alderatzean, ez zen antzeman alde estatistiko esanguratsurik biriken funtzioaren aldagaietan. Ez da egin konparazio zuzenik indakaterolarekin, hau da, egunero behin hartu beharreko LABA sendagai bakararekin^{16,17}.

12 asteko beste bi saiakuntzatan olodaterola/tiotropioa eta plazeboa/tiotropioa elkarketak baloratu ziren. Klinikoki esanguratsua diren aldeak antzeman ziren biriken funtzioaren aldagaietan. Hala ere, ez zen antzeman klinikoki esanguratsua den alderik SGQR galdeketa aldagaian (bigarren mailako aldagaia)¹⁶.

SEGURTASUNA

Nasofaringitisa, goi arnasbideetako infekzioa eta bronkitisa dira, besteak beste, saiakuntzetan maizen antzeman diren kontrako efektuak¹⁶. Kontuan hartu behar dira agertzen diren beta-2 agonisten kontrako efektuak, esate baterako, takikardia, arritmia, palpitzioak, etab.¹⁷.

TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Ez dago behar adina datu olodaterola beste LABA sendagai batzuen parekotzat jotzeko. Indakaterola da orain arte gehien erabili den eta egunero behin hartu beharreko LABA sendagaia.

LAMA/LABA ELKARKETA: ▼AKLIDINIOA/FORMOTEROLA; ▼GLIKOPIRRONIOA/INDAKATEROLA; ▼UMEKLIDINIOA/ BILANTEROLA

ERAGINKORTASUNA

Aklidinioa/Formoterola

Ez dago garrantzi klinikodun alderik elkarketak biriken funtzioan duen eraginkortasunean, aklidinio edo formoterol monoterapiari dagokionez^{18,19}.

Ez da aurkitu alde estatistiko esanguratsurik arnasestua eta osasun-egoera ebaluatzen duten aldagaien monoterapiari dagokionez. Alde horiek plazeboarekin konparatuta bakarrik antzeman ziren^{18,19}.

Ezin da berretsi elkarketa eraginkorra denik gaizkiagotzeak murrizteko, azterlanetako bat ere ez baita diseinatu behar bezala horretarako¹⁸.

Glikopirronioa/Indakaterola

Ez dago garrantzi klinikodun alderik elkarketak biriken funtzioan duen eraginkortasunean, tiotropio, glikopirronio edo indakaterol monoterapiari dagokionez^{20,21}.

Arnastutako kortikoideak/LABA (flutikasona/salmeterola) konbinazioarekin alderatuta, biriken funtzioaren hobekuntza besterik ez zen izan klinikoki garrantzitsua. Hala ere, gainerako aldagaietan (arnasestua, bizi-kalitatea eta erreskateko medikazioaren erabilera), hobekuntzak ez ziren izan klinikoki garrantzitsuak^{20,21}.

Gaizkiagotzeei dagokionez, ez zen antzeman alde estatistiko esanguratsurik gaizkiagotze ertain eta larrien tasan tiotropioarekin alderatuta. Monoterapiako glikopirronioarekin alderatzean, gaizkiagotzeen urteko tasaren murrizketa urteko 0,88 gaizkiagotzerena izan zen, baina ez du garrantzi klinikorik. Ez zen aurkitu alderik gaizkiagotze larrietan²¹.

Umeklidinioa/Bilanterola

Ez dago garrantzi klinikodun alderik eraginkortasunean tiotropio, umeklidinio edo bilanterol monoterapiari dagokionez. Konbinazioa baimentzeko saiakuntza nagusian, umeklidinioa/bilanterola elkarketak ez zuen agertu alde kliniko garrantzitsurik biriken funtzioan mono-osagaiei dagokienez. Ez zen antzeman alde estatistiko esanguratsurik arnasestuari, bizi-kalitateari edo gaizkiagotzeei dagokienez^{22,23}.

Umeklidinioa/bilanterola tiotropioarekin konparatzeko egindako hiru saiakuntza klinikoetatik batean bakarrik lortu ziren emaitza kliniko garrantzitsuak biriken funtzioari lotuta. Ez zen alderik antzeman arnasestuari edo osasun-egoerari lotuta ere, saiakuntzetako batean izan ezik. Hobekuntza estatistiko esanguratsuak lortu ziren SGQR galdeketerari eta erreskateko medikazioaren erabilerari lotuta²².

Bi farmakoak gailu bakarrean konbinatzearen arrazoia farmako horiek berezita hartzen dituzten pazienteek tratamendu terapeutikoa hobeto betetzea izan litekeela pentsa liteke, baina ez da hala, ezin baita bilanterola bakarrik eman²².

Ez dago ebidentzia nahikorik LAMA/LABA elkarketa gomendatzeko arnastutako kortikoideak/LABA konbinazioaren ordez

SEGURTASUNA¹⁸⁻²³

Efektu antikolinergikoen eta beta-2 agonistek konbinazio horien segurtasun-profila zehazten dute; baimendutako LAMA eta LABA guztietan antzekoak dira. Printzipio aktibo berriak direnez, EMAk arriskuak kudeatzeko plan bat prestatu du, monitorizatzeko garrantzitsutzat jotzen diren efektu kardiobaskularrak barne hartzen dituena.

LAMA/LABA konbinazioak kontuz erabili behar dira honako hauek dituzten pazienteetan: angelu estuko glaukoma, gernerretentzioa, diabetesa (glukosa plasmatikoa handitzeagatik), konbultsioak, tirotoxisia, nahasmendu kardiobaskularrak (gutxiegitasun koronarioa, ezkerreko bentrikularen gutxiegitasuna, miokardio-infartu akutua, bihotz-arritmiak eta hipertentsioa) edo elektrokardiogramaren aldaketak (adibidez, T uhina lautzea, Q-T bitartea luzatzea).

Ez da egin 24 asteko baino gehiagoko ikerketarik baimendutako dosiekin; beraz, ez da jakina sendagai horien epe luzerako segurtasun-profila.

TERAPEUTIKAN DUTEN TOKIA

Ez dago ebidentzia nahikorik LAMA/LABA sendagaien konbinazio zehatz bat edo beste bat hautatzeko edo LAMA/LABA elkarketa bat gomendatzeko arnastutako kortikoideak/LABA konbinazioen ordez.

ARNASTUTAKO KORTIKOIDEAK/LABA ELKARKETA: ▼FLUTIKASONA FUROATOA/BILANTEROLA

Egunean behin 92/22 µg flutikasona furoatoa/bilanterola hartzea baimentzen da BGBK dutenen sintomak tratatzeko, baldin eta, bronkiak zabaldu ondoren FEV₁<% 70 bada eta pazienteak gaizkiagotzeen historiarik badu bronkiak zabaltzeko tratamendua hartuta ere. Asma tratatzeko bakarrik dago baimenduta dosi handiagoa (184/22 µg), BGBKren tratamenduan, 92/22 µg-ko dosiarekin alderatuta, onura kliniko gehigarrik eragiten ez duelako eta pneumonia eta kontrako beste efektu batzuk garatzeko arriskua handitzen duelako²⁴.

ERAGINKORTASUNA

Flutikasona furoatoa/bilanterola elkarketa plazeboa baino eraginkorragoa dela frogatu da, BGBK dutenen biriken funtzioa hobetzeko orduan. Hala ere, osagai bakarreko sendagaiekin alderatzean, aldeak ez ziren izan estatistikoki esanguratsuak edo klinikoki garrantzitsuak²⁴.

Sintomatologiarekin erlazionatutako aldagaiak ez ziren izan klinikoki garrantzitsuak plazeboarekin eta flutikasona furoatoarekin alderatuta. Bilanterolarekin alderatu ostean, ez zen lortu esangura estatistikorik²⁴.

Gaizkiagotzeen murrizketari dagokionez, flutikasona furoatoa/bilanterola elkarketak gaizkiagotze ertainak eta larriak murriztu zituen, monoterapiako bilanterolarekin alderatuta, 0,3 gaizkiagotze urtean. Hala eta guztiz ere, ez zen lortu alde estatistiko esanguratsurik ospitaleratzea eragin zuten gaizkiagotzeetan²⁵.

Saiakuntza klinikoetan erabiltzen den konparatzailearen egokitasuna eztabaidagarria da, konbinazio honetako osagai bakarretako bat ere ez delako baimendu aurrez BGBK tratatzeko²⁴.

Saiakuntza klinikoetan flutikasona furoatoa/bilanterola elkarketa eta baimendutako beste arnastutako kortikoideak/LABA elkarketa bat (flutikasona propionatoa/salmeterola) alderatu diren arren, saiakuntzak iraupen laburrekoak izan ziren eta emaitza kontraesankorrak lortu ziren. Hori dela eta, ezin da atera ondorioz kontu horretan²⁴.

Kontuz eman behar da eta dosia doitu flutikasona propionatoa furoatoarekin ordezten bada

SEGURTASUNA

Beste arnastutako kortikoideak/LABA elkarketa batzuen antzeko segurtasun-profila du elkarketa horrek. Buruko mina eta nasofaringitisa dira maizen izaten diren kontrako efektuak. Azpimarratu beharra dago BGBK duten pazienteen saiakuntzetan asmadun pazienteen saiakuntzetan baino pneumonia eta haustura kasu gehiago jakinarazi zirela²⁴.

Pneumonia ohiko kontrako efektua zela jakinarazi zen, eta kasu larrien eta heriotzadun kasuen intzidentzia handiagoa izan zen BGBKren saiakuntzetan. Hori izan da BGBKren tratamenduan dosi handiagoa baimendu ez izanaren arrazoi nagusia. Beste alde batetik, ez da ikusi dosia-erantzuna erlaziorik, ez biriken funtzioaren hobekuntza, ez gaizkiagotzeen murrizketan. Horri lotuta, EMAk baimen osteko azterlan bat egitea eskatu du arriskuen planean, gaiaren inguruko informazioa gehitzeko²⁴.

Konbinazio horretako osagaietako bat ere ezin da eman bakarka BGBK tratatzeko orduan. Horrek konbinazio horrekin tratatutako pazienteen kudeaketa klinikoa zailtzen du, sendagaia ematean akatsak egin baitaitezke printzipio aktiboak aldatu behar direnean (flutikasona furoatoa flutikasona propionatoa baino bost aldiz eraginkorragoa da). Flutikasona furoatoren 100 µg-ko eguneko dosi bat flutikasona propionatoaren 250 µg-ko eguneko bi dosiren baliokide da²⁶.

Esteka interesgarriak

- Arnasteko gailuen konparaketa. COPD. New drugs, new devices and considerations for the best practice. RxFiles Objective Comparisons for Optimal Drug Therapy. Canadian newsletter, 2015. Hemen eskura daiteke: <http://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/COPD-Newsletter-Plus-Sept-2015.pdf>
- Tratamendu-algoritmoa. Arnasteko gailuak. Boletín Terapéutico Andaluz, 2015. Hemen eskura daiteke: http://www.cadime.es/docs/algoritmos/CADIME_ALGORITMO_TTO_EPOC%20ESTABLE-MEDICAMENTOS-DISPOSITIVOS.pdf
- Arnasteko gailuak. Lung Foundation Australia, 2015. Hemen eskura daiteke: http://lungfoundation.com.au/wp-content/uploads/2014/02/LFA-Stepwise-Management-of-COPD_0215.pdf
- Arnasteko gailuak: FMC, 2014. Hemen eskura daiteke: <http://www.fmc.es/es/como-se-utilizan-los-dispositivos/articulo/90281509/#.VgwgsPbovlU>
- Inhalagailuei buruzko hezkuntza-materiala. 3 clics. Institut Català de la Salut. Hemen eskura daiteke: <http://www.ics.gencat.cat/3clics/main.php?page=GuiaPage&idGuia=267&lang=CAS>

BIBLIOGRAFIA

1. COPD medicines. Rational Assessment of Drugs and Research. RADAR. December 2014. [on line] www.npsradar.org.au
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Updated 2015. [on line] <http://www.goldcopd.org>
3. National Clinical Guideline Centre (2010). Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. [on line] <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/>
4. Tratamiento por inhalación de acción prolongada (agonistas beta, anticolinérgicos y esteroides) para la EPOC: un meta-análisis de redes (Revisión Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 3. Art. No.: CD010844. DOI: 0.1002/14651858.CD010844
5. Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. Boletín Terapéutico Andaluz. 2014; 29(3). [on line] http://www.cadime.es/es/boletin_terapeutico_andaluz.cfm?bid=180
6. Novedades en el tratamiento farmacológico de la EPOC estable. INFAC. 2012;20(7). [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_20%20n_7.pdf
7. Fichas técnicas de los medicamentos. [on line] <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
8. Informe de posicionamiento terapéutico de bromuro de aclidinio (EKLIRA GENUAIR®/BRETARIS GENUAIR®). IPT/V1/15102012. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [on line] http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_aclidinio-PT_V1_15102012.pdf
9. Aztertuko den Medikamentu Berriaren fitxa. Aklidinio bromuroa. 2014/2013 zk. Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak. [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/eu_amb/adjuntos/bromuro_de_aclidinio_ficha_eu.pdf
10. ESNM8: Chronic obstructive pulmonary disease: aclidinium bromide. National Institute for Health and Care Excellence. 2013. [on line] <https://www.nice.org.uk/advice/esnm8/chapter/overview>
11. Aztertuko den Medikamentu Berriaren Fitxa. Glikopirronio bromuroa. 2014/217 zk. Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak. [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medicamento/eu_amb/adjuntos/BROMURO_DE_GLICOPIRRONIO_FITXA.pdf
12. Glycopyrronium bromide (Seebri) for chronic obstructive pulmonary disease. NPS RADAR. April 2014. [on line] <http://www.nps.org.au/publications/health-professional/nps-radar/2014/april-2014/glycopyrronium>
13. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de umeclidinio (Incruse®). IPT-UMECLIDINIO/V1/13042015. Agencia

- Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [on line] <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-bromuro-umeclidinio-incruse.pdf>
14. Aztertuko den Medikamentu Berriaren Fitxa. Umeklidinio bromuroa. 2015/225 zk. Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak. [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/BROMURO%20DE%20UMECLIDINIO_eu_def.pdf
 15. Evidence summary: new medicine. Chronic obstructive pulmonary disease: umeclidinium inhaler (Incruse). National Institute for Health and Care Excellence. 2015. [on line] <https://www.nice.org.uk/advice/esnm52/chapter/key-points-from-the-evidence>
 16. Olodaterol-another LABA for COPD. DTB. 2015;53(4):42-45.
 17. Evidence summary: new medicine. Chronic obstructive pulmonary disease: olodaterol. National Institute for Health and Care Excellence. 2015. [on line] <https://www.nice.org.uk/advice/esnm54/chapter/key-points-from-the-evidence>
 18. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de aclidinio/formoterol. PT-ACLIDINIO-FORMOTEROL/V1/1111 2015 Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [on line] <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-aclidinio-formoterol-Duaklir-Genuair-Brimica.pdf>
 19. Evidence summary: new medicine. Chronic obstructive pulmonary disease: aclidinium/formoterol. National Institute for Health and Care Excellence. 2015. [on line] <https://www.nice.org.uk/advice/esnm57/chapter/key-points-from-the-evidence>
 20. Informe de Posicionamiento Terapéutico de indacaterol/ bromuro de glicopirronio (Ultibro Breezhaler®). PT/V1/25022015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [on line] <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ultibro-breezhaler.pdf>
 21. Aztertuko den Medikamentu Berriaren Fitxa. Indakaterola/ glikopirronio bromuroa. 2015/222 zk. Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak. [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/Indakaterola_glikopirronio_bromuroa_FITXA.pdf
 22. Informe de Posicionamiento Terapéutico de bromuro de umeclidinio/vilanterol (Anoro® y Laventair®). IPT-UMECLIDINIO-VILANT/V1/14042015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [on line] <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-umeclidinio-vilanterol-anoro-laventair.pdf>
 23. Aztertuko den Medikamentu Berriaren Fitxa. Umeklidinio bromuroa/bilanterola. 2015/226 zk. Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak. [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/BROMURO%20DE%20UMECLIDINIO_VILANTEROL_eu_def.pdf
 24. Informe de Posicionamiento Terapéutico de furoato de fluticasona/vilanterol (Relvar Ellipta®) IPT/V1/18032015. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. [on line] http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_fluticasona-vilanterol_revlar.pdf
 25. Evidence summary: new medicine. ESNM21: Chronic obstructive pulmonary disease: fluticasone furoate plus vilanterol. National Institute for Health and Care Excellence. 2013. [on line] <https://www.nice.org.uk/advice/esnm21/chapter/key-points-from-the-evidence>
 26. Aztertuko den Medikamentu Berriaren Fitxa. Flutikasona furoatoa/bilanterola BGBK tratatzeko. Euskadiko Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak. [on line] http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/eu_amb/adjuntos/Fluticasona_furoatoa_Bilanterola_BGB_F.pdf

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2015eko iraila.

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzaiko intranetaren bidez, txartel horia beteaz 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@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Saioa Domingo, 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 Olloqui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

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

ISSN: 1575054-X