

# Protoi Bonbaren Inhibitzaileak: Erabilera-gomendioak

2016ko maiatza



OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

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

Vitoria-Gasteiz, 2016

Lan honen bibliografia-erregistroa Eusko Jaurlaritzaren *Bibliotekak* sarearen katalogoan aurki daiteke:

<http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

**Autoreak:**

**Iñigo Aizpurua Imaz.** MIEZ. Farmazia Zuzendaritza.

**Leire Braceras Izaguirre.** Prestazio Farmazeutikoetako Zerbitzua. Farmazia Zuzendaritza.

**Isabel Elizondo López de Landache.** Farmazia. Arabako Lurralde Ordezkaritza.

**Ana Belén Fernández Laso.** EAEko eta Nafarroako Digestio-Patologia Elkarte. Aparatu Digestiboko Zerbitzua. Arabako Unibertsitate Ospitalea.

**Nekane Jaio Atela.** Lehen Mailako Atentzioko Farmazeutikoen Espainiako Elkarte-Euskadiko Kidetza. Farmaziako Zerbitzua. Galdakao-Barrualde ESI.

**Zorione Lekue Alberdi.** Osatzen-Familia eta Komunitateko Medikuntzako Euskal Elkarte. Torrekua Osasun Zentroa. Debarreneko Eskualdea ESI.

**M<sup>a</sup> José López Varona.** MIEZ. Farmazia Zuzendaritza.

**Isabel Porras Arregui.** MIEZ. Farmazia Zuzendaritza.

**Elena Ruiz de Velasco Artaza.** Lehen Mailako Atentzioko Farmazeutikoen Espainiako Elkarte-Euskadiko Kidetza. Farmaziako Zerbitzua. Bilbo-Basurtuko ESI.

**Pablo Velasco López.** Lehen mailako Atentzioko Medikoen Espainako Elkarte-SEMERGEN.

**Argitaraldia:** I.a, 2016ko maiatza  
**©** Euskal Autonomia Erkidegoko Administrazioa  
Osasun Saila  
**Argitaratzailea:** Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
Donostia-San Sebastián, I  
01010 Vitoria-Gasteiz  
**Diseinua:** EkipoPO

# Aurkibidea

Sarrera.....	4
Zer egoeratarako dira egokiak PBI-ak?.....	4
Jariaketa gastrikoarekin lotutako gaixotasunak.....	4
Farmakoen gastropatia sekundarioen prebentzioa.....	5
Zein da aukeratutako PBI-a?.....	6
Depreskripzioa.....	6
Noiz gerta daiteke PBI baten depreskripzioa (baztertzea edo dosia murriztea)? .....	7
Nola kendu PBIak? .....	7
Klopidogrel-PBI interakzioa.....	8
Gomendioak.....	8
Bibliografia .....	9
I. eranskina .....	11
II. eranskina .....	11
III. eranskina .....	12

## Sarrera

Protoi bonbaren inhibitzaileak (PBI) herritarrei gehien agindutako eta haiek gehien erabilitako farmakoen artean daude gure ingurunean, eta horien kontsumoak gorabidean jarraitzen du Euskadin. Osakidetzan, omeprazola da gehien agindutako farmakoa. 10 pertsonatik batek PBI bat hartzen du egunero (ikus I. eranskina)<sup>1</sup>; kopuru hori Europako beste herrialde batzuetako zifren gainetik dago (ikus II. eranskina)<sup>1-4</sup>. Ez dago alde horiek azaltzen dituen datu epidemiologikorik; beraz, zalantzak daude tratamenduen egokitzapenaren edo horien iraupenaren inguruan, sarritan mugagabea.

Oro har uste da PBlak farmako seguruak direla, baina arriskuak ere ekar ditzakete, batez ere epe luzean erabiltzen badira: besteak beste, haustura osteoporotikoak, infekzio enterikoak, hipomagnesemia edo haren kontsumoaren ondoriozko burdinaren eta B12 bitaminaren defizita deskribatu dira. Hori dela eta, garrantzitsua da hausnartzea ea zentzuzko agindua den eta ebidentzian oinarritzen al den herritarrek halako hainbeste farmako hartzea.

Dokumentu honen bidez, osasun-arloko profesionalak sentsibilizatu nahi dira, PBI gehiegi kontsumitzen delako, eta dokumentu bat jarri da haien esku, PBlak noiz erabili, zer PBI hautatu eta PBlak zer egoeratan eta nola depreskribitu erabakitzen laguntzeko.

Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailaren Farmazia Zuzendaritzak sustatu du dokumentu hori, eta gai honetan zerikusia duten elkarte zientifikoetako kideek hartu dute parte prestaketan (patologia digestiboa, familiako medikuntza eta lehen mailako arretako farmazia). Halaber, Osakidetzako eta Osasun Saileko osasun langileek ere hartu dute parte.

## Zer egoeratarako dira egokiak PBI-ak?

PBlak batez ere jariaketa azido gastrikoarekin lotutako gaixotasunetarako dira egokiak; izan ere, beste ultzerakontrako batzuk baino eraginkorragoak direla erakutsi dute: esaterako, H2-antihistaminikoak. Gainera, farmakoen gastropatia sekundarioak prebenitzeko erabiltzen dira eta epe laburrerako tratamendua behar duten eta dokumentu honen helburu ez diren patologia zehatzagoetan ere egokietsi daitezke (esaterako, ultzera hemorragikoa, banda esofagikoak jartzea etab.).

### Jariaketa gastrikoarekin lotutako gaixotasunak<sup>5</sup>

- Ultzera gastroduodenalaren tratamendua.
- Helicobacter Pylori* erazte.
- Errefluxu gastroesofagikoaren gaixotasuna (EGEG), Barrett-en gaixotasuna barne.
- Zollinger-Ellison sindromearen tratamendua.
- Dispepsia funtzionala, piroso motakoa (fitxa teknikitik kanpora).

## Farmakoen gastropatia sekundarioen prebentzioa

PBlak gastrobabesle gisa erabiltzea, arrazoirik gabe, gehiegizko kontsumoaren ohiko kausatzat jotzen da. Gastrobabesle gisa, PBlak honako honetan baino ez daude egokietsita: hanturaren kontrako ez esteroideoek (HKEEk) arrisku-pazienteetan eragindako ultzera gastroduodenala prebenitzeko fitxa teknikoan. Hala ere, badaude ere gastrolesiboak izan daitezkeen beste farmako batzuk; PBlak onuragarriak izan daitezke horien konplikazio gastrointestinalak prebenitzeko.

Hurrengo taulan, gomendioak egiten dira, kontuan hartuta arrisku gastrointestinalaren faktore hauek: ultzerearen aurrekariak edo odoljario digestibo altua (ODA), adina, gastrolesiboak izan daitezkeen beste farmako batzuekiko tratamendu konkomitantea (HKEE, antiagregatzaileak, antikoagulatzaileak, kortikoideak, serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak (SBIS)). Horretarako, lantalde honek jardunbide klinikoari buruzko zenbait gida eta berrikuspen hartu ditu erreferentzia gisa<sup>6-13</sup>, eta adostu du zer egoeratan gomendatzen den PBI bat erabiltzea: hain zuzen, farmakoen gastropatia sekundarioak prebenitzeko.

	ODAren edo ultzera peptikoaren aurrekariak	Beste farmako gastrolesibo batzuk gabe		Beste farmako gastrolesibo batzuekin batera	
		< 65 urte	> 65 urte	< 65 urte	> 65 urte
<b>HKEE akutua (7-30 egun)</b>	BAI	EZ	BAI	BAI	
<b>HKEE kronikoa (&gt;30 egun)</b>	BAI	EZ	BAI	BAI	
<b>Beste analgesiko batzuk (parasetamola, tramadola)</b>	EZ	EZ		EZ	
<b>Antiagregatzaileak</b>	BAI	EZ	BAI AASrekin* EZ Klopidoarelarekin**	BAI (antiagregazio bikoitza barne)	
<b>Antikoagulatzaileak</b>	BAI	EZ	Indibidualizatu tratamendua*	BAI	
<b>Kortikoideak</b>	Indibidualizatu tratamendua*	EZ		BAI	
<b>SBIS</b>	Indibidualizatu tratamendua*	EZ	EZ*	BAI	
<b>Polimedikazioa (aurreko medikamentuak salbu)</b>	EZ	EZ		EZ	

\* Ez dago ebidentzia argirik, ezta ahobatezkotasunik ere, egileen gomendioetan.

\*\* Ez dago ahobatezkotasunik gomendioetan. Klopidoarela PBlarekin batera ematen denean, klopidoarela aktibitate antiagregatzailea gutxitu daiteke. Hau dela eta, aterotrombosi-motako gertakari kardiobaskularra izateko arrisku handiagoa legoke (begiratu "Klopidoarela-PBI interakzioa" atala). Indibidualizatu tratamendua.

## Zein da aukeratutako PBI-a?

Berrikusitako bibliografia bat dator adieraztean ez dagoela alde garrantzitsurik eraginkortasunari eta segurtasunari dagokionez, PBlen artean (omeprazola, lansoprazola, pantoprazola, rabeprazola eta esomeprazola), dosi baliokideetan erkatzen direnean<sup>14</sup>.

**Dosi baliokideen eta prezioaren taula\***

PBI	Dosi baxua	Dosi estandarra	Dosi altua
<b>Omeprazola</b>	10 mg 0,08-0,15 €	20 mg 0,07-0,09 €	40 mg 0,15-0,18 €
<b>Esomeprazola</b>		20 mg 0,45 €	40 mg 0,90 €
<b>Lansoprazola</b>	15 mg 0,28 €	30 mg 0,57 €	60 mg 1,14 €
<b>Pantoprazola</b>	20 mg 0,31 €	40 mg 0,62 €	80 mg 1,24 €
<b>Rabeprazola</b>	10 mg 0,44 €	20 mg 0,87 €	40 mg 1,74 €

\*Kostuak, Osasun Ministerioaren nomenklatorraren arabera. 2016ko maiatza.

**Omeprazolak du erabilera-esperientzia gehien eta kostu txikiena; hori dela eta, taldeko farmakorik efizienteena da, eta aukeratutako PBIa**, salbu eta PBI egokietsia duten klopidogrelarekin tratatutako pazienteen artean (begiratu "Klopidogrel-PBI interakzioa" atala).

2015ean, PBlaren kontsumoa EAEn 18,65 M €-ra iritsi zen. Ontzien % 69 omeprazolarena zen, eta % 27 baino ez zen PBlen gastuaren zenbateko osoarena. Aldiz, PBI garestiena hartzen badugu, rabeprazola, EAEko PBlren ontzien % 2,4 izan zen eta PBlren gastu osoaren zenbatekoaren % 8,3 izan zen<sup>1</sup>.

Hori dela eta, omeprazolagaz bestelako PBI batekin tratamenduan dauden pazienteei tratamendua aldatu eta hori emango balitzaieke, aurrezpen esanguratsuak egongo lirateke, tratamenduaren eraginkortasuna eta segurtasuna murriztu gabe. Neurri horrek izango lukeen aurrekontu-eragina kalkulatu da, omeprazolarekin ordezkatzeko den mailaren arabera (ikus III. eranskina). Esaterako, gainerako PBlen kontsumotik % 70 omeprazola izan balitz, aurrezpen potentziala ia 8 milioi eurokoa zatekeen<sup>1</sup>.

## Depreskripzioa

PBIa egokiesten denean, onurek soberan gainditzen dituzte arrisku teorikoak. Hala ere, **egun** egokiespenik ez badago, zentzuzkoa da depreskripzioa kontuan hartzea, termino horren barruan sartuta **PBI dosiaren murrizketa eta baztertzea**. Izan ere, epe luzean erabiltzea kontrako ondorioekin lotu da, besteak beste, infekzio enterikoak, pneumonia, hausturak, B12 bitaminaren defizita, hipomagnesemia, nefritis interstizial akutua,

giltzurruneko gaixotasun kronikoa, larruzaleko lupus eritematoso akutua... Nahiz eta kontrako ondorioen erabateko arriskua txikia izan, kontuan hartu beharrekoa da<sup>15,16</sup>.

Era berean, garrantzitsua da saiatzea PBlaren epe luzeko eta justifikaziorik gabeko erabilera prebenitza eta pazientearekin hasierako preskripzioan tratamenduaren iraupena ezartzea, eta beharrianik gabe hartzen jarraitzeak ekar ditzakeen arriskuak aintzat hartzea.

## **Noiz gerta daiteke PBI baten depreskripzioa (bartzertzea edo dosia murriztea)?**

—Paziente asintomatikoetan, PBl erabiltzeko indikazio argirik ez dutenetan.

—PBl mantentzeko dosi altuak dituzten pazienteak dosi-murrizketaren hautagaiak dira.

—PBlarekin tratatutako EGEGa edo dispepsia duten pazienteak, gutxienez hiru hilabetez asintomatiko daudenak<sup>14</sup>.

—Ultzera gastroduodenalak izan dituzten eta 4-8 asteko tratamendua edo *H. pyloriren* tratamendua (ez da beharrezkoa pixkanaka kendu<sup>14</sup>) izan duten pazienteak.

Ez da komeni PBlarekin tratamendua epe luzera mantentzea sintoma gastrointestinalen kasuan, ez bada gutxienez urtean behin egiten tratamendua bartzertzeko edo dosia murrizteko saiorik. Salbuespen dira Barrett-en esofagoa, D mailako esofagitisa (Los Angelesko sailkapena) edo odoljario gastrointestinalak dituzten pazienteak<sup>17</sup>.

## **Nola kendu PBlak?**

PBlen depreskripziorako zenbait estrategia ebaluatzeko 6 saiakuntzaren (ausazkoak eta ez-ausazkoak) berrikuspen sistematikoak agerian utzi du posible dela PBlarekiko tratamendua etetea sintomen narriadurarik gabe, pazienteen ehuneko adierazgarri eta aldakor batean (azterlanen arabera, pazienteen % 14 eta 64 artean), eta pixkanakako murrizketa eraginkorragoa izan daitekeela bat-bateko bazterketa baino<sup>18</sup>.

Ez dago ebidentzia nahikorik zehazteko zein den PBlak kentzeko estrategiarik onena, eta edozein aukera hauta daiteke:

—PBlaren dosia % 50 murriztea astebetez edo bi astez, eta PBI dosi txikienean mantendu ostean, astebete-ren buruan kentzea.

—2-3 egun artean dosien arteko tartea handitzea.

—PBl etetea, eta sintomak agertzen badira erabiltzea (egunero, konpondu arte).

Komeni da pazienteari bere patologiar buruzko informazioa ematea, ahoz eta idatziz, bai eta bizitzeko erei eta aukera terapeutikoei buruzko gomendioak ere. Antiazidoak, alginatoak edo antiH2ak (esaterako, ranitidina) erabil daitezke kendu bitartean.

Sintomak berriro agertuz gero, komeni da tratamenduari berriro ekitea, eraginkorrak diren dosi eta maiztasun txikienekin.

## Klopidogrel-PBI interakzioa

2009an Medikamentu eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak (AEMPS) jakinarazi zuen<sup>19</sup> klopidogrela PBlarekin batera ematen denean eraginkortasuna murriz daitekeela (datu trinkoagoak daude omeprazolarentzat eta esomeprazolarentzat gainerako PBlentzat baino). Ordutik, hainbat azterlan<sup>20-23</sup> argitaratu dira, interakzio horren garrantzia klinikoa ziurtasunez ezartzea lortu gabe. Eztabaida konpondu arte, gaur egun AEMPSek 2010ean emandako gomendioak daude indarrean<sup>24</sup>:

- Klopidogrelarekin tratatutako pazienteetan ez da komeni omeprazolaren edo esomeprazolaren erabilera aldiberekoa, behar-beharrezkoa izan ezean. Azken kasu horretan, ez da komeni bi medikamentuen administrazioa denboran bereiztea; izan ere, ez du prebenitzen klopidogrelaren eta omeprazolaren edo esomeprazolaren arteko elkarreragina.
- Gomendio horiek, gaur egun, ez dira gainerako PBletan aplikatzen; izan ere, nahiz eta ezin den baztertu erabat interakzio hori, eskuarteko ebidentziak ez du neurri hori bermatzen. Nolanahi ere, komeni da banan-banan balioestea ea zenbaterako premia duen PBI tratamenduak klopidogrelarekin tratatutako pazienteetan eta zer onura espero diren, suerta daitezkeen arriskuekin loturan.

### Gomendioak

- PBlarekiko tratamendua hasi aurretik, balioetsi behar da zein den indikazio egokia eta onura-arrisku balantzea.
- Omeprazola da hautatu ohi den PBIa, erabilera-esperientzia handiena eta kosturik baxuena duelako.
- Baztertu behar da PBI dosi altuak justifikatu gabe erabiltzea edo tratamendu luzeetan, eta komeni da saiatzea, behintzat urtean behin, tratamendua kentzen edo dosia murrizten, hautatutako kasuetan izan ezik (Barreten esofagoa, etab.).
- Farmakoa behin betiko eteteko, oro har, komeni da pixkanaka kentzea.



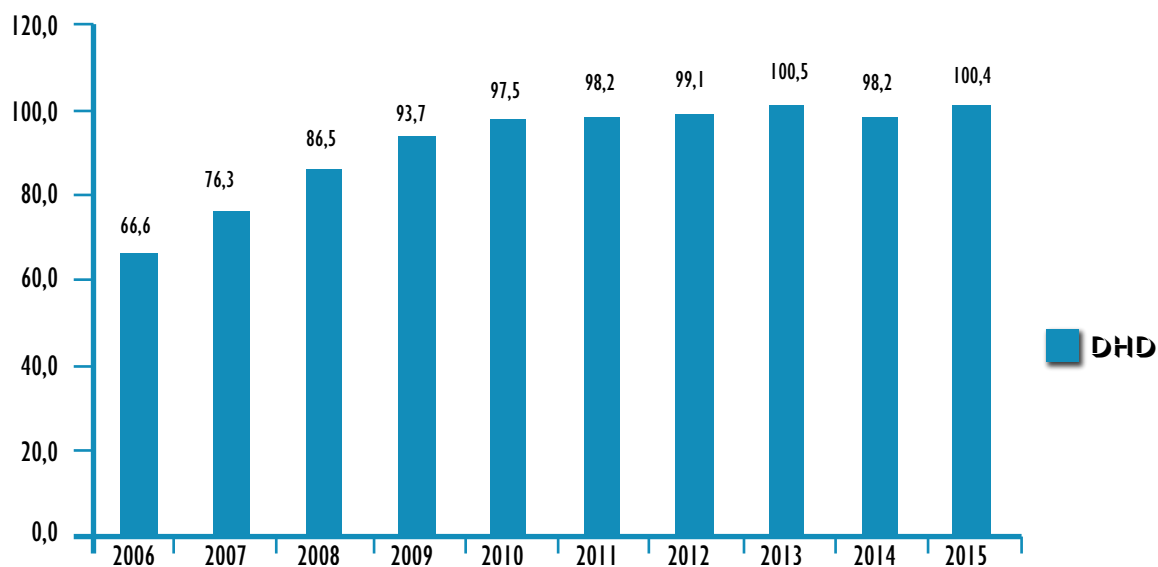
# Bibliografia

- 1.- Datuen iturria: Eusko Jaurlaritzako Osasun Saileko Farmazia Zuzendaritza. Antolamendu eta Eskaintza Farmazeutikoko Zerbitzua.
- 2.- Sakshaug S, Strøm H, Berg C, Salvesen Blix H, Litleskare I, Granum T. Legemiddelforbruket i Norge 2010–2014 - Drug Consumption in Norway 2010–2014. Nasjonalt folkehelseinstitutt. Disponible en: <http://www.legemiddelforbruk.no/english/>
- 3.- Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France - 1999-2009 11e édition – Juillet 2011. Afssaps - Rapport d'expertise - juillet 2011. [on line]: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/6949f3707b826ada566544613ee8dafe.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6949f3707b826ada566544613ee8dafe.pdf)
- 4.- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2014. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2015. [on line]: [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto\\_Os-Med\\_2014\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Rapporto_Os-Med_2014_0.pdf)
- 5.- Fichas técnicas omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol. [on line]: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- 6.- Grupo de Trabajo del Sector Zaragoza I SALUD. Actualización de la guía de práctica clínica de empleo de los inhibidores de la bomba de protones en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos. Unidad docente de MFYC. Sector Zaragoza I. Diciembre 2014. [on line]: [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_509\\_IBP\\_gastropatias\\_2rias\\_fcoss\\_completa.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_509_IBP_gastropatias_2rias_fcoss_completa.pdf)
- 7.- Lanza FL, Chan KL, Quigley EMM and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. Am J Gastroenterol. 2009;104:728 – 38 . [on line]: <http://s3.gi.org/physicians/guidelines/NSAIDJournalPublicationFebruary2009.pdf>
- 8.- Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan KL, Furberg CD, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use. Circulation. 2008;118:1894-1909. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/118/18/1894.full.pdf+html>
- 9.- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e1–76. [on line]: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1854230#tab1>
- 10.- Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. Eur Heart J. 2013;34:1708–13.1713a–b. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2015/07/09/eurheartj.ehv304.full.pdf>
- 11.- Corticoids-oral. NICE. Evidence services. Clinical Knowledge summaries. Kongsultatuta: marzo 2016.
- 12.- Vakil NB. Unusual causes of peptic ulcer disease. In: UpToDate, Post TW (ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 2016).
- 13.- Hirsch M, Birnbaum RJ. Selective serotonin reuptake inhibitors: Pharmacology, administration, and side effects. In: UpToDate, Post TW (ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on February 2016).

- 14.- Wolfe MM. Overview and comparison of the proton pump inhibitors for the treatment of acid-related disorders. In: UpToDate, Post TW (ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed December 2015).
- 15.- PPIs – too much of a good thing? Medicinewise. News April 2015. [on line]: [https://www.nps.org.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/298796/Medicinewise-News-April-2015-Proton-pump-inhibitors.pdf](https://www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0005/298796/Medicinewise-News-April-2015-Proton-pump-inhibitors.pdf)
- 16.- Lazarus B, Chen Y, Wilson F, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med.* 2016;176:238-46.
- 17.- Deprescribing – PPI. Approaches for stopping or dose reduction of PPIs in those who may not need lifelong treatment. RxFiles. April 2015. [on line]: <http://www.rxfiles.ca/rxfiles/uploads/documents/PPI-Deprescribing-Newsletter.pdf>
- 18.- Haastrup P, Paulsen MS, Begtrup LM, Hansen JM, Jarbøl DE. Strategies for discontinuation of proton pump inhibitors: a systematic review. *Fam Pract.* 2014;31(6):625-30.
- 19.- Nota informativa de la AEMPS 2009/07. Posible interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones, 3 de junio de 2009. [on line]: [http://www.aemps.gob.es/eu/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/docs/NI\\_2009-07\\_clopidogrel.pdf](http://www.aemps.gob.es/eu/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2009/docs/NI_2009-07_clopidogrel.pdf)
- 20.- Shih CJ, Chen YT, Ou SM, Li SY, Chen TJ, Wang SJ. Proton pump inhibitor use represents an independent risk factor for myocardial infarction. *Inter J Cardiol.* 2014;177:292-7.
- 21.- Weisz G, Smilowitz NR, Kirtane SJ, Rinaldi MJ, Parvataneni R, Xu K, et al. Proton Pump Inhibitors, platelet Reactivity, and cardiovascular Outcomes after Drug-Eluting Stents in Clopidogrel-Treated Patients. The ADAPT-DES Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015 Oct;8(10). pii: e001952. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001952.
- 22.- Shah NH, LePendou P, Bauer-Mehren A, Ghebremariam YT, Iyer SV, Marcus J, et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. *PLoS One.* 2015 Jun 10;10(6):e0124653. doi: 10.1371/journal.pone.0124653. eCollection 2015. [on line]: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0124653&representation=PDF>
- 23.- Cardoso RN, Benjo AM, DiNicolantonio JJ, García DC, Macedo FYB, El-Hayek G, et al. Incidence of cardiovascular events and gastrointestinal bleeding in patients receiving clopidogrel with and without proton pump inhibitors: an updated meta-analysis. *Open Heart.* 2015;2:e000248. doi:10.1136/openhrt-2015-000248. [on line]: <http://openheart.bmj.com/content/2/1/e000248.full.pdf+html>
- 24.- Nota informativa de la AEMPS 2010/04. Interacción de clopidogrel con los inhibidores de la bomba de protones: actualización de la información y recomendaciones de uso, 27 de abril de 2010. [on line]: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI\\_2010-04\\_clopidogrel.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2010/docs/NI_2010-04_clopidogrel.pdf).

## I. eranskina

PBIaren kontsumoaren bilakaera EAEn

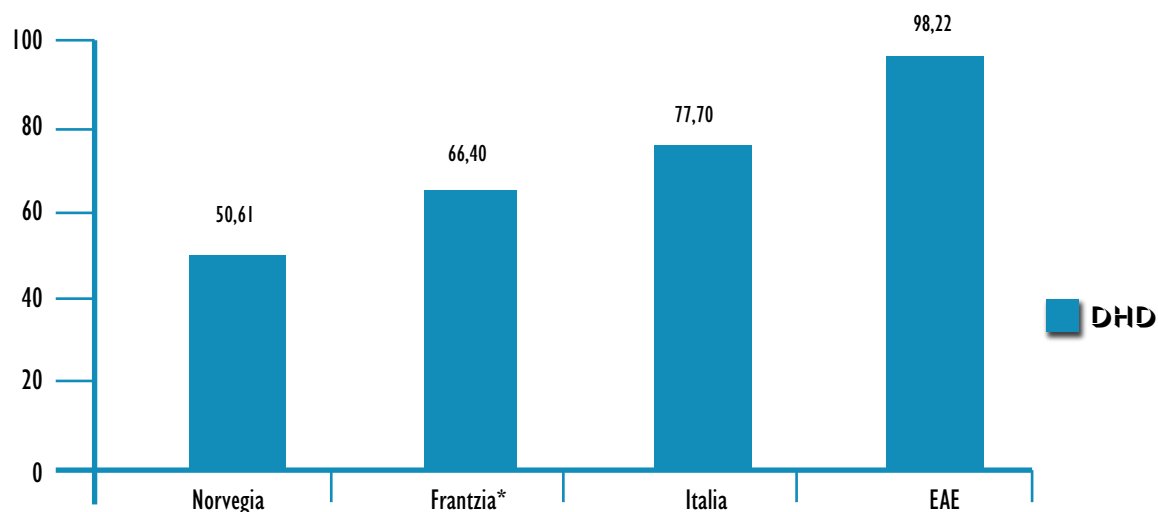


**DHD:** Dosi egunean 1000 biztanleko: Kontsumoak erkatzeko neurri-unitate bat da, printzipio aktiboaren kopuru desberdinak dituzten bilgarriak erkatzeko zailtasunak gainditzeko egunean mila biztanleko, medikamentuak kontsumitzen dituzten herritar guztiekiko.

**DDD:** Batez besteko mantentze-dosia, farmako baten indikazio nagusiari dagokionez, paziente helduetan.

## II. eranskina

PBIen DHD Europan, 2014



**DHD:** Dosi egunean 1000 biztanleko

\*2011ko datuak

### III. eranskina

2015 urtea		
Printzipio aktiboa	Zenbatekoa €	Ontzi-kopurua
Omeprazola	5.038.602,94	2.008.824
Esomeprazola	3.971.461,70	212.991
Lansoprazola	2.157.717,67	165.321
Pantoprazola	5.932.666,85	438.225
Rabeprazola	1.553.294,96	69.818
<b>Guztira</b>	<b>18.653.744,12</b>	<b>2.895.179</b>

Preskripzioa omeprazolarena izan balitz eta ez beste PBI batzuen, adierazitako ehunekoetan, gastuari 3,4 eta 8,0 M € artean eutsiko zitzaiokeen.

	Omeprazolarekiko ordezkapenaren ehunekoak		
	% 30	% 50	% 70
Esomeprazola	1.031.169,06	1.718.615,10	2.406.061,13
Lansoprazola	522.916,12	871.526,86	1.220.137,61
Pantoprazola	1.450.048,65	2.416.747,75	3.383.446,86
Rabeprazola	413.452,50	689.087,50	964.722,50
<b>Aurrezpena, guztira</b>	<b>3.417.586,33</b>	<b>5.695.977,21</b>	<b>7.974.368,80</b>