



# OBESITATERAKO FARMAKOAK

## AURKIBIDEA

### ▶ SARRERA

- Sailkapena
- Osasunean duen inpaktua

### ▶ OBESITATEAREN PREBENTZIOA: BIZTANLERIAREN ARABERAKO IKUSPEGIAREN BEHARRA

### ▶ NEURRI EZ-FARMAKOLOGIKOAK

### ▶ OBESITATEAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOAK

- Obesitaterako farmakoak erabiltzeko printzipio orokorrak
- Eraginkortasuna eta segurtasuna: terapeutikan behar duen lekua
  - Orlistata
  - Naltrexona/bupropiona
  - arGLP-1: liraglutida eta semaglutida
  - Tirzepatida

### ▶ FUNTSEZKO IDEIAK



## SARRERA

OMEren arabera, obesitatea gaixotasun kroniko konplexu multifaktoriala da, gehiegizko adipositatea ezau-garri duena, zeinak osasunerako arriskua baitakar, kasu gehienetan ingurune obesogenikoen, faktore psiko-sozialen eta genetikoen ondorioz. Mundu mailan epidemia-dimentsioak ditu; diru-sarrera handiak zein ertainak eta baxuak dituzten herrialdeei eragiten die eta gaur egun ere gora egiten jarraitzen du, eragin handia sortuz gaixotze-tasan eta hilkortasun-tasan. Kalkulatzen da 2019an 5 milioi heriotza inguru eragin zituela munduan, arrazoi kardiobaskular, diabetes, minbizi, gaixotasun neurologiko, arnasketako eta digestiboen ondorioz<sup>1</sup>.

18 urtetik gorako pertsonen obesitatearen prebalentzia % 16 ingurukoa da Espainian, eta % 13,5koa Euskadin. 2 eta 17 urte bitarteko biztanleriari dagokionez, datuak ere kezkarriak dira, prebalentzia % 10,3 baita Espainian, eta % 11,1 Euskadin, eta etengabe handituz doa<sup>2</sup>. Izan ere, herrialde garatuetan, gaixotasun kroniko ez-transmitigarri eta nahasmendu nutrizional eta metaboliko ohikoena da. Gainera, bizitzako lehen urteetan pisua gehiegi handitzeak lotura argia du helduaroan obesitatea izateko probabilitate handiagoarekin<sup>3</sup> (ikusi [Euskadin haurren obesitatea prebenitzeko Estrategia](#)). Obesitatearen prebentzioa kritikoa da haurtzaroan eta nerabezaroan; etapa horietan, aldaketa txikiak eragin handiagoa izan dezakete morbiditatean, gehiegizko pisuak gora egiten baitu adinarekin batera<sup>4</sup>. Obesitatearen prebalentzia handiagoa da maila sozioekonomiko apalagoetan, eta horrek, aldi berean, gizarte-desberdinkeria areagotzen du<sup>1</sup>.

2023ko «Obesitatearen Munduko Atlasaren» aurreikuspenen arabera, obesitatearen prebalentzia % 37 izango da Espainian 2035ean, eta haurrena % 2,5 igoko da urtero 2020-2035 aldian<sup>5</sup>.

## SAILKAPENA

Obesitatea gaixotze-tasa eta hilkortasun-tasa handiagoarekin lotzen denez, paziente bakoitzaren arriskuaren ebaluazioak aldagai hauek hartzen ditu barnean: gorputz-masaren indizea (GMI), sabelaldeko obesitatearen presentzia, arrisku kardiobaskularreko faktoreak (AKBF) eta beste komorbilitate batzuk (loaren apnea, gibel koipetsu ez-alkoholikoa), eta horrek aukera ematen du pisua galtzeko ebakuntzetarako hautagaiak identifikatzeko<sup>6</sup> (1. taula).

Helduetan, gehiegizko pisua eta obesitatea kuantitatiboki definitzen dira GMI balioen bidez (pisua kg-tan/[altuera metroan]<sup>2</sup>). Hala ere, GMIa ez da adipositate zentralaren zuzeneko neurria, eta, beraz, komenigarria da perimetro abdominalaren neurketarekin konbinatzea<sup>4</sup>, arrisku-iragarle independentea baita. Obesitate zentrala honela definitzen da:  $\geq 102$  cm-ko perimetro abdominala gizonezkoetan, eta  $\geq 88$  cm-koa emakumeetan<sup>1</sup>.

### 1. taula. Obesitatearen eta osasunari lotutako arriskuaren sailkapena (6. erreferentziatik egokituta)

GMI (kg/m <sup>2</sup> )	Beste arrisku-faktore batzuk #	Osasunaren gaineko arriskuaren eta inpaktuaren sailkapena
18,5-24,9 (pisu osasungarria)	Abdomeneko obesitaterik gabe 18 urtetik aurrera 10 kg-tik gorako pisu irabazirik gabe	Arrisku gutxi edo batere ez
25-29,9 (gehiagizko pisua*)	Arrisku-faktorerik gabe# (batez ere adinekoen artean)	Arrisku txikia
	AKBF bat edo gehiago	
30-34,9 (I motako obesitatea)		Arrisku ertaina
35-39,9 (II motako obesitatea)	Batez ere 40 urtetik beherako artean	Arrisku handia
$\geq 40$ (III obesitatea - morbidoa)		

\*Gehiegizko pisua. I. mota: GMI 25-26,9 kg/m<sup>2</sup>. II. mota: GMI 27-29,9 kg/m<sup>2</sup>  
#Ebaluatu beharreko arrisku-faktoreak: obesitate abdominala, AKBF (diabetesa, hipertentsio arteriala, dislipemia), pisuarekin lotutako beste komorbilitate batzuk: loaren apnea, gibel koipetsu ez-alkoholikoa

## OSASUNEAN DUEN INPAKTUA

Obesitatearen ondorio kaltegarriak dira: heriotza-tasa handitzea, 2 motako diabetes mellitusa (DM2), AKBFa handitzea (hipertentsioa, hiperlipemia), gertakari kardiobaskularrak eta konplikazio muskulu-eskeletikoak<sup>4</sup>. Areagotzen du, halaber, behazun-harrien arriskua, gibeledko esteatosiarena, loaren apnearena, errefluju gastroesofagikoarena, artrosiarena eta minbiziarena<sup>8</sup>.

Obesitatea gutxienez 13 minbizi motaren kausa da (besteak beste, bularrekoa, kolon eta ondestekoa, giltzurrunetako, gibeledkoa, obulutegikoa, mieloma anizkoitzekoa edo meningiomakoa). Aurreikusten da hurrengo hamarkadetan obesitateak tabakoaren tokia har dezakeela Europako zenbait eskualdetan, prebenitu daitekeen minbiziaren arrisku-faktore nagusi gisa<sup>4</sup>.

Obesitateari lotutako estigma soziala eta osasun mentalaren gaineko ondorio kaltegarriak ere kontuan hartu behar dira<sup>4</sup>.

Bestalde, gehiegizko pisuari eta obesitateari aurre egiteak hainbat onura dakarzkio osasunari, arrisku-faktoreei (hipertentsioa, dislipemia), eta DM2ri eta gertakari kardiobaskularren murrizketari dagokienez. Beste onura batzuk dira genu-inkontinentzia hobetzea, loaldiko apnea hobetzea, eta baita depresioa, bizi-kalitatea, gaitasun funtzionala eta mugikortasuna hobetzea ere. Ikerketa obserbazionaletatik datorren ebidentziak hilkortasunaren murrizketa ere iradokitzen du<sup>6</sup>.

INFAC buletin honen helburua da helduen obesitateko farmakoak berrikustea: eraginkortasuna, segurtasuna, indikazioak, baimendutako farmakoen alderdi praktikoa (merkaturatuak ala ez) eta terapeutikan duten lekua ezartzea.

### OBESITATEAREN PREBENTZIOA: BIZTANLERIAREN ARABERAKO IKUSPEGIAREN BEHARRA

Obesitatea gertatzen da koipe eta azukre ugari duten elikagai osasungaitzen kontsumoarekin lotutako desoreka energetikoa dagoenean, jarduera fisikorik ezaz lagunduta. Obesitatearen garapenean eragina duten faktore asko daude, hala nola aurrejoera genetikoa, bizi-estiloak eta gizarte-determinatzaileak. Hala ere, dagoen prebalentzia handia eta goranzko joera testuinguru *obesogenikoarekiko* espasio jarraituak azaltzen ditu<sup>1</sup>.

Ingurune obesogeniko batek jokabide sedentarioak eta elikadura osasungaitza errazten ditu. Hainbat faktore biltzen ditu —sozialak, kulturalak, ingurune digitalak eta okupazionalak, elikagaien industriaren praktikak eta hiri-azpiegituren baldintzak—, eragina dutenak herritarrek bizi-estilo osasungarriak aukeratzeko duten gaitasunean<sup>4</sup>.

Profesional sanitario eta paziente askok uste dute obesitatea bizimodu desegokien emaitza dela, eta bizi-estilo horiek pertsonen borondatezko kontrolpean daudela. Ideia horrek obesitatea duten pertsonak estigmatiza ditzake, eta errezeloak sor ditzake eskuragarri dauden esku-hartzeak erabiltzean<sup>9</sup>.

Horregatik guztiagatik, obesitatearen prebentzioak gizarte- eta populazio-ikuspegi bat eskatzen du, erantzukizun indibidualetik harago doana; alegia, elikagai osasungarri eskuragarrietarako irispidea hobetuko duten eta jarduera fisikoa sustatuko duten politika publikoak ezarriz. Hona hemen adibide batzuk: edari azukredunen gaineko zergak, elikagaien industriari buruzko ekintza arautzaileak, eskola-jantokiaren gaineko esku-hartzeak edo hiri-plangintzaren aldaketak, oinez edo bizikletaz mugitzea sustatzen dutenak<sup>1,4</sup>.

OMEk erreferentzia-esparru berri bat proposatzen du osasun-zerbitzuak emateko, obesitatearen prebentzioa eta maneia barne hartuko dituen, unibertuala, irisgarria, eskuragarria eta jasagarria izango dena, eta barne hartuko dituen autozinketa, esku-hartze komunitarioa, lehen mailako arreta eta obesitatean espezializatutako zerbitzuak. Maila komunitarioan eta lehen mailako arretan, prebentzio-jarduerek elementu hauek hartzen dituzte barnean, besteak beste: gehiegizko pisua eta obesitatea prebenitzeko esku-hartze oportunitista laburra, autozinketarako aholkua, laguntza-taldeak, jarduera fisikoko baliabideak eskuratzeko aukerak eskaintzea edo bizimodu osasungarriekiko atxikimendua indartzea<sup>1</sup>.

Gida guztiek aholkatzen dute gehiegizko pisuari eta obesitateari diziplina diferenteetatik heldu behar zaiela, bizi-estilo osasungarriak sustatzea eta jokabidea aldatzea barne, eta, kasu batzuetan, farmakoterapia edo kirurgia bariatrika<sup>10</sup>.

### NEURRI EZ-FARMAKOLOGIKOAK

Obesitatearen tratamenduaren helburua da obesitatearen konplikazioak prebenitzea, tratatzea edo egoera lehengoratztea, bai eta pertsonen bizi-kalitatea hobetzea ere, pisua murriztuz. Hasierako tratamendua bizi-

estiloen gainean esku hartzean datza, elkarrekin konbinatuz kaloria gutxiago duen dieta osasungarria, jarduera fisikoa handitzea, eta portaera aldatzea. Esku-hartze horiekin % 5-% 7ko pisu-galera lortu ohi da, eta hori osasuneko onurekin lotzen da, nahiz eta batzuetan zaila den horri denboran eustea<sup>9,11</sup>.

Pisua galtzeko orduan, jarduera fisikoa kaloria-murrizketa bezain eraginkorra ez bada ere, pisu-galerari eusteko iragarle ona da. Gainera, arindu egiten du pisua galtzeak dakarren muskulu-masaren galera. Portaera aldaketak lagundu egiten du dietarekiko eta ariketa fisikoarekiko atxikimendua indartzen, bai eta epe luzeari begira aldaketei eusten ere<sup>6</sup>.

Prediabetesa duten pertsonen kasuan, pisua galtzera bideratutako bizi-estiloen aldaketak murriztu egiten du diabeteserako progresioa, eta eraginkorragoa da metformina eta halako farmakoak baino. Diabetesean, ikusi da gainbegiratutako pisu-galerak zerikusia duela gaixotasuna arintzearekin pazienteen % 50ean<sup>6</sup>.

2. taulan, gure inguruneko baliabideak deskribatzen dira, elikadura osasungarriari eta jarduera fisikoari buruzko informazio praktikoaz hornituak.

**2. taula. Elikadura osasungarriari eta jarduera fisikoari buruzko informazio-iturriak**

Informazio-iturriak eta -baliabideak									
Elikadura osasungarria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Osasun Eskola-Vida saludable (Euskadi.eus): <a href="#">Elikadura osasungarria</a>. <a href="#">Elikadura osasungarriko Gida</a>. <a href="#">Elikadura-osasuna eta nutrizioa</a>.</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">Osabide Globala - Txostenak</td> <td style="width: 33%;">OG-OGPren txostenen kudeatzailean:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>1500 kaloriako dieta</li> <li>Kolesterol gutxiko dieta</li> <li>Semaforo-dieta</li> </ul> </td> <td style="width: 33%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #4a90e2; color: white;">Nombre</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>★ Dieta 1500 calorías</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta baja en colesterol</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta DASH para reducir la hipertensión arterial</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta semáforo</td> </tr> </tbody> </table> </td> </tr> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>Predimed (dieta mediterranea): <a href="#">Elikagai-piramidea Errezetak</a> (negua, udaberria, uda, udazkena)</li> <li><a href="#">Fundación española del corazón</a> Piramidea, elikagaiak, dietak eta abar.</li> <li><a href="#">Recomendaciones dietéticas saludables y sostenibles</a></li> </ul>	Osabide Globala - Txostenak	OG-OGPren txostenen kudeatzailean: <ul style="list-style-type: none"> <li>1500 kaloriako dieta</li> <li>Kolesterol gutxiko dieta</li> <li>Semaforo-dieta</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #4a90e2; color: white;">Nombre</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>★ Dieta 1500 calorías</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta baja en colesterol</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta DASH para reducir la hipertensión arterial</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta semáforo</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	★ Dieta 1500 calorías	★ Dieta baja en colesterol	★ Dieta DASH para reducir la hipertensión arterial	★ Dieta semáforo
Osabide Globala - Txostenak	OG-OGPren txostenen kudeatzailean: <ul style="list-style-type: none"> <li>1500 kaloriako dieta</li> <li>Kolesterol gutxiko dieta</li> <li>Semaforo-dieta</li> </ul>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="background-color: #4a90e2; color: white;">Nombre</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>★ Dieta 1500 calorías</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta baja en colesterol</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta DASH para reducir la hipertensión arterial</td> </tr> <tr> <td>★ Dieta semáforo</td> </tr> </tbody> </table>	Nombre	★ Dieta 1500 calorías	★ Dieta baja en colesterol	★ Dieta DASH para reducir la hipertensión arterial	★ Dieta semáforo		
Nombre									
★ Dieta 1500 calorías									
★ Dieta baja en colesterol									
★ Dieta DASH para reducir la hipertensión arterial									
★ Dieta semáforo									
Jarduera fisikoa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Euskadi.eus: <a href="#">Jarduera fisikoa</a>: Lotura batzuk ditu, adin-tarteen arabera</li> <li><a href="#">Jarduera fisikoa Triptikoa</a></li> <li><a href="#">Sedentismoari aurre egiteko gomendioak</a></li> <li><a href="#">Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud-PAPPS 2022</a></li> </ul>								
Aholku orokorrak	<ul style="list-style-type: none"> <li>Euskadi.eus: <a href="#">Zaindu zure bihotza</a> (gehiegizko pisuari eta obesitateari buruzko gomendioak jasotzen ditu)</li> </ul>								

OG-OGP: Osabide Global-Osabide Global Lehen Mailako Arretakoa.

Tratamendu ez-farmakologikoko beste aukera batzuek zenbait gailu (hala nola baloi intragastrikoa) eta kirurgia bariatrikoa dira. Azken kirurgia hori obesitate-modu larriengan erabiltzen da, hain inbaditzaileak ez diren beste metodo batzuek eraginik izan ez dutenean; % 20-% 35 arteko pisu-galera esanguratsuak eta iraunkorrak lor ditzakete, eta pisuarekin lotutako baldintza kronikoak hobetu edo lehengoratu. Kirurgia bariatrikoak farmakoen farmakozinetika alda dezake; beraz, baliteke dosiak edo erabilitako formulazioak aldatu behar izatea<sup>12</sup>. [Artikulu honetan](#), kirurgia bariatrikoaren ostean farmakoak erabiltzeari buruzko informazio gehiago kontsulta daiteke.

**OBESITATEAREN TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOA**

Obesitateko farmakoak duela 50 urte baino lehenagotik hasi ziren erabiltzen, eta, oro har, eraginkortasun apala eta kontrako efektu garrantzitsuak izan dituzte. Horren ondorioz, horietako asko merkatutik kendu dira. Hona hemen adibide berrienak: errimonabanta (efektu psikiatrikoengatik 2009an erretiratu), sibutramina (efektu psikiatrikoengatik eta kardiotoxikotasunengatik 2010ean erretiratu) edo lorkaserina (efektu kantzerigenoengatik 2020an erretiratu)<sup>8,10</sup>. Fentermina/topiramatoa asoziazioa (Qsiva®) 2013an baztertu zuen Medikamentuen Europako Agentziak, kontrako efektu kardiakoak, psikiatrikoak eta kognitiboak zituelako, FDA elkarteak (*Food and Drug Administration*) AEBetan merkaturatzeko baimena eman ondoren<sup>13</sup>.

Gaur egun, molekula berriak ikertzen ari dira (semaglutida eta tirzepatida, esate baterako, eta beste batzuen azterketa abiatu da, hala nola retratutida, orforgliprona...), eta badirudi, kasu batzuetan, potentzia hauidagoa eta eraginkorragoak direla pisua murrizteko, aurreko farmakoekin alderatuta<sup>10,14</sup>. Izan ere, 2021ean AEBetan obesitatea tratatzeko semaglutida merkaturako zenetik, mundu guztian izandako eskaera handiaren ondorioz arGLP-1<sup>15</sup> farmakoaren hornidura-falta handia izan da; halako neurrian non [AEMPS agenzia gomendioak](#) eman behar izan dituen, farmako horiek diabetesa tratatzeko baliatzen dituzten pazienteen gaineko inaktua arintzeko; hornidura-faltak 2023. urte osoan zehar jarraitzea espero da.

- Tratamendu farmakologikoa hasteko erabakia indibidualizatua izan behar da, tratamendu-aukera desberdinek (hala nola bizi-estiloen aldaketa, farmakoak edo kirurgia eta gailuak) izan ditzaketen onurak eta arriskuak kontu handiz baloratu ondoren.
- Hona hemen tratamendu farmakologikoa aplikatzeko nahitaezko baldintza: obesitatea ( $GMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) edo gehiegizko pisua ( $GMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ ) duten pertsonentzat eta pisuarekin lotutako komorbiditatea (hipertentsioa, dislipemia, gaixotasun kardiobaskularra, loaren buxadura-apnea, prediabetesa edo DM2) dutenentzat, eta aurreko 3-6 hilabeteetan bizi-estiloak aldatzeko esku-hartze integralaren bidez % 5eko pisu-galera, gutxienez, lortu ez izana. Farmakoekin batera, ezinbestekoa da dieta osasungarria egitea, kaloriak murriztea, jarduera fisikoa handitzea eta portaerak aldatzea; horiek gabe, medikazio hutsa ez da eraginkorra. Dietaren eta jarduera fisikoaren aldaketak pertsonen lehentasunetara eta inguruabarretara egokitu behar dira.
- Komorbiditatearen tratamendua beharrezkoa denean, komeni da pisua murrizten lagundu dezaketen farmakoak hautatzea, eta pisua handitzen dutenak baztertzen saiatzea (ikusi 3. taula).
- Garrantzitsua da pazientei zenbait gauza jakinaraztea:
  - Banakako erantzuna oso aldakorra da, eta farmako guztiek ez dute beti ondo funtzionatzen pertsona guztiengan.
  - Pisua galtzeko helburuek errealistak izan behar dute. % 5etik % 10era bitarteko pisu-galera oso emaitza ona da, eta % 10etik gorako pisu-galera, bikaina.
  - Behin efektu terapeutiko maximoa lortu ondoren, lautada-aldia izaten da, eta pisu-galera gelditu egiten da. Horrek esan nahi du estrategia gehigarriak behar direla pisu gehiago galtzeko. Garrantzitsua da bereiztea pisua galtzearen eta pisu-galerari eustearen artean.
  - Tratamendu farmakologikoa amaitzen denean, espero izatekoa da pisua berreskuratzea.
- Tratamendua lehenago amaitzea planteatu behar da, baldin eta denbora jakin batean proposatutako helburuak lortzen ez badira.

**3. taula. Farmakoen sailkapena pisuan duten eraginaren arabera\* (\*<sup>16</sup> erreferentziatik egokitua)**

<b>Pisua galarazten dutenak</b>
Antiepileptikoak: topiramatoa, zonisamida, lamotrigina
Antidepressiboak: bupropiona, benlafaxina, desbenlafaxina
Antipsikotikoak: ziprasidona
Arreta-defiziterako farmakoak: metilfenidatoa
Antidiabetikoak: arGLP-1, metformina, iSGLT-2
<b>Pisuan efektu neutroa dutenak</b>
Antipsikotikoak: haloperidola, aripiprazola
Antidiabetikoak: iDPP4
<b>Pisua handitzen dutenak</b>
Antidepressiboak: IMAO, triziklikoak, paroxetina, zitaloprama, eszitaloprama, mirtazapina
Antipsikotikoak: olanzapina, risperidona, klozapina, ketiapina
Antidiabetikoak: intsulina, sulfonilureak, pioglitazona, errepaglinida
Glukokortikoideak (adibidez, prednisona)
Hormonak (bereziki progestagenoak)
Apetitua areagotzen duten antihistaminikoak (ziproheptadina)
Antiepileptikoak / nerbio-sistema zentralerako beste farmako batzuk: azido balproikoa, litioa, gabapentinoideak, karbamazepina
Alfa blokeatzaileak (bereziki terazosina) eta beta-blokeatzaileak (bereziki propranolola)

\* Zerrenda ez-exhaustiboa. arGLP-1: glukagon like peptide-1 hartzailearen agonista. iSGLT-2: 2 motako sodio-glukosa kogarriatzailearen lehen inhibitzailea. iDPP4: dipeptidil peptidasa-4-aren inhibitzailea. MAOI: monoamino oxidasaren inhibitzailea.

Espanian obesitatea tratatzeko baimendutako farmakoak 4. taulan kontsulta daitezke, baina guztiak ez daude merkaturatuta. Farmako horietako bat ere ez dago finantzatuta obesitatea edo gehiegizko pisua tratatzeko, eta haien prezioa altua da.

#### 4. taula. Helduen obesiterako baimendutako farmakoak Espainian<sup>19</sup>

Printzipio aktiboa (izen komertziala)	Onartutako indikazioa	Prezioa €/28 egun
Merkaturatuak		
Orlistata 60 mg kap. Errezetarik gabe (salmenta libre) A (Normofit®, Linestat®, Alli®... kap.)	Gehiegizko pisua (GMI >28 kg/m <sup>2</sup> )	41-73,5
Orlistata 120 kap A (Orlistat EFG, Xenical® kap.)	Kaloria gutxiko dietarekin eta jarduera fisikoa areagotzearekin batera gomendatzen dira, paziente helduen pisua kontrolatzeko, baldin eta: – obesitatea badute (GMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ) edo – gehiegizko pisua badute (GMI > 27 kg/m <sup>2</sup> ), pisuarekin lotutako komorbilitate batekin gutxienez; gluzemiaren alterazioak (prediabetesa edo DM2), hipertentsioa, dislipemia edo loaren buxadura-apnea #	71-99,5
Liraglutida LP egunero * (Saxenda® 6 mg/ml 3 edo 5 luma)		264-289
Merkaturatu GABEA		
Semaglutida LP astero *# (Wegovy® luma aurrekargatu dosibakarrak - zenbait dosi)		
Naltrexona/Bupropiona A (Mysimba® 8/90 mg 112 komp.)		
Tirzepatida LP astero (Mounjaro®): 2 motako diabetesa tratatzeko bakarrik baimendua, oraindik merkaturatu gabe		
# Semaglutida: fitxa teknikoan gaixotasun kardiobaskularra ere sartzen da, pisuarekin lotutako komorbilitateen artean.		
* Liraglutida eta semaglutida 12-18 urteko nerabeentzat ere baimenduta daude.		

DM2: 2 motako diabetesa. GMI: gorputz-masaren indizea A: Ahotik. LP: larruazalpetik.

## ERAGINKORTASUNA ETA SEGURTASUNA: TERAPEUTIKAN BEHAR DUEN LEKUA

Farmako egokiena aukeratzeko, kontuan hartu beharko lirateke: pisua murrizteko eraginkortasuna eta lotutako gaixotze-tasan dituen ondorioak, ondorio kaltegarrien profila eta epe luzeko segurtasuna, pazientearen lehenetsunak eta prezioa<sup>16</sup> (ikusi 4. eta 5. taulak).

Obesiterako farmakoekin egindako saiakuntza kliniko ausazkotuek (SKA) muga handiak dituzte: iraupen laburra, jarraipen-galeren ehuneko handia, heterogeneotasuna eta emaitza batzuen deskribapen osatugabea (kardiobaskularrak, adibidez). Farmakoen arteko SKA konparagarri gutxi daude<sup>11,16</sup>.

Farmakoek pisua murrizteko duten gaitasunari dagokionez, alde nabarmenak daude batetik bestera; **pisua murrizteko** ehunekoak % 5-% 22,5 artekoak dira<sup>6</sup>. Paziente diabetikoengan, eraginkortasuna txikiagoa da.

% 5-% 10eko pisu-galerak hipertentsioaren, dislipemiaren edo DM2aren onurekin lotzen dira, baina baliteke % 15etik gorako galerak behar izatea gertakari kardiobaskularretan hobekuntzak izateko<sup>10</sup>.

Obesitatearen aurkako farmakoak onartzeko, gaur egun, EMAk estatistikoki esanguratsua den pisu zuzendua gutxienez % 5 murriztea eskatzen du, plazeboarekin alderatuta, 12 hilabetera, SKAen aldagai nagusi gisa<sup>20</sup>. «Erantzuten dutenen» definizioen barruan sartzen dira oinarrizko balioarekin alderatuta 12 hilabeteren buruan gutxienez % 5eko eta % 10eko pisu-galera duten pazienteak<sup>20</sup>. Jeneralean, SKAek eta fitxa teknikoek «etetea arau» bat (*stopping rule*) ezartzen dute, denbora jakin batean hasierako pisuaren gutxienez % 5eko murrizketa lortu ez bada. Gehienetan, 12 astekoa izaten da, dosi egonkorrekin, baina alda daiteke farmako batetik bestera. Garapen klinikoan II. eta III. motako obesitatea duten parte-hartzaile kopuru handia sartzea gomendatzen dute<sup>7</sup>.

**Segurtasuna** giltzarria da<sup>11</sup>. EMAk bereziki azpimarratzen du segurtasun kardiobaskularra eta nerbio-sistema zentral arlokoa ebaluatze beharra, aurretik farmakoak merkatutik kentzea justifikatu zuten efektu kaltegarrietan oinarrituta<sup>9,20</sup>.



2023ko uztailearen 11n, EMAk jakinarazi zuen hasiera eman zaiola arGLP-1en ideia suizidaren eta autolesioaren arriskua berrikusteko prozedurari (hasieran, semaglutida eta liraglutidarekin, baina beste batzuetara ere zabaldu da: dulaglutida, exenatida eta lixisenatida). Berrikuspena sortu zen Islandiako agentziak bidali-tako ohartarazpenaren testuinguruan: ustezko 150 autolesio eta suizidio-ideiagintza kasu aztertzen baititu. Ez dago argi kasuak medikazioarekin lotuta dauden edo pazienteen beste faktore batzuekin zerikusia duten<sup>21</sup>.

Funtsezko beste alderdi bat **tratamendu farmakologikoaren iraupena** da; izan ere, pisua galtzeak (bai tratamendu farmakologikoaren bitartez, bai bizi-estiloak aldatzearen bitartez) aldaketak eragiten ditu energia-gastuan eta apetituaren bitarteko hormonaletan, eta horrek lagundu egiten du pisua berreskuratzen terapia amaitzen denean. Adibidez, semaglutidaren kasuan, STEP-1 hedapen-azterketak<sup>22</sup> ondorioztatu zuen tratamenduen 68 asteetan lortutako pisu-galeraren bi heren tratamendua amaitu eta urtebetera berreskuratu zirela (**argitalpeneko esteka**: 1 A irudia). Horregatik, iturri ugari epe luzeko farmakoak erabiltzea iradokitzen dute baldin proposatutako pisu-galera lortu bada eta farmakoa ondo toleratzen bada, hartara pisu-galtzeari eusteko<sup>7,16,23</sup>, nahiz eta epe luzeko ondorio kaltegarriak ezagutzen ez diren<sup>7,24</sup>. *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* erakundeak erabaki du farmakoak denbora-tarte mugatueta finantzatzea, farmakoekin egindako SKAren iraupenean oinarrituta<sup>20,25,26</sup>. Ez da aztertu orobat obesitaterako farmakoak modu ez-jarraituan erabiltzeko aukera («opor terapeutikoak»), epe luzean etengabe erabili beharrean<sup>27</sup>.

5. taulak farmakoen eraginkortasun- eta segurtasun-ezaugarriak jasotzen ditu, bai eta haien kontraindikazioak eta erabileran kontuan hartu beharrekoak ere.

### Orlistata

- Lipasa pankreatikoen eta gastrikoen inhibitzaile bat da, eta, beraz, gantzaren gorozki-iraiatzpena handitzen du dosi-mendeko eran, eta gantz gisa hartutako kalorien % 25-% 30 xurgatzea inhibitzen du<sup>16</sup>. Ez du apetitua desagerrarazten<sup>23</sup>.
- Eraginkortasun txikia du, eta kontrako efektu gastrointestinalen intzidentzia handia (% 15-% 30) eta baita ondorio kaltegarriengatik etenarena ere<sup>16,17,23</sup>.
- Ondorio onuragarriak ditu gluzemian, lipidoetan eta arteria-presioan. 4 urtera arteko segurtasun-azterlanak ditu<sup>16</sup>.
- Terapeutikan duen tokia: ez da lehen lerroko farmakotzat hartzen<sup>16</sup>.

### Naltrexona-Bupropiona

- Opioidearen antagonista baten (naltrexona) eta dopamina/noradrenalinaren (bupropiona) birkaptazio baten arteko asoziazioa da, apetitua kentzen duena<sup>17</sup>. 2015etik baimenduta dagoen arren, Espainian ez da merkaturatu.
- Eraginkortasun apala du, eta beste farmako batzuek baino uzte-tasa handiagoa eta kontraindikazio gehiago ditu<sup>16</sup>.
- Terapeutikan duen tokia: segurtasun kardiobaskularri buruzko ziurgabetasuna dela eta, ez da lehen mailako farmakotzat hartzen. Egile batzuen arabera, obesitatea duten erretzailengan erabil liteke, baldin bi gaitzetarako tratamendu farmakologikoa egitea nahi badute<sup>16</sup>.

### Glucagon-Like-Peptide-1 (arGLP-1) hartzailen agonistak: liraglutida eta semaglutida

Larruzalpeko liraglutidak (LP) eta semaglutidak apetitua ezabatzen dute eta hustuketa gastrikoa geldotzen dute.

Liraglutidaren (Saxenda® 3 mg/egun) eta semaglutidaren (Wegovy® 2,4 mg/aste) obesitatean baimendutako aurkezpenek diabeteserako merkaturatutako dosiak baino handiagoak dituzte. Helduen eta 12-18 urteko nerabeen obesitaterako indikazioa onartuta dago. DM2rako onartutako aurkezpenak (Vyctoza® eta Ozempic®) DM2ko terapia gehigarri gisa GMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> bisatuaren bidez finantzatzen dira, eta ez dute onartutako indikaziorik obesitate ez-diabetikoak dituzten pazienteentzat (ikusi 4. taula)<sup>19</sup>.

Egindako SKAetan, diabetikoak ez diren parte-hartzailen profila nagusiki gaztea da, gehienbat emakumeak (% 74-% 81), 35 kg/m<sup>2</sup>-tik gorako batez besteko GMIarekin eta morbiditaterik gabe (obesitateari lotutakoa baino harago); adineko pertsonak gutxi ordezkatuta daude. SKA gehienak plazeboarekin alderatuta egiten dira, eta esku hartzeak barnean hartzen ditu bai dieta bai ariketa fisikoa, tratamendu- eta kontrol-taldeetan<sup>28,29</sup>.

Obesitatean erabilitako dosietan behatutako ondorio kaltegarrien profilak antz handia du DM2ren tratamenduan ikusitakoarekin, baina urdail-hesteetako ondorio kaltegarriak maizago gertatzen dira dosi handiekin. arGLP-1ekin pisua galtzeari buruzko azterketek iradokitzen dutenez, obesitatean erabiltzen diren dosi handienak lotuta daude behazuneko eta besikulako gaixotasunak izateko arrisku handiagoarekin<sup>30</sup>. Konparazio-datuak ez dira nahikoak ohikoak ez diren gertaera garrantzitsuen maiztasuna ebaluatzeko, hala nola pankreatitisa, gertaera kardiobaskularrak edo neoplasiak<sup>28,29</sup>. Gaur egun, obesitatean erabiltzen diren arGLP-1ekin ideiatzeta suizida eta autolesio-pentsamenduak eragiteko arriskua aztertzen ari da EMA<sup>21</sup>.

### Liraglutida LP 3 mg/eguneko

- Pisuaren gaineko eragina: pisu-galera moderatua erakutsi du 56 asteko SKAetan; txikiagoa gizonengan eta diabetesa dutenengan. Efektu handiena 40. astean gertatzen da, eta aste horretatik aurrera, efektua egonkortu egiten da. Tratamendua etetea pisua handitzearekin lotzen da. 2 urterako hedapen-azterketa batetik ateratako datuak ditugu eskura<sup>28</sup>.
- Onura kliniko apala du prediabetesetik diabetesera aurrera egiteko arriskua murrizteko<sup>31</sup>, bai eta hobekuntza arinak ere arteria-presioan eta parametro lipidikoetan. Ez dago argi loaren apnearekin lotutako parametro-aldaketan garrantzi kliniko<sup>28</sup>.
- Terapeutikan duen tokia: NICEren aburuz, aukera bat da GMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> duten pertsonentzat, baldin eta horrez gainera prediabetesa eta arrisku kardiobaskular handia badituzte (hipertentsioa eta dislipemia eta halako arrisku-faktoreetan oinarrituta), eta errezetatzen bada obesitatearen diziplinarteko zerbitzu espezializatu baten testuinguruan<sup>25</sup>. Kanadan, GMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> indizerako eta prediabetes kasuetarako finantzatzea proposatu zen, baina ez zen onartu<sup>31</sup>.

### Semaglutida LP 2,4 mg/astean

- Semaglutidak pisua murrizteko eragin klinikoki esanguratsua izan du 68 astera plazeboarekin alderatuta, diabetesa ez duten biztanleen artean —gehienbat emakumeak ziren (% 71,6), 46 urteko batez besteko adinarekin, 106 kg-ko batez besteko pisuarekin, eta 35,9-38 kg/m<sup>2</sup>-ko GMIarekin, non 65 urtetik beherakoak baitira % 90<sup>7</sup>—. Eragina txikiagoa da diabetikoengan (gutxi gorabehera erdia), gizonengan eta pisu basal handiena dutenengan (> 115 kg). Pisu-galera  $\geq$  % 15 duten erantzuleen ehunekoa % 50 da, gutxi gorabehera. SKA luzeenean (2 urte), efektu maximoa 60-68 asteren buruan ikusi zen; une horretatik aurrera, pisua egonkortu egiten da. Farmakoa kendu eta urtebetera, pazienteek aurretiko pisu-galeraren bi heren berreskuratu zituzten, eta antzeko aldaketak ikusi ziren aldagai kardiometabolikoetan<sup>7,22,29</sup>.
- Semaglutida LP 2,4 mg/astean liraglutida LP 3 mg/eguneko baino eraginkorragoa izan zen pisua galtzean<sup>29</sup>, bai eta prediabetesaren normogluzeziaren eboluzioan ere<sup>32</sup>, eta kontrako efektu gehiago izan zituen<sup>7</sup>.
- Kontrako efektu berriak identifikatu dira: ilea galtzea, zorabioa, buruko mina, hipotentsio ortostatikoa eta hipogluzezia sulfonilureekin tratatu gabeko DM2 duten pazienteengan. Erretinopatia diabetikoa arrisku garrantzitsutzat identifikatu da DM2 duten pazienteengan<sup>29</sup>. Baimen osteko azterlanetan, pankreatitis akutuen eta nekrosatzailearen kasuak deskribatu dira, bai eta hipersentikortasun-erreakzioak eta hepatitisa ere<sup>15</sup>.
- DM2 duten eta semaglutida-dosi txikiagoekin tratatutako pazienteetan azterketek onura kardiobaskularrak iradokitzen badituzte ere, oraindik ez dira argitaratu semaglutida LP 2,4 mg-ren datuak gertakari kardiobaskularrei dagokienez. SKA espezifiko bat dago martxan, epe luzeko ondorio kaltegarri buruzko datuak ere emango dituen<sup>29</sup>.
- Terapeutikan duen tokia:
  - NICEren arabera, semaglutida LP tratamendu-aukera bat da, ez dena 2 urtetik gora luzatu behar, eta beti ere obesitatea tratatzeko zerbitzu espezializatuen testuinguruan erabilita, obesitatearekin lotutako komorbiditatea duten eta 35 kg/m<sup>2</sup> edo 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>-ko GMI bat duten helduetan, zerbitzu espezializatu bideratzeko irizpideak betetzen badituzte<sup>26</sup>.
  - Kanadan ez da haren finantzaketa onartu, ez dagoelako ebidentziarik farmakoak eragindako pisuaren murrizketak pisu-galerarekin lotutako komorbiditateak hobetzen dituenik<sup>32</sup>.
  - Osasun Ministerioaren posizionamendu terapeutikoaren txostenaren arabera<sup>7</sup>, semaglutida 2,4 mg, kaloria gutxiko dieta batekin eta jarduera fisikoa areagotzearekin konbinatuta, pisua kontrolatzeko tratamendu-aukera bat da, ohitura dietetikoak eta ariketa fisikoa aldatzean oinarritutako saiakerak porrot egin ondoren. Ebidentziarik argiena  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>-ko GMI bat duten eta 65 urtetik beherakoak diren pazienteengan dago. Gaur egun, epe luzera ez dago ezarrita semaglutida 2,4 mg LPren segurtasuna, baina modu kronikoan eman behar da, pisuaren hobekuntzei eusteko.

### Ahotiko semaglutida 50 mg/eguneko

Ahotiko semaglutida ez dago baimenduta obesitaterako. Berriki argitara emandako SKA OASIS-1en arabera<sup>33</sup>, ahotiko semaglutida, 50 mg-ko dosian, egunero emanda, 68 astez, 667 heldu obesori edo gehiegizko pisua dutenei, zeinek gutxienez komorbiditate bat (diabetesik gabe) baitzuten, % 15,1 murriztu zuen pisua, plazebo- taldearen % 2,4ren aldean. Pisu-galera  $\geq$  % 5 izan zuten erantzuleen ehunekoa % 85 izan zen, plazebo-dunen % 26aren aldean. Dosi hori DM2n erabilitakoa (14 mg/eguneko) baino handiagoa da. Eraginkortasunari eta segurtasunari buruzko datu gehiago behar dira terapeutikan duten lekua ezartzeko.



## Tirzepatida LP astean behin

Tirzepatida farmako agonista dual berri bat da, GLP-1 eta GIP hargailuena (polipeptido intsulintropikoa, glukosaren mendekoa). Oraingoan, DM2n baino ez dute onartzen FDAk eta EMAk. Espainian baimenduta dago DM2rako, baina oraindik ez da merkaturatu. LP bidez ematen da, astean behin<sup>19</sup>.

### Tirzepatidaren eraginkortasuna eta segurtasuna DM2 duten pazienteen kontrol gluzemikoan

**DM2** duten pazienteengan, SKA SURPASS 1-5ek tirzepatidaren eraginkortasuna ebaluatu dute plazeboaren eta beste antidiabetiko batzuen aldean (semaglutida 1 mg LP astean, glargina intsulina eta degludec) hiper-gluzemia murrizteko (aldagai nagusia) eta, bigarren mailako aldagai gisa, pisua murrizteko. 40-52 asteko SKA horietan, 5 mg, 10 mg eta 15 mg-ko tirzepatidak ondorio sendoak eta klinikoki garrantzitsuak erakutsi ditu HbA1c-ren murrizketan, plazeboaren aldean, mendeko dosiaren efektu nabarmenik gabe, eta intsulina eta 1 mg-ko semaglutida baino handiagoa ere izan da (dosi ez ekipotentek). Ondorio esanguratsuak ikusi ziren halaber, dosiaren araberakoak, pisuaren murrizketan<sup>34</sup>.

Gluzemia-kontrolari dagokionez, SKAetan populazio diabetikoan behatutako kontrako efektuen profila ar-GLP-1en profilaren oso antzekoa da; urdail-hesteetako efektuen maiztasuna altua eta dosi-mendekoa da, amilasa eta lipasa handitzen ditu, hipogluzemia eragiten du sekretagogoekin tratatutako paziente diabetikoetan, bi-hotz-maiztasuna handitzen du eta kolelitiasi-kasu gehiago ere bai (plazeboarekin alderatuta). Kaltzitonina serikoa handitzen du (efektu hori ez da ikusten arGLP-1etan) eta ez dakigu tiroideko C zelulen hiperplasiarekin lotzen den. Ez dago daturik erretinopatia proliferatiboa duten pazienteen kasuan. Haren efektu kardiobaskularrak SKA espezifiko batean ebaluatzen ari dira, zeinak dulaglutida baitu konparatzaile gisa<sup>34</sup>.

### Tirzepatidaren eraginkortasuna eta segurtasuna obesitatean

Obesitatean tirzepatidak eduki dezakeen eraginkortasuna SURMOUNT<sup>31</sup> garapen klinikoko programaren bidez ebaluatzen ari da.

SURMOUNT-1<sup>36</sup> SKAren helburua zen tirzepatidaren eraginkortasuna eta segurtasuna ebaluatzea, plazeboaren aldean, pisua murrizteko prozeduretan, DM2 ez duten eta gehiegizko pisua edo obesitatea duten pazienteengan. Emaitzek, 72 asteren buruan, orain arte beste farmako batzuekin ikusitakoa baino pisu-galera handiagoa erakutsi zuten, dosiaren araberakoa (5. taula). Erantzuleen % 50ek eta % 57k pisu-galera  $\geq$  % 20 izan zuten, tirzepatida 10 mg eta 15 mg-rekin, hurrenez hurren, plazeboen % 3aren aldean. 5 mg-ko dosiarekin, lautada-efektua ikusi zen 60. aste inguruan; 10 mg-ko eta 15 mg-ko dosiekin, lautadatik gertuko efektua lortu zen azterketaren amaieran (72. astea). Hobekuntza kardiometabolikoak ikusi ziren (arteria-presioa, LDL ez den kolesterola, etab.). Prediabetesa duten pertsonengan, normogluzemiarako bihurketa % 95ekoa izan zen tirzepatidarentzat, eta % 62koa plazeboarentzat; paziente horietan, 2 urteren buruan eragina ebaluatzea aurreikusita dago. Ikerketan parte hartu zuten gehienak gazteak ziren (45 urteko batez bestekoa), emakumeak (% 67,5) eta 38 kg/m<sup>2</sup>-ko batez besteko GMI zuten.

Kontrako efektu ohikoenak urdail-hesteetakoak izan ziren, intentsitate arinetik moderatura bitartekoak, eta batez ere dosiak igotzeko fasean gertatu ziren. Plazeboarekin baino kolezistitis kasu gehiago egiaztatu ziren<sup>36</sup>.

SURMOUNT-2 SKAren helburua<sup>37</sup> 10 mg eta 15 mg-ko tirzepatidaren eraginkortasuna eta segurtasuna ebaluatzea zen, plazeboarekin alderatuta, DM2 eta gehiegizko pisua eta obesitatea duten pazienteen kasuan. Saiakuntzak pisu-galera klinikoki esanguratsua erakutsi zuen 72 asteren buruan, nahiz eta populazio ez-diabetikoan ikusitakoa baino txikiagoa izan (5. taula). Lautada-efektua lortu zen 60-72 asteren buruan, bi dosiekin. Plazeboarekin zuzendutako HbA1c-ren murrizketa 1,5 % izan zen, eta beste aldagai kardiometaboliko batzuetan ere hobekuntzak ikusi ziren. Azterlanean bildutako pertsonen 54 urte zituzten batez beste (% 18k  $\geq$  65 urte); gizonen eta emakumeen antzeko proportzioa berdintsua zen; 36 kg/m<sup>2</sup>-ko GMI eta 8 %-ko HbA1c; batez ere metforminaren tratamendua jaso zuten, eta neurri txikiagoan beste ahoko antidiabetiko batzuk; % 10ek bakarrik zuen gaixotasun kardiobaskularrak.

Kontrako efektu ohikoenak urdail-hesteetakoak izan ziren. Kontrako efektu larrien maiztasuna eta kontrako efektuen ondoriozko etena handiagoa izan zen 15 mg-ko dosiarekin<sup>37</sup>. Ez zen hipogluzemia larriko kasurik ikusi, baina baliteke izatea saiakuntzan intsulinarekin tratatutako pazienteak baztertzearagatik<sup>38</sup>.

Laburbilduz, tirzepatidak ondorio onuragarriak erakutsi ditu, bai DM2 duten pazienteen kontrol gluzemikoan, bai diabetesa duten eta ez duten pazienteen obesitatean ere; pisuaren murrizketa obesitaterako onartutako beste farmako batzuen baino handiagoa izan daiteke. Hala ere, galdera garrantzitsu batzuk erantzunik gabe daude. Ondorio kardiobaskularrak oraindik ezezagunak dira; azterketen iraupena laburra da, aztertutako pazienteak nahiko gazteak dira, eta adinekoak eta gaixotasun kardiobaskularrak dituztenak gutxi ordezkaturik daude. Epe luzeko segurtasuna ere ez da ezagutzen (aurreikusi gabeko arrisku posibleak). SKA konparagarriak behar dira, arGLP-1ekin, konparagarriak diren dosietan. Datu gehiago behar dira tratamendua amaitzean eraginkortasuna galtzeari buruz eta haren iraupen optimoari buruz<sup>27,38</sup>.

## FUNTSEZKO IDEIAK

- Egungo inguru obesogenikoan, obesitatearen prebentzioak populazio- eta gizarte-ikuspegi bat eskatzen du; abiatu beharreko politiketan, elikagai osasungarrien eskuragarritasuna erraztu eta ariketa fisikoa bultzatu behar da.
- Obesitatearen prebentzioa kritikoa da haurtzaroan eta nerabezaroan.
- Obesitatearen hasierako tratamendua bizimoduaren aldaketak eragiteko esku-hartzeetan datza: dieta osasungarria, kaloria-murrizketarekin batera, jarduera fisikoa areagotzea eta portaera aldatzea.
- Tratamendu farmakologikoa gorde behar da bakarrik obesitatea edo gehiegizko pisua eta pisuarekin lotutako komorbilitatea duten pertsonentzat, baldin eta bizi-estiloen gaineko esku-hartzearekin ez bada lortu % 5eko pisu-galera gutxienez. Farmakoak eraginkorrak izan daitezen, nahitaezkoa da beti bizi-estiloa ere aldatzea.
- Farmakoek pisua murrizteko duten eragina txikiagoa da diabetikoengan.
- Tratamendu farmakologikoa eteteen, pisua azkar berreskuratzen dela ikusten da, eta horrek pentsarazten du epe luzerako tratamenduak behar direla. Hala ere, saiakuntza klinikoek iraupen mugatua dutenez, epe luzerako segurtasun-datuak falta dira.
- Oraingoz, ez da argitaratu daturik obesitaterako baimendutako farmakoek gertaera kardiobaskularren inguruan duten eragina erakusten duenik.
- Liraglutida, semaglutida, tirzepatida eta halako farmakoak (azken hori oraindik ez da baimendu diabetesik gabeko obesitatean) pisua galdu behar duten pertsonentzat aurrerapena izan daitezkeen arren, ez dituzte ordezkatzeko obesitatea eta horri lotutako gaixotasunak prebenitzeko beharrezkoak diren irismen handiagoko politikak. Zalantza dago farmako horiek biztanleriaren sektore zabaletan eta epe luzean erabiltzearen segurtasunari dagokionez<sup>39</sup>.

5. taula. Obesitatea tratatzeko farmakoen ezaugarriak. Egokitua 7, 16, 17, 19, 23, 25, 26, 34, 36, 37

Printzipio aktiboa	Dosia Administrazioa	Pisu-galera#: P: Batez besteko Pisu-galera zuzendua (kg-tan eta/edo % -tan) E <sub>5</sub> : erantzun dutenak ≥ % 5 E <sub>10</sub> : erantzun dutenak ≥ % 10	Kontrako efektuak	Kontraindikazioak (K), Arreta-neurriak (A) eta Interakzioak
<b>Orlistata</b> (A: 60 mg eta 120 mg) FT	120 mg/8 orduan Otorduekin eman Saihestu oso koipetsuak diren janariak (kontrako efektuak!). Otordurik egiten ez bada edo otorduan koiperik ez badago: ez hartu dosirik. Dosi murriztua (60 mg/8 h): 120 mg-ekiko intolerantzia badu. Gehiegizko pisurako ere baimenduta dago (errezetarik gabe) Ez da dosirik egokitu behar GTG edo GC kasuetan.	P <sub>kg</sub> : 2,5-3,4 kg P <sub>%</sub> : % 3,13 E <sub>5</sub> : % 35-% 73 EA: 12 aste	Esteatorrea, flatulentzia, larrialdi fekala, bitamina lipodisolbagarrien xurgapena (ADEK). Arraroak: ondesteko odoljarria, kolelitiasia, oxalatoagatiko nefropatia (arriku handiagoa nefropatia kronikoa edo hipobolemia izanez gero), gibe-leko kalte larria (kausalitate ez finkatua).	K: haurdunaldia, malabsortzio kronikoaren sindromea, kolestasia, haurdunaldia, edoskitzea (FT), Interakzioak: ziklosporina (saihestu), K bitaminaren antagonistak, lebotiroxina, antisorgailu hormonalak.
<b>Naltrexona/Bupropiona</b> (Mysimba®) (A: 8/90 mg) FT (EZ DAGO MERKATUAN)	Hasiera: 1 konp. (8/90 mg) eguneko, 4 astez pixkanaka handituta. Mantentzea: 2 konp./12 h (32/360 mg/eguneko). GTG moderatu-larria: 1 konp./12 h GG arina: 1 konp./12 h. Otorduetan hartu	P <sub>kg</sub> : 3,7-5,2 kg P <sub>%</sub> : % 4,1 E <sub>5</sub> : % 39-% 66 EA: 16 aste	Goragaleak, gorakoak, idorreria, buruko mina, aho lehor izatea, zorabioa, insomnioa. Arteria-presioa eta bihotz-maiztasuna, hepatotoxikotasuna, efektu neuropsikiatrikoak, konbultsio-atalasea ↓.	K: haurdunaldia, analgesiko opioideak erabiltzea, IMAO, kontrolatu gabeko HTA, GG larria, GTG terminala, alkoholarekiko edo benzodiazepinekiko abstinentzia-sindromea, konbultsioen aurrekariak, nahasmendu bipolarra, bulimia edo nerbio-anorexia, nerbio sistema zentralako neoplasia. Ez da gomendatzen: 75 urtetik gorakoak, GG moderatua, edoskitzea (FT). Interakzioak: alkohola, aripirazola eta risperidona, atomoxetina, zitaloprama eta bortioxetina, metoklopramida, tamoxifenoa, lebodopa, digoxina.
<b>Liraglutida</b> LP egunero (Saxenda®) FT	Hasiera: 0,6 mg/eguneko (lehen astea) ↑ 1 asteko tarteetan, gutxienez (tolerantziaren arabera): 1,2 mg; 1,8 mg; 2,4 mg; 3 mg. Mantentzea: 3 mg/eguneko Bi astez jarraian onartzen ez badu, bertan behera utzi. Helduentzat eta 12 urtetik gorako nerabeentzat onartua.	3 mg/eguneko dosia: P <sub>kg</sub> : 5,3 kg P <sub>%</sub> : % 4-% 5,4 E <sub>5</sub> : % 51-% 63 E <sub>10</sub> : % 30,9 EA: 12 aste	Interbentzio-taldearen sintomak (goragalea, gorakoa, beherakoa, apetitua ↓, idorreria, errefluxu gastroesofagikoa, nekea, buruko mina, hipogluzemia (sekretagogoekin tratatutako DM2an). Pankreatitis akutua, kolelitiasia, deshidratazioa, giltzurrun-gutxiagitasuna, bihotz-maiztasuna ↑, hipersentikortasun-erreakzioak.	K: haurdunaldia Ez da gomendatzen (esperientzia mugatua): ≥ 75 urte, GTG larria, GG larria, edoskitzea (FT), hesteetako hanturazko gaixotasuna, gastroparesia diabetikoa, bihotz-gutxiagitasuna –IV. klase funtzionala–, kontrolatu gabeko erretinopatia diabetikoa edo ezegonkorra (semaglutida), tiroideko minbizi medulararen aurrekari pertsonalak edo familiarak edo 2 motako neoplasia endokrino anizkoitzea. Arreta-neurriak: pankreatitisaren aurrekariak, kolelitiasia, takikardia, GG arina edo moderatua, gaixotasun tiroideoa.
<b>Semaglutida</b> LP astean behin (Wegovy®) FT (EZ DAGO MERKATURATUA)	Hasiera: 0,25 mg/astean, piskanaka ↑ 16 astean, 4 asteko tarteetan (0,5mg; 1 mg; 1,7mg; 2,4mg). Mantentzea: 2,4 mg/astean	2,4 mg/asteko dosia: P <sub>kg</sub> : 7,1-16,8 kg P <sub>%</sub> : % 10,3-% 12,4 E <sub>5</sub> : % 67-% 85 E <sub>10</sub> : % 60-% 80 EA iradokia: 6 hilabete <sup>25</sup>	Tiroideko minbizi ↑ (animaliengan) Ideiagintza suizidaren arriskua ↑ (ikerketapean) Semaglutida: erretinopatia diabetikoa, ile-galtzea. Liraglutida: insomnioa.	Interakzioak: DM2 duten pazienteengan, liraglutida edo semaglutida hastean, kontuan hartu sekretagogo-dosia (intsulina edo sulfonilurea) murriztea komeni den ala ez.

Printzipio aktiboa	Dosis Administrazioa	Pisu-galerak: P: Batez besteko Pisu-galera zuzendua (kg-tan eta/edo % -tan) E <sub>5</sub> : erantzun dutenak ≥ % 5 E <sub>10</sub> : erantzun dutenak ≥ % 10	Kontrako efektuak	Kontraindikazioak (K), Arreta-neurriak (A) eta Interakzioak
<p><b>Tirzepatida</b> LP astean behin (Mounjaro®)</p> <p>Baimenik gabe diabetesik gabeko obesitatean</p> <p>(emaitzak zehazten dira, bai diabetesarekin lotutako obesitatearenak, bai diabetesik gabeko obesitatearenak: SURMOUNT-1 y 2)</p> <p><b>FT (DM2-n)</b> (EZ DAGO MERKATURATUA)</p>	<p>Hasiera: 2,5 mg/astean</p> <p>4 asteren ondoren: ↑ 5 mg/astean</p> <p>↑ 2,5 mg aldiko, gutxienez, 4 aste.</p> <p>Mantentzea: 5, 10 eta 15 mg.</p> <p>(Surmount-1 SKAn erabilitako posologia, diabetesaren FTarekin bat datorrena)</p>	<p><b>DM2 gabe</b></p> <p><u>Dosia: 5 mg/astean:</u></p> <p>P<sub>kg</sub>: 13,7 kg. P<sub>%</sub>: % 11,9 E<sub>5</sub>: % 85,1. R<sub>10</sub>: % 68,5</p> <p><u>Dosia: 10 mg/astean:</u></p> <p>P<sub>kg</sub>: 19,8 kg. P<sub>%</sub>: % 16,4 E<sub>5</sub>: % 88,9. E<sub>10</sub>: % 78,1</p> <p><u>Dosia: 15 mg/astean:</u></p> <p>P<sub>kg</sub>: 21,2 kg. P<sub>%</sub>: % 17,8 E<sub>5</sub>: % 90,9. E<sub>10</sub>: % 83,5</p> <p><b>DM2 dutenak</b></p> <p><u>Dosia: 10 mg/astean</u></p> <p>P<sub>%</sub>: % 9,6 E<sub>5</sub>: % 79. E<sub>10</sub>: % 61</p> <p><u>Dosia: 15 mg/astean</u></p> <p>P<sub>%</sub>: % 11,6 E<sub>5</sub>: % 83. E<sub>10</sub>: % 65</p>	<p>Urdail-hesteetakoak (goragaleak, gorakoak, beheakoa, abdomeneko distentsioa, idorreria, apetitua ↓), hipogluzemia (sekretagogo tratatutako DM2tan).</p> <p>Deshidratazioa (giltzurrun-funtzioa hondatzeko arrisku potentziala), hipersentikortasun-erreakzioak, bihotz-maiztasuna ↑.</p> <p>Pankreatitisa, kolelitiasia.</p>	<p>K: haurdunaldia</p> <p>Ez da gomendatzen (esperientzia mugatua): GTG larria, urdail-hesteetako gaixotasun larria, barne hartzen dituena gastroparesia eta edoskitzea (FT).</p> <p>Arreta-neurriak: pankreatitisa, erretinopatia diabetikoa, ≥ 85 urte, Gibeako gutxiegitasuna.</p> <p>Interakzioak: DM2 duten pazienteetan, tirzepatida-tratamendua hastean, kontuan hartu behar da sekretagogo-dosia (intsulina edo sulfonilurea) murriztea komeni den ala ez.</p>
<p># Farmakoen arteko konparagarritasuna errazte aldera, taulako eraginkortasun-datuak honela adierazten dira: pisu-galera zuzendua plazeboarekin alderatuta, eta erantzuleen ehunekoa, hau da, oinarriko balioarekiko pisu-galera ≥ % 5 (E<sub>5</sub>) eta ≥ % 10 (E<sub>10</sub>) izan dutenen %. Batez besteko pisu-galera zuzendua (P<sub>kg</sub>) edo murrizketa (P<sub>%</sub>) adierazten da.</p> <p>EA (eteteko araua): tratamendua hasten denetik aurrera, hasierako pisuaren % 5eko galera, gutxienez, lortzen ez bada finkatzen den gehieneko denbora, tratamendua amaitzea gomendatzeko erabiltzen dena.</p> <p>DM2: 2 motako diabetes mellitusa. FT: fitxa teknikoa. GG: gibeako gutxiegitasuna. GTG: giltzurrun-gutxiegitasuna. A: Ahotik. LP: larruazalpetik.</p>				

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. [Health service delivery framework for prevention and management of obesity](#). 2023.
2. Ministerio de Sanidad. [Porcentaje de personas con obesidad, por sexo según comunidad autónoma](#). 2020. [consultado 1/06/2023].
3. Dirección de Salud Pública y Adicciones. Departamento de Salud del Gobierno Vasco. [Euskadin haurren obesitatea prebenitzeko estrategia](#). 2019.
4. World Health Organization. [WHO European Regional Obesity Report](#). 2022.
5. World Obesity Federation. [World Obesity Atlas 2023](#).
6. Perreault L, Apovian C. [Obesity in adults: Overview of management](#). En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado el 01/06/2023].
7. Ministerio de Sanidad y Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de [Posicionamiento Terapéutico de semaglutida \(Wegovy®\) como complemento a una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con obesidad, o sobrepeso y comorbilidades](#). IPT-148/V1/25082023. [consultado el 31/08/2023].
8. Diego L, Madrdejós R, Robert L. [Tratamiento farmacológico de la obesidad: nuevos medicamentos, mismos problemas](#). BIT (Butlletí d'informació terapèutica). 2017; 28(2): 2-17.
9. Perreault L, Bessesen D. [Obesity in adults: Etiologies and risk factors](#). En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado el 01/06/2023].
10. Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. [Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation](#). EClinicalMedicine. 2023;58:101882.
11. Tak YJ, Lee SY. [Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand?](#) Curr Obes Rep. 2021;10(1):14-30.
12. Girolam T, Allin R. [Bariatric surgery and medicines: from first principles to practice](#). Austr Prescr. 2022;45:162-6.
13. European Medicines Agency (EMA). [Denegación de la autorización de comercialización de Qsiva \(fentermina/topiramato\)](#). EMA/109958/2013
14. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. [Anti-obesity drug discovery: advances and challenges](#). Nat Rev Drug Discov. 2022;21(3):201-223.
15. [Semaglutide \(wegovy®\) for excess body weight](#). Prescrire international. 2023;32(245):36-8.
16. Perreault L. [Obesity in adults: Drug therapy](#). En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [consultado el 01/06/2023].
17. [Drugs and Devices for Weight Management](#). The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. 2022;64(1651):81-8.
18. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). [Obesity: identification, assessment and management](#). Clinical Guideline. 2014 (actualización 2023). [consultado el 01/08/2023].
19. AEMPS - CIMA. [Fichas técnicas](#).
20. European Medicines Agency (EMA)/Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). [Guideline on clinical evaluation of medicinal products used in weight management](#). 2016.
21. European Medicines Agency (EMA). [EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#). News 11/07/2023.
22. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, et al. [Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension](#). Diabetes Obes Metab. 2022;24(8):1553-1564.
23. Proietto L. [Medicines for long-term obesity management](#). Aust Prescrip. 2022;45(2):38-40.
24. A. Morgan. [Off-label drugs for obesity](#) (Letter). Aust Prescrip. 2022;45:114.
25. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). [Liraglutide for managing overweight and obesity](#). Technology appraisal guidance. 2020.
26. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). [Semaglutide for managing overweight and obesity](#). Technology appraisal guidance. 2023.
27. Rosen C. J. and Ingelfinger J. R. [Shifting Tides Offer New Hope For Obesity](#). N Engl J Med. 2022;387(3):271-273.
28. European Medicines Agency (EMA). [Saxenda. Assessment Report](#). Procedure No. EMEA/H/C/003780/0000. 2015.
29. European Medicines Agency (EMA). [Wegovy. Assessment Report](#). Procedure No. EMEA/H/C/005422/0000. 2022.
30. He L, Wang J, Ping F, Yang N, Huang J, Li Y, et al. [Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials](#). JAMA Intern Med. 2022;182(5):513-519.
31. [Liraglutide \(Saxenda\). CADTH Reimbursement Recommendation](#). CADTH (Canadian Journal of Health Technologies). 2021;1(9).
32. [Semaglutide \(Wegovy\). CADTH Reimbursement Recommendation](#). CADTH (Canadian Journal of Health Technologies). 2022;2(10).
33. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, Holst-Hansen T, Laursen PN, Rosenstock J, et al. [Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity \(OASIS-1\): a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial](#). Lancet. 2023;402:705-19.
34. European Medicines Agency (EMA). [Mounjaro. Assessment Report](#). Procedure No. EMEA/H/C/005620/0000. 2022.
35. Le Roux CW, Zhang S, Aronne LJ, Kushner RF, Chao AM, et al. [Tirzepatide for the treatment of obesity: Rationale and design of the SURMOUNT clinical development program](#). Obesity (Silver Spring). 2023;31(1):96-110.
36. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, Kiyosue A, Zhang S, Liu B, et al. (SURMOUNT-1 Investigators). [Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity](#). N Engl J Med. 2022;387(3):205-216.
37. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, Mao H, et al. [Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes \(SURMOUNT-2\): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial](#). Lancet. 2023;402:613-26.
38. Frandsen SC, Madsbad S. [SURMOUNT-2: new advances for treating obese type 2 diabetes with tirzepatide](#). Lancet. 2023;402:586-8.
39. Metcalfe S, Sasse T. [Tackling obesity](#). Institute for Government (United Kingdom). 2023.

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2023ko abuztua



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

Buletin hau horrela aipatu behar da: **Obesitaterako farmakoak**. INFAC. 2023;31(5):46-59.

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

**Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu:** zure ESiko farmazialariei edo MIEZi edo [infac@osakidetza.eus](mailto:infac@osakidetza.eus) e-mailari.

**Idazkuntza Batzordea:** Iñigo Aizpuru<sup>1</sup>, Iciar Alfonso<sup>2</sup>, María Armendáriz<sup>3</sup>, Ainhoa Arana<sup>3</sup>, Markel Brouard<sup>4</sup>, Saioa Domingo<sup>3</sup>, Maitane Elola<sup>5</sup>, Arritxu Etxebarria<sup>3</sup>, Julia Fernández<sup>3</sup>, Isabel Fontán<sup>3</sup>, Leire Gil<sup>3</sup>, Ana Isabel Giménez<sup>3</sup>, Juan José Iglesias<sup>4</sup>, Josune Iribar<sup>3</sup>, Nekane Jaio<sup>3</sup>, Itxasne Lekue<sup>3</sup>, M<sup>a</sup> José López<sup>1</sup>, Javier Martínez<sup>3</sup>, Mónica Martínez<sup>3</sup>, Teresa Morera<sup>6</sup>, Carmela Mozo<sup>3</sup>, Elena Olloquiegi<sup>3</sup>, Elena Ruiz de Velasco<sup>3</sup>, Amaia Sagastibelza<sup>7</sup>, Rita Sainz de Rozas<sup>3</sup>, Inés San José<sup>3</sup>, Maitane Umerez<sup>3</sup>, Elena Valverde<sup>3</sup>, Miren Zubillaga<sup>4</sup>.

1. CEVIMEko farmazialaria; 2. Farmakologoa klinikoa; 3. Lehen mailako farmazialaria; 4. Familiako medikua; 5. Barne medikuntzako medikua; 6. Farmakologiako irakaslea (EHU); 7. Lehen mailako pediatra.



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



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

