

INFORME DE EVALUACIÓN

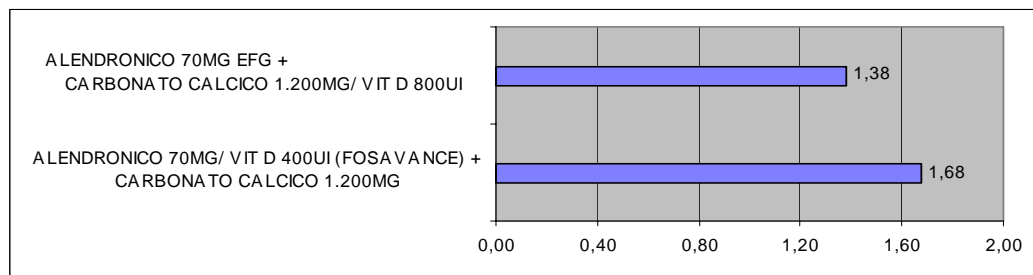
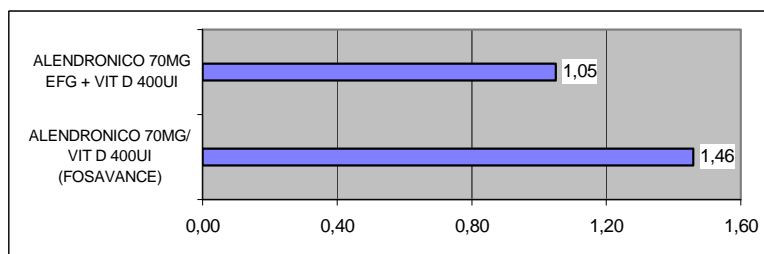
Principio activo: ALENDRONATO + VITAMINA D3

Nombre Comercial y presentación: Fosavance® (MSD)
70mg/ 2.800UI 4 comp (40,82 €)

Excipientes de declaración obligatoria: Lactosa y sacarosa
Condiciones de dispensación: Con receta médica
Fecha de evaluación: Marzo 2006
Fecha de comercialización: Enero 2006
Procedimiento de autorización: Procedimiento centralizado

Grupo Terapéutico: M05BA04. Agentes que afectan la estructura ósea y la mineralización.

Coste tratamiento/día comparativo (€) :



Resumen:

- Esta nueva asociación es una combinación a dosis fija de dos sustancias activas, ácido alendronico (ALE) 70mg y colecalciferol (vitamina D₃) 2.800UI para administración semanal. Tanto el ácido alendronico como la vitamina D₃ son sustancias comercializadas en España, por lo que esta nueva presentación constituye la asociación de dos principios activos ya registrados y autorizados.
- Está indicada en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera.
- La asociación ha demostrado ser bioequivalente a sus componentes y podría utilizarse en aquellas situaciones en las que alendronato esté indicado. La asociación con vitamina D₃ no aporta ninguna ventaja real. En principio, podría pensarse que supone una mejora en el régimen posológico ya que permite la administración conjunta de dos principios que habitualmente se toman por separado. Sin embargo, no se consigue reducir el número de tomas de medicación ya que se recomienda administrar calcio diariamente, con o sin vitamina D₃, de forma adicional.
- La información disponible sobre la dosis de vitamina D₃ necesaria en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas es controvertida; no existe una dosis estandarizada y las guías dan recomendaciones distintas. No se ha evaluado la equivalencia de 2.800 UI de vitamina D₃ semanal con la dosis diaria de 400 UI de vitamina D₃.
- La administración de alendronato semanal solo, junto con presentaciones que incluyen la asociación calcio y vitamina D₃, es una opción más eficiente que la de la administración de la nueva asociación (ALE/IT D) junto con presentaciones de calcio diario solo.
- La salida al mercado de esta asociación coincide con la pérdida de la patente de alendronato por parte del laboratorio. Es posible que la intención última sea la de prolongar la cuota de mercado de alendronato, bajo el pretexto de su asociación a la vitamina D₃, lo que no aporta ninguna ventaja práctica.

Qué es: Alendronato + Vitamina D₃ (ALE/VIT D) es una combinación a dosis fija de dos sustancias activas, ácido alendrónico 70 mg y colecalciferol (vitamina D₃) 2.800 UI para administración semanal. Tanto el ácido alendrónico (ALE) como la vitamina D₃ (VIT D) son sustancias comercializadas en España, por lo que ALE/VIT D constituye la asociación de dos principios activos ya registrados y autorizados.

Indicaciones: tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica en pacientes con riesgo de insuficiencia de vitamina D. ALE/VIT D reduce el riesgo de fracturas vertebrales y de cadera¹.

Contraindicaciones: está contraindicada en problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa y galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp, problemas de absorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarosa-isomaltosa; en anomalías esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como la estenosis o la acalasia, cuando hay imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos y en hipocalcemia¹.

Cómo actúa: alendronato es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea osteoclástica sin efecto directo sobre la formación de hueso¹.

La vitamina D es un nutriente esencial, necesario para la absorción de calcio y para los huesos sanos². Se produce, en condiciones normales, en la piel por conversión del 7-dehidrocolesterol a la vitamina D₃ mediante la luz ultravioleta. Posteriormente se convierte en el hígado en la 25-hidroxivitamina D₃ y se almacena hasta que se necesita. La conversión a la hormona activa movilizadora de calcio, la 1,25-dihidroxivitamina D₃ (calcitriol) en el riñón, está muy regulada. La principal acción de la 1,25-dihidroxivitamina D₃ es aumentar la absorción intestinal tanto de calcio como de fosfato, así como regular el calcio sérico, la excreción renal de calcio y fosfato, la formación de hueso y la resorción ósea. En ausencia de una exposición adecuada a la luz solar, la vitamina D₃ se convierte en un nutriente alimenticio esencial. La insuficiencia se asocia con un balance negativo de calcio, pérdida de hueso y un mayor riesgo de fractura ósea¹.

Posología y forma de administración¹: la dosis recomendada es de un comprimido (70 mg/2.800 UI) una vez a la semana.

Se debe tomar como mínimo media hora antes de la primera comida, bebida o especialidad farmacéutica del día, con agua del grifo únicamente. Otras bebidas (incluida el agua mineral), los alimentos y algunas especialidades farmacéuticas pueden reducir la absorción de ALE/VIT D. Para facilitar la llegada al estómago:

- ALE/VIT D sólo debe tomarse en el momento de levantarse por la mañana tragándolo con un vaso lleno de agua (no menos de 200 ml).
- Las pacientes no deben masticar el comprimido ni permitir que se disuelva en la boca debido al peligro potencial de ulceración orofaríngea.
- Después de tomar el comprimido, las pacientes no deberán acostarse ni comer hasta que hayan transcurrido al menos 30 minutos.
- No se debe tomar ALE/VIT D al acostarse ni antes de levantarse por la mañana.

Es importante que la paciente reciba y entienda las instrucciones completas de posología. Se debe informar a las pacientes que el incumplimiento de las mismas puede aumentar el riesgo de problemas esofágicos e instruirles para que interrumpan la toma de ALE/VIT D y acudan de inmediato al médico si desarrollan síntomas de irritación esofágica, como disfagia, dolor al tragar o dolor retrosternal, o con aparición o empeoramiento de la pirosis.

En el caso de olvido de una dosis de ALE/VIT D semanal, se debe tomar un solo comprimido a la mañana siguiente de recordarlo. No se deben tomar dos comprimidos en el mismo día, sino que hay que seguir tomando un comprimido una vez a la semana, en el mismo día originalmente fijado.

Eficacia/valoración equivalencia terapéutica:

ALENDRONATO

La **eficacia de ALE 10mg/día** se ha evaluado en dos ensayos clínicos controlados frente a placebo en los que ha mostrado reducir el riesgo de fracturas vertebrales en mujeres con osteoporosis con o sin fractura vertebral previa y de fracturas de cadera en mujeres postmenopáusicas con fractura vertebral previa y edad mayor de 65 años³⁻⁵.

En dichos estudios las variables de eficacia primarias fueron la DMO, el riesgo de nuevas fracturas vertebrales o el de fracturas clínicas. En todos ellos se demostró un aumento significativo de la DMO³⁻⁵. El estudio FIT se diseñó para medir los efectos sobre fractura vertebral. En dicho estudio los sujetos con historia de fractura ingresan en la parte publicada por Black⁵ y los que no presentaban fractura previa en la parte publicada posteriormente por Cummings⁴. Ambos autores informan de reducciones significativas en

la incidencia de fracturas vertebrales nuevas. Los resultados en fractura de cadera (variable secundaria) no son consistentes en las dos partes del estudio FIT: se observa reducción significativa en la rama de Black (mujeres con fractura vertebral previa), mientras que en la de Cummings la reducción es significativa únicamente en el subgrupo de pacientes de alto riesgo (DMO < -2.5 DS).

La **equivalencia terapéutica de ALE 70mg semanal y ALE 10mg diarios** quedó demostrada en un ensayo clínico multicéntrico en pacientes postmenopáusicas con osteoporosis establecida. Los incrementos porcentuales de la DMO vertebral (variable de eficacia primaria) al cabo del año fueron equivalentes entre los diferentes grupos: 5.1% (IC: 4.8-5.4) en el grupo de 70mg/ semanal y de 5.4% (IC: 5.0-5.8) en el grupo de 10mg/ diarios. Ambas pautas de tratamiento también fueron similares en cuanto al incremento de la DMO en cadera, cuello de fémur, trocánter y total (variables secundarias)⁶. Los resultados de este mismo estudio al cabo de dos años confirman la equivalencia entre la pauta semanal y diaria con incrementos de la DMO vertebral de 7.41% (IC: 6.9-7.8) en el grupo de 70 mg/semanal y de 6.8% (IC: 6.4-7.3) en el grupo de 10 mg/diarios⁷.

Cabe destacar que no se han publicado ensayos clínicos de equivalencia entre pauta semanal y diaria en los que la variable de eficacia primaria sea la disminución del riesgo de fracturas.

VITAMINA D

En lo que se refiere a la eficacia de la VIT D y la dosis a utilizar en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas, la información disponible es controvertida:

- En una revisión sistemática en la que se evaluó la eficacia de la VIT D, administrada con o sin calcio, en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas u hombres de más de 65 años (49.433 participantes; seguimiento de 2 a 5 años), se observó que la administración de VIT D en dosis diarias de 800 UI o menores no tuvo efecto en las fracturas de cadera, fracturas no vertebrales o cualquier fractura nueva. No obstante su administración junto con calcio previno las fracturas de cadera. Los autores concluyen que los pacientes más débiles institucionalizados podrían beneficiarse de la administración de calcio y VIT D pero que la eficacia de la VIT D sola en prevención de fracturas no está clara⁸.
- En un reciente metaanálisis en el que se evalúa la eficacia de los suplementos de VIT D en la prevención de fracturas de cadera y fracturas no vertebrales (19.114 pacientes mayores de 60 años institucionalizados y no institucionalizados; seguimiento de 1 a 5 años), dosis de 700-800UI/ día de VIT D en comparación con calcio o placebo, redujeron el riesgo de fractura de cadera en un 26% (RR 0.74; IC 95%: 0.61-0.88) y de cualquier fractura no vertebral en un 23% (RR 0.77; IC 95%: 0.68-0.87)⁹.
- Además en un reciente ensayo clínico (36.282 mujeres postmenopáusicas sanas; seguimiento 7 años) en el que se evaluó la eficacia de 400UI VIT D más 1000mg de calcio carbonato al día, no se observó reducción del riesgo de fractura de cadera pero se observó un aumento del riesgo de cálculos renales (2.47% vs 2.10% con placebo; HR 1.17; IC 96%: 1.02-1.34)¹⁰.

Por otro lado, no existe un criterio unificado en la dosis de VIT D recomendada por distintas guías de práctica clínica en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas¹¹⁻¹². Tampoco está establecida la dosis de VIT D cuando se administra concomitantemente con bisfosfonatos. En los ensayos de tratamientos concomitantes con bisfosfonatos se han utilizado dosis de vitamina D₃ de 250-500UI día.

ASOCIACIÓN ALENDRONATO + VIT D de ADMINISTRACIÓN SEMANAL

La autorización por la EMEA de la asociación a dosis fijas de administración semanal, se ha fundamentado exclusivamente en un estudio de bioequivalencia (estudio 226) y un posterior estudio denominado de eficacia clínica (estudio 227)². Ninguno de ellos ha sido publicado hasta la fecha; por tanto, la evaluación de estos estudios se ha realizado a partir de los datos aportados en el informe de la EMEA².

Estudio de bioequivalencia. Estudio 226.

Es un ensayo clínico de dosis única, abierto, aleatorizado cruzado, realizado sobre 244 voluntarios sanos. A su vez, este estudio consistió en dos partes diferenciadas:

Parte I. Se evaluó la biodisponibilidad de alendronato al comparar la administración de alendronato 70mg/vitamina D 2.800UI con la administración de alendronato 70mg. En esta fase intervinieron 214 adultos (95 hombres y 119 mujeres) de edad comprendida entre 18 y 65 años.

La razón geométrica de las medias de excreción urinaria acumulada de alendronato durante 36 h fue de 1.03 (0.91-1.17), lo que demuestra la bioequivalencia de ambos preparados en estudio.

Parte II. Se evaluó la biodisponibilidad de la vitamina D₃ al comparar la administración de alendronato 70mg/vitamina D 2.800UI con la administración de vitamina D₃ 2.800UI en

monoterapia. Se incluyeron sólo 30 voluntarios sanos (16 hombres y 14 mujeres) de edad comprendida entre 19 y 48 años. Se midieron las concentraciones plasmáticas de vitamina D₃ en ambos grupos de individuos, en los que se comparó la C_{max} y el AUC_{0-120 h}. Ambos parámetros se encontraron dentro de los límites de bioequivalencia (80%-125%).

Análisis posteriores utilizando como covariables la concentración a tiempo 0 y la concentración de vitamina D₃ basal dieron resultados similares.

Los resultados de este estudio de bioequivalencia confirman que no hay interacción farmacocinética entre los dos principios activos en la presentación a dosis fijas.

No obstante, la propia ficha técnica de la especialidad hace constar que no se ha evaluado la equivalencia de 2.800UI de vitamina D₃ semanal con la dosis diaria de 400UI de vitamina D₃. También se menciona que su contenido de vitamina D₃ no es adecuado para la corrección de la deficiencia de vitamina D₃.

Estudio de eficacia clínica. Estudio 227.

Para asegurar la eficacia de la combinación a dosis fijas en lo que respecta a los niveles de vitamina D₃ se realizó un ensayo paralelo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, en el que se evaluó la seguridad, tolerabilidad y eficacia en la reducción de la proporción de pacientes con déficit de vitamina D₃, de ALE/VIT D frente a ALE 70mg administrados semanalmente durante 15 semanas. Se incluyeron mujeres postmenopáusicas y hombres con osteoporosis.

La variable principal fue la proporción de pacientes con niveles séricos de 25-hidroxivitamina D por debajo de 15 ng/ml en la semana 15. Como variable secundaria, se registró la proporción de pacientes con niveles séricos de 25-hidroxivitamina D por debajo de 9 ng/ml. Se retiró la medicación a los pacientes que registraron valores inferiores a 9 ng/ml, aunque permanecieron en el estudio para valorar los aspectos de seguridad.

En el estudio participaron 717 pacientes (682 mujeres y 35 hombres). De ellos, 360 recibieron ALE/VIT D y 357 alendronato; los abandonos fueron similares en ambos grupos (6,1% y 6,2% respectivamente). En la semana 15, la proporción de pacientes con niveles séricos de 25-hidroxivitamina D <15 ng/ml fue menor en el grupo tratado con ALE/VIT D [11% frente a 32%, RR = 0.36 (0.27-0.48), p< 0.001]. También se observó una reducción de la proporción de pacientes con niveles inferiores a 9 ng/ml en el grupo tratado con ALE/VIT D respecto a alendronato solo [1% frente a 13%, RR = 0.09 (0.03-0.23), p<0.001].

El laboratorio se ha comprometido a la presentación de datos de eficacia y seguridad en un estudio de extensión de 24 semanas, datos todavía no disponibles.

Seguridad: En términos de seguridad la combinación a dosis fijas ALE/VIT D parece presentar un perfil similar al de alendronato². No hay evidencia de cuáles pueden ser los efectos adversos a medio o largo plazo tras la administración de dosis únicas elevadas de vitamina D₃.

Según la Ficha Técnica, los efectos adversos principales de alendronato son:

Frecuentes (≥ 1/100, < 1/10)

Gastrointestinales: dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, disfagia, distensión abdominal, regurgitación ácida.

Musculoesqueléticas: dolor musculoesquelético (óseo, muscular o articular).

Neurológicas: cefalea.

Infrecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100)

Sistémicas: erupción cutánea, prurito, eritema.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis, erosiones esofágicas, melenas.

Raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Sistémicas: reacciones de hipersensibilidad, como urticaria y angioedema. Síntomas transitorios propios de una respuesta de fase aguda (mialgia, malestar y, raramente, fiebre), al comienzo del tratamiento. Erupción cutánea con fotosensibilidad. Hipocalcemia sintomática, normalmente en asociación con factores predisponentes.

Gastrointestinales: estenosis esofágica, ulceración orofaríngea, PUHs (perforación, úlceras, hemorragia) gastrointestinales superiores, aunque no puede excluirse una relación causal.

Sentidos especiales: uveítis, escleritis, episcleritis.

Se han comunicado casos aislados de reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Advertencias y precauciones¹

- Pacientes con trastornos activos de la parte superior del aparato digestivo.
- Vigilar la posible aparición de cualquier signo o síntoma que sugiera una posible reacción esofágica.
- Se debe informar a las pacientes que el incumplimiento de las instrucciones de posología puede aumentar su riesgo de problemas esofágicos.
- Antes de comenzar el tratamiento con ALE/VIT D debe corregirse la hipocalcemia. También deben tratarse de forma eficaz otras alteraciones que afecten al metabolismo mineral.

Utilización en situaciones especiales¹

- ALE/VIT D no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina menor de 35 ml/min.

Interacciones¹

- Aunque no se realizaron estudios de interacción específicos, en los ensayos clínicos alendronato se utilizó de forma concomitante con una amplia gama de especialidades farmacéuticas prescritas con frecuencia sin que se observaran evidencias de interacciones de importancia clínica.
- Olestra, aceites minerales, orlistat y los secuestrantes de ácidos biliares (p. ej. colestiramina, colestipol) pueden alterar la absorción de vitamina D₃. Antiepilépticos, cimetidina y tiazidas pueden aumentar el catabolismo de la vitamina D₃. Los suplementos adicionales de vitamina D deben considerarse de forma individual.

Lugar en terapéutica:

La asociación de alendronato y vitamina D₃ (ALE/VIT D) ha demostrado bioequivalencia en lo que se refiere a sus componentes² y podría utilizarse en las situaciones en las que alendronato esté indicado.

En principio, podría pensarse que supone una mejora en el régimen posológico ya que permite la administración conjunta de dos principios que habitualmente se toman por separado. Sin embargo, no se consigue reducir el número de tomas de medicación ya que los suplementos de calcio hay que administrarlos diariamente.

Las guías de práctica clínica sobre tratamiento de la osteoporosis recomiendan, además del tratamiento farmacológico con alendronato, un aporte diario adecuado de calcio y VIT D en función de las necesidades¹¹⁻¹². De hecho, en los ensayos clínicos que evalúan la eficacia de alendronato en el tratamiento de osteoporosis se administran suplementos de calcio y VIT D en los pacientes con una ingesta inadecuada. Esto hace necesario una toma adicional de medicación respecto a ALE o a la asociación ALE/VIT D. En ambas situaciones habría dos tomas de medicación; existen preparados comercializados que contienen calcio, asociado o no a vitamina D₃, que resultan una opción más eficiente que la nueva asociación para los pacientes que necesitan el aporte exógeno de calcio y/o vitamina D₃.

La información disponible sobre la dosis de vitamina D₃ necesaria en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas es controvertida; no existe una dosis estandarizada y las guías dan recomendaciones distintas¹¹⁻¹². No se ha evaluado la equivalencia de 2.800 UI de vitamina D₃ semanal con la dosis diaria de 400UI de vitamina D₃¹. Tampoco está establecida la dosis adecuada de VIT D cuando se administra concomitantemente con bisfosfonatos.

Con la asociación ALE/VIT D se administra la dosis de vitamina D₃ de una semana en una única dosis. Las vitaminas liposolubles tienden a acumularse en el organismo. Todavía no hay evidencia de cuáles pueden ser los efectos adversos a medio o largo plazo tras la administración de dosis elevadas de vitamina D₃.

Por todo ello, la asociación de alendronato con vitamina D₃ en una misma presentación no aporta ninguna ventaja real ni relevante. Todo apunta a que su salida al mercado tiene relación con la pérdida de la patente del alendronato por parte del laboratorio y la intención de prolongar su cuota de mercado, bajo el pretexto de su asociación a la vitamina D₃, lo que no aporta ninguna ventaja práctica.

Bibliografía:

1. Ficha Técnica Fosavance®. [consultado el 09/03/2006] Disponible en: <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/Fosavance/Fosavance.htm>
2. Comité de Medicamentos de Uso Humano. Informe Europeo Público de Evaluación (EPAR). Fosavance®. [consultado el 09/03/2006] Disponible en: <http://www.emea.eu.int/humandocs/Humans/EPAR/Fosavance/Fosavance.htm>
3. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Hui Q, Bell N et al. Effects of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 1995;333:1437-43.
4. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barret-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. Results from the fracture intervention trial. *JAMA.* 1998;280:2077-82.
5. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet.* 1996;348:1535-41.
6. Schnitzer T, Bone HG, Crepaldi G, Adami S, McClung M, Kiel D et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. *Aging Clin Exp Res.* 2000;12:1-12.
7. The alendronate once-weekly study group. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2002;17:1988-1996.
8. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamina D y análogos para la prevención de fracturas asociadas con la osteoporosis senil y postmenopáusica (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Willy & Sons, Ltd.).
9. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293(18):2257-64.
10. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE et al. For the Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Fractures. *N Engl J Med.* 2006;354:669-83.
11. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of The North American Menopause Society. 2002 Mar-Apr. [Accedido 10/07/06] Disponible en: http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3179&nbr=002405&string=osteoporosis
12. Osteoporosis-treatment and prevention of fragility fractures. PRODIGY Guidance. Mayo 2006 [Accedido 10/07/06] Disponible en: http://www.prodigy.nhs.uk/osteoporosis_treatment/view_whole_guidance

La evaluación de novedades terapéuticas en el momento de su comercialización se apoya en información cuya validez puede verse limitada con el paso del tiempo, por lo que debe ser empleada con precaución.

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, Euskadi, Navarra y Aragón.

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Itxasne Lekue Alcorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea- Enkarterri. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Eulali Mariñelarena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carlos Martínez Martínez. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Juan Salgado Sáez. Médico de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.
- Elena Valverde Bilbao. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.