



COMITÉ DE EVALUACIÓN DE
NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI



OSASUN ETA KONTSUMO
SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD
Y CONSUMO

Nueva asociación	SIMVASTATINA/EZETIMIBA
Nombre comercial y presentaciones	INEGY® (Merck Sharp Dohme), VYTORIN® (Rovi) 20 mg/10 mg, 28 y 100 comp. (54,53 € y 125,94 €) 40 mg/10 mg, 28 y 100 comp. (56,54 € y 130,60 €)
Excipientes de declaración obligatoria	Lactosa
Condiciones de dispensación	Con receta médica
Fecha de evaluación	Junio 2011
Fecha de comercialización	Septiembre 2010
Procedimiento de autorización:	Reconocimiento mutuo
Grupo terapéutico	C10BA - Inhibidores de la HMG-coA reductasa en combinación con otros fármacos modificadores de los lípidos

INDICACIONES¹

Está indicada en el tratamiento complementario a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o hiperlipidemia mixta cuando el uso de un producto en combinación se considera adecuado: pacientes no controlados adecuadamente con una estatina sola o pacientes ya tratados con una estatina y ezetimiba.

En hipercolesterolemia familiar homocigota (HFH), la asociación está indicada como tratamiento complementario a la dieta. Los pacientes también pueden recibir tratamientos complementarios (p. ej., aféresis de lipoproteínas de baja densidad [LDL]).

CONTRAINDICACIONES¹

- Embarazo y lactancia.
- Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes inexplicables en las transaminasas séricas.
- Administración concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, telitromicina, inhibidores de la proteasa del VIH y nefazodona).

MECANISMO DE ACCIÓN¹

La asociación simvastatina/ezetimiba combina dos mecanismos de acción: la ezetimiba inhibe la absorción intestinal de colesterol y la simvastatina inhibe su síntesis.

FARMACOCINÉTICA¹

La asociación simvastatina/ezetimiba es bioequivalente a la administración conjunta de sus componentes por separado (simvastatina+ezetimiba).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis habitual de la asociación simvastatina/ezetimiba en la hipercolesterolemia es de 20/10 mg/día o 40/10 mg/día y, en la hipercolesterolemia familiar homocigota, de 40/10 mg/día o 80/10 mg/día (dosis no comercializada), administrándose como una dosis única por la noche, por vía oral, con o sin alimentos.

EFICACIA CLÍNICA²⁻²⁰

El dossier de evaluación de la asociación simvastatina/ezetimiba contiene varios ensayos clínicos en los que no siempre es posible establecer si se ha utilizado la asociación a dosis fijas o se han administrado ezetimiba y simvastatina de forma concomitante. Se trata de ensayos comparativos frente a placebo en su mayoría, frente a uno solo de los principios activos de la asociación o frente a otra estatina, en los que la variable evaluada es la disminución de los niveles de c-LDL. Estos ensayos se han realizado en pacientes con/sin antecedentes

coronarios y con/sin diabetes tipo 2, para los cuales el resultado del tratamiento con una estatina en monoterapia se consideraba insuficiente².

Se dispone de un ensayo clínico realizado en pacientes con hipercolesterolemia primaria en el que la terapia combinada ezetimiba (10 mg) + estatina (a dosis baja) permitió alcanzar reducciones de c-LDL semejantes a las conseguidas tras el tratamiento con simvastatina a dosis elevadas (80 mg)³. Otros ensayos clínicos muestran que la asociación de ezetimiba (10 mg) con simvastatina (dosis entre 10 y 80 mg) produce una reducción del c-LDL significativamente superior a la de la simvastatina en monoterapia⁴⁻⁸. En un ensayo en el que se compara la coadministración simvastatina+ezetimiba frente a atorvastatina a diferentes dosis (10, 20, 40 y 80 mg), tras 24 semanas, el grupo simvastatina+ezetimiba obtuvo una reducción del 52,4% del c-LDL frente al 45,1% del grupo de atorvastatina, siendo la diferencia estadísticamente significativa⁹.

Se han publicado diversos estudios que no aportan ninguna evidencia sobre la eficacia clínica -morbimortalidad cardiovascular- del uso combinado de simvastatina y ezetimiba. Se trata de estudios comparativos frente a placebo y/o estudios que no incluyen variables de morbimortalidad¹⁰⁻¹⁶. Los resultados de uno de estos ensayos (estudio SEAS), realizado en 1.873 pacientes con estenosis aórtica leve-moderada asintomática (indicación no aprobada para ezetimiba ni estatinas) en los que se evaluó la eficacia de simvastatina+ezetimiba frente a placebo para prevenir los eventos cardiovasculares, pusieron de manifiesto que el tratamiento con simvastatina+ezetimiba no tuvo ningún efecto sobre la progresión de la estenosis aórtica o sobre los eventos clínicos cardiovasculares en general, con la excepción de cirugía de bypass de arteria coronaria, que se realizó por lo general en el momento del reemplazo de la válvula aórtica¹³.

Asimismo, cabe destacar otro ensayo clínico aleatorio (estudio SHARP), realizado en 9.438 pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en el que se evaluó la repercusión clínica de la reducción de las cifras de c-LDL. Los pacientes con IRC avanzada (creatinina plasmática $\geq 1,7$ mg/dl [≥ 150 $\mu\text{mol/l}$] en hombres o $\geq 1,5$ mg/dl [≥ 130 $\mu\text{mol/l}$] en mujeres) no presentaban antecedentes conocidos de infarto de miocardio o revascularización coronaria y fueron aleatorizados (ratio= 4:4:1) para recibir al día: ezetimiba (10 mg)+simvastatina (20 mg), simvastatina (20 mg) o placebo. La variable principal evaluada fue la aparición de eventos arterioescleróticos mayores (combinación de infarto de miocardio, muerte por causa coronaria, ictus isquémico o cualquier procedimiento de revascularización). Los resultados mostraron que el uso combinado de simvastatina+ezetimiba fue más eficaz que placebo para reducir la incidencia del primer acontecimiento cardiovascular grave¹⁷. Los resultados del mismo no son suficientes como para cambiar la recomendación de prescribir simvastatina como fármaco de elección en la práctica clínica habitual¹⁸.

En la actualidad está en curso el ensayo IMPROVE-IT, en el que se compara la eficacia de simvastatina/ezetimiba frente a simvastatina en monoterapia en relación a los resultados cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria aguda, sin que se hayan publicado aún los resultados finales¹⁹.

Se dispone de una revisión sistemática -publicada en 2.009- sobre la eficacia comparativa de la terapia combinada frente a la monoterapia con estatinas a dosis elevadas para el tratamiento de la dislipemia en pacientes adultos con alto riesgo de enfermedad coronaria. Dicha revisión incluye los resultados de nueve ensayos clínicos con el tratamiento combinado de ezetimiba y simvastatina. En su mayoría, los estudios fueron de corta duración e incluían variables subrogadas como criterios de evaluación de la eficacia. Los resultados de los ensayos no mostraron ventajas -en términos de reducción de la mortalidad- de la terapia combinada frente a la monoterapia. Los autores concluyen que son insuficientes las evidencias disponibles que apoyarían el uso de las terapias combinadas frente al uso de estatinas en monoterapia a dosis elevadas, incluyendo beneficios clínicos a largo plazo y reducción de riesgos²⁰.

SEGURIDAD

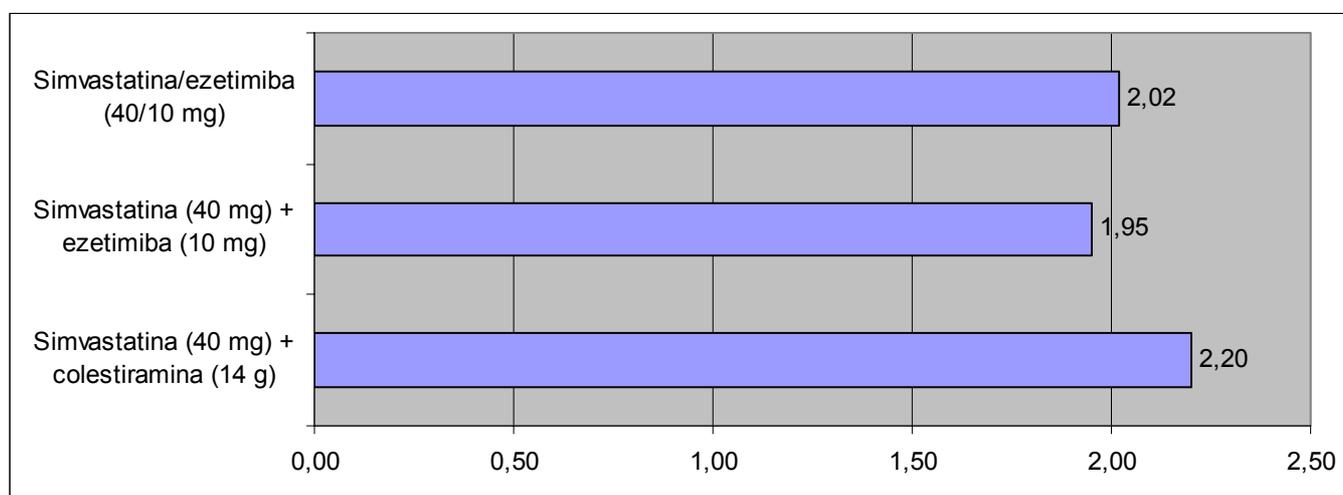
Los efectos adversos descritos frecuentemente con el uso combinado de simvastatina y ezetimiba son: cefalea, vértigo, fatiga, alteraciones gastrointestinales y mialgia. Mientras que unos autores consideran que no se detectaron diferencias en la incidencia de efectos adversos entre la asociación simvastatina/ezetimiba y simvastatina en monoterapia²¹, otros señalan que la ezetimiba aumenta la frecuencia de problemas musculares asociados a las estatinas^{22,23}. En relación a los efectos adversos graves, en tres ensayos de corta duración, incluidos en la revisión sistemática comentada con anterioridad, no se detectaron diferencias entre los pacientes tratados con la combinación de una estatina con ezetimiba y los tratados con dosis elevadas de una estatina en monoterapia²⁰.

En 2008, tras la publicación de los resultados del ensayo SEAS, la FDA alertó a los profesionales sanitarios sobre la existencia de un aumento en la incidencia de cáncer tras la administración de simvastatina+ezetimiba. Los resultados de este estudio mostraban que la incidencia de cáncer fue más frecuente en el grupo tratado con simvastatina+ezetimiba (105 [11,1%] vs 70 [7,5%], $p = 0,01$); si bien, los autores concluyeron que los resultados debían ser tomados con cautela ya que otros estudios realizados con ezetimiba mostraban resultados contradictorios pero con una tendencia hacia un mayor riesgo de cáncer¹³.

Con el objetivo de estudiar el riesgo de cáncer asociado a la utilización de simvastatina y ezetimiba surgido tras la publicación del ensayo SEAS, se realizó una investigación en la que se analizaron los datos del estudio SEAS (N= 1.873; seguimiento medio: 4,1 años) junto a los datos preliminares de los ensayos SHARP (N= 9.264; seguimiento medio: 2,7 años) e IMPROVE-IT (N= 11.353; seguimiento medio: 1,0 año). Los autores de la investigación concluyen que el análisis conjunto de los datos de estos tres ensayos no aportan evidencias sobre el aumento de incidencia de cáncer al asociar ezetimiba al tratamiento con estatinas, precisándose de seguimientos de mayor duración para poder valorar la relación beneficio/riesgo²⁴.

COSTE

COSTE (€/DÍA)



*costes calculados con precio menor.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

En el tratamiento de la dislipemia, las estatinas se consideran los fármacos de elección cuando las medidas no farmacológicas sobre el estilo de vida del paciente son ineficaces. A dosis equipotentes, la simvastatina se considera la estatina de elección al haberse establecido su eficacia clínica en prevención de eventos cardiovasculares y presentar la relación coste/eficacia más favorable^{2,25-29}.

Como opciones de tratamiento alternativo a las estatinas (en casos de intolerancia o riesgo de interacciones) o como complemento a las mismas, se dispone de otros hipolipemiantes como: fibratos (gemfibrozilo), resinas de intercambio iónico (colestiramina), ácido nicotínico y ezetimiba²⁶⁻²⁸. Cuando el efecto de una estatina sea insuficiente, es preferible utilizar otra alternativa terapéutica en monoterapia (fármaco y dosis) y, en los casos en los que se considere oportuna la utilización de una asociación, es preferible proponer el empleo de fármacos con eficacia clínica establecida, como colestiramina³², no considerándose la ezetimiba de primera ni de segunda elección ya que, aunque haya mostrado su eficacia para reducir el colesterol total y el c-LDL, no se ha establecido su eficacia en términos de morbilidad^{2,30}.

La propuesta de algunas revisiones/guías de conseguir determinados niveles plasmáticos de colesterol como objetivo ha conllevado tratar un mayor número de pacientes con estatinas cada vez más potentes. Sin embargo, numerosas evidencias apoyan que el principal beneficio clínico de estos agentes se produce con dosis estándar, utilizadas como prevención secundaria, en pacientes con altos niveles de colesterol total o c-LDL y bajos niveles de c-HDL. De forma general, las diversas estatinas presentan una eficacia comparable para la prevención de enfermedad cardiovascular y para reducir la morbilidad coronaria en pacientes con hipercolesterolemia³¹.

Los resultados de los ensayos clínicos en los que se evalúa el uso combinado de simvastatina y ezetimiba han confirmado que la adición de ezetimiba al tratamiento en monoterapia con simvastatina permite una disminución suplementaria del c-LDL pero no se dispone de ensayos clínicos -con calidad metodológica suficiente- en los que se pruebe que esto pueda suponer una ventaja clínica y se demuestre su eficacia en términos de morbimortalidad. Tampoco se dispone de evidencias sobre su eficacia comparativa frente al tratamiento con dosis elevadas de simvastatina en términos de morbimortalidad. Por todo lo anteriormente descrito, simvastatina/ezetimiba no supone un avance en la terapéutica de la dislipemia.

CONCLUSIONES

La nueva asociación a dosis fijas de simvastatina/ezetimiba ha sido autorizada como tratamiento complementario a la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria (familiar heterocigótica y no familiar) o hiperlipidemia mixta cuando el uso de un producto en combinación se considera adecuado: pacientes no controlados adecuadamente con una estatina sola o pacientes ya tratados con una estatina y ezetimiba. En hipercolesterolemia familiar homocigota, está indicada como tratamiento complementario a la dieta. Los pacientes también pueden recibir tratamientos complementarios.

Los resultados de los ensayos clínicos en los que se evalúa el uso combinado de simvastatina y ezetimiba muestran que la adición de ezetimiba al tratamiento con simvastatina consigue una disminución adicional de los niveles del c-LDL. No obstante, no hay ensayos clínicos -con calidad metodológica suficiente- en los que se pruebe que esto suponga ventajas clínicas y se establezca su eficacia en términos de reducción de la morbimortalidad asociada a la hipercolesterolemia.

Los efectos adversos descritos con la nueva asociación simvastatina/ezetimiba parecen similares a los descritos para cada una de las monoterapias: cefalea, vértigo, fatiga, alteraciones gastrointestinales y mialgia. La ezetimiba puede aumentar la frecuencia de problemas musculares asociados a las estatinas.

La ezetimiba en monoterapia no se considera un fármaco ni de primera ni de segunda elección ya que, aunque ha demostrado su eficacia para reducir la hipercolesterolemia, no la ha mostrado en prevención de eventos cardiovasculares. Las estatinas se consideran los fármacos de elección en el tratamiento de la dislipemia cuando las medidas no farmacológicas sobre el estilo de vida del paciente son ineficaces; en concreto, la simvastatina es la estatina recomendada como de elección, al haberse establecido su eficacia clínica en prevención cardiovascular y presentar la relación coste/eficacia más favorable. Diversos autores recomiendan que, en los casos en los que estuviera justificado el empleo de una terapia combinada, se administre simvastatina junto a otros hipolipemiantes de eficacia clínica establecida (colestiramina). Por todo lo anteriormente descrito, la nueva asociación simvastatina/ezetimiba no supone un avance en la terapéutica de la dislipemia.

FRASE RESUMEN: “Si hay que usar una combinación de fármacos, mejor simvastatina más colestiramina.”

CALIFICACIÓN: “NO SUPONE UN AVANCE TERAPEUTICO”

Posibilidades de calificación: Aporta en situaciones concretas: *	Importante mejora terapéutica: *** No supone un avance terapéutico: ●	Modesta mejora terapéutica: ** No valorable: información insuficiente ?
--	--	--

BIBLIOGRAFIA

1. Ficha Técnica de Inegy®. Laboratorios Merk Sharp Dohme. Septiembre 2009. Consultado en junio 2011. Disponible en URL: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=retornoPresentaciones>
2. Ezetimibe/Simvastatin combination tablet. Summary. Rev Prescr. 2006; 26(276): 651.
3. Davidson MH, McGarry T, Bettis R, Melani L, Lipka LJ, LeBeaut AP, et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. J Am Coll Cardiol. 2002; 40(12): 2125-34.
4. Feldman T, Koren M, Insull W Jr, McKenney J, Schrott H, Lewin A, et al. Treatment of high-risk patients with ezetimibe plus simvastatin coadministration versus simvastatin alone to attain National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III low density lipoprotein cholesterol goals. Am J Cardiol. 2004; 93: 1481-6.

5. Gagné C, Bays HE, Weiss SR, Mata P, Quinto K, Melino M, et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to ongoing statin therapy for treatment of patients with primary hypercholesterolemia *Am J Cardiol.* 2002; 90: 1084-91.
6. Gagné C, Gaudet D, Bruckert E; Ezetimibe Study Group. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with atorvastatin or simvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation.* 2002; 105: 2469-75.
7. Goldberg A, Sapre A, Liu J, Capece R, Mitchel YB; Ezetimibe Study Group. Efficacy, efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79: 620-9.
8. Bays HE, Ose L, Fraser N, Tribble DL, Quinto K, Reyes R, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, factorial design study to evaluate the lipid-altering efficacy and safety profile of the ezetimibe/simvastatin tablet compared with ezetimibe and simvastatin monotherapy in patients with primary hypercholesterolemia. *Clin Ther.* 2004; 26: 1758-73.
9. Ballantyne CM, Blazing MA, King TR, Brady WE, Palmisano J. Efficacy and safety of ezetimibe coadministered with simvastatin compared with atorvastatin in adults with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol.* 2004; 93: 1487-94.
10. Viigimaa M, Vaverkova H, Farnier M, Averna M, Missault L, Hanson ME, et al. Ezetimibe/simvastatin 10/20 mg versus rosuvastatin 10 mg in high-risk hypercholesterolemic patients stratified by prior statin treatment potency. *Lipids Health Dis.* 2010; 9: 127. Consultado en junio 2011. Disponible en URL: <http://www.lipidworld.com/content/9/1/127>.
11. Foody JM, Brown WV, Zieve F, Adewale AJ, Flaim D, Lowe RS, et al. Safety and efficacy of ezetimibe/simvastatin combination versus atorvastatin alone in adults ≥ 65 years of age with hypercholesterolemia and with or at moderately high/high risk for coronary heart disease (the VYTELD study). *Am J Cardiol.* 2010; 106(9): 1255-63.
12. Ruggerenti P, Cattaneo D, Rota S, Iliev I, Parvanova A, Diadei O, et al. Effects of combined ezetimibe and simvastatin therapy as compared with simvastatin alone in patients with type 2 diabetes: a prospective randomized double-blind clinical trial. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1954-6.
13. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. *N Eng J Med.* 2008; 359:1343-56.
14. Bordini G, Giorda CB, Pontiroli AE, Le Grazie C, Rotella CM. Ezetimibe + simvastatin versus doubling the dose of simvastatin in high cardiovascular risk diabetics: a multicenter, randomized trial (the LEAD study). *Cardiovasc Diabetol.* 2010; 9:20.
15. Averna M, Zaninelli A, Le Grazie C, Genisini GF. Ezetimibe/simvastatin compared with doubling the dose of simvastatin in high cardiovascular risk patients not at LDL-C target with simvastatin alone: the DIALOGUE study [abstract]. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2009; 19: S1-S2.
16. Farnier M, Averna M, Missault L, Vaverkova H, Viigimaa M, Massaad R, et al. Lipid-altering efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/20 mg compared with rosuvastatin 10 mg in high-risk hypercholesterolemic patients inadequately controlled with prior statin monotherapy - The IN-CROSS study. *Int J Clin Pract.* 2009; 63(4): 547-59.
17. SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2010; 160(5): 785-94.
18. Ezetimibe/simvastatin may reduce CV events in advanced CKD: but is it better than simvastatin alone? *MeReC Monthly.* 2011; (35).
19. Cannon CP, Giugliano RP, Blazing MA, Harrington RA, Peterson JL, Sisk CM, et al. Rationale and design of IMPROVE-IT (IMproved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial): comparison of ezetimibe/simvastatin versus simvastatin monotherapy on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Am Heart J.* 2008; 156: 826-32.
20. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, Soares-Weiser K, Ooi TC, Sears M, et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. *Ann Intern Med.* 2009; 151(9): 622-30.
21. Inegy® (Ezetimibe/Simvastatin). *New Med Profile.* 2005; 05(09).
22. Prescrire Rédaction "2-6. Patients ayant une hyperlipidémie". In: Prescrire Rédaction "Interactions médicaments usés. Comprendre et décider" *Rev Prescr.* 2006; 26 (270 suppl.): 60-4.
23. Ezetimibe/Simvastatina. *Inf Farm.* 2005; 29(6): 146-7.
24. Peto R, Emberson J, Landray M, Baigent C, Collins R, Clare R, et al. Analyses of Cancer Data from Three Ezetimibe Trials. *N Eng J Med.* 2008; 359: 1357-66.
25. Vilaseca Canals J, et al, coordinador. Guía Terapéutica en Atención Primaria. Basada en la Evidencia. 4ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2010.
26. National Institute for Health and Clinical Excellence. Lipid modification. Cardiovascular risk assessment: the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Clinical Guideline 67. May 2008. Consultado en junio 2011. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG67NICEguideline.pdf>
27. Lipid-modifying treatment. *MeReC Bull.* 2008;19(3):1-5. Consultado en junio 2011. Disponible en URL: http://www.npc.co.uk/eht/merec/cardio/cdlipids/resources/merec_bulletin_vol19_nº3.pdf
28. Koenig W, Ridker PM. Rosuvastatin for primary prevention in patients with European systematic coronary risk evaluation risk $\geq 5\%$ or Framingham risk $>20\%$: post hoc analyses of the JUPITER trial requested by European health authorities. *Eur Heart J.* 2011; 32(1): 75-83.
29. Utilización de estatinas en atención primaria. *Bol Ter Andal.* 2009; 25(1): 1-3.
30. Ézetimibe: absence d'intérêt progressivement confirmée par les autorités de santé. *Rev Prescr.* 2010; 30(317): 179.
31. Zhou Z, Rahme E, Pilote L. Are statins created equal? Evidence from randomized trials of pravastatin, simvastatin and atorvastatin for cardiovascular diseases prevention. *Am Heart J.* 2006; 151: 273-81.
32. San Vicente Blanco R., Pérez Irazusta I., Ibarra Amarica J., Berraondo Zabalegui I., Uribe Oyarbide.F., Urraca Garcia de Madinabeitia J., et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. 2008. Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

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

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.

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.

COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad y Consumo.
- María Armendariz Cuñado. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza.
- Itxasne Lekue Alkorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea-Enkarterri. Osakidetza.
- Eulali Mariñelarena Mañeru. Médica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza.
- Margarita Odriozola Altuna. Médica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza.
- Elena Olloquiegui Biurrarena. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza.
- Isabel Porrás Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad y Consumo.
- María Teresa Santamarta Lozano. Farmacéutica de la Dirección de Farmacia. Departamento de Sanidad y Consumo.
- María Torrecilla Sesma. Farmacéutica; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.