

# BULETINA

Berrogeita zazpigarren zenbakia. 2019ko uztaila. EAeko Farmakozainketako Unitatea

## AURKIBIDEA

### 1. SENDAGAIEI BURUZKO OHARRAK

- SAKUBITRILO/BALSARTAN ETA BENTRIKULU-ARRITMIAK. LOTURA BERRI BAT?
- GABAPENTINOIDEA ETA ABUSUA

### 2. MEDIKAMENTUEN AURKAKO ERREAKZIOEN SUSMOAK ANTZEMAN DIREN KASUEI BURUZKO INFORMAZIOA ESKURATZEA

### 3. FITXA TEKNIKOAK EGUNERATZEA SEGURTASUN-ARRAZOIAK DIRELA ETA. PRAC-EN GOMENDIOAK

## SENDAGAIEI BURUZKO OHARRAK

### SAKUBITRILO/BALSARTAN ETA BENTRIKULU-ARRITMIAK. LOTURA BERRI BAT?

Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateak sakubitrilo/balsartan bidez tratatutako arritmia bentrikularreko bi kasu jaso ditu (bata, krisi arritmikoa, takikardia bentrikularrekin; bestea, takikardia bentrikularrak eragindako sinkopea).

**1. kasua:** 78 urteko gizon bat. Kardiopatia iskemikoaren aurrekariak ditu, % 35eko EBEF dauka, eta desfibriladore automatiko ezargaria (DAE), 2005. urtean izandako takikardia bentrikular monomorfitikoa iraunkor baten ondorioz. Horren ostean, 2008an eta 2017ko urtarrilean, ospitaleratu egin zuten krisi arritmikoen ondorioz, eta hainbat ablazio egin zizkioten. Ohiko tratamendua: sakubitrilo/balsartan (Entresto®) 49/51 mg/12 h, pantoprazol 20 mg/24 h, Seguril® 20 mg/24 h, Inspra® 25 mg/24 h, Emconcor Cor® 5 mg/24 h, atorbastatina 80 mg/24 h, Zyloric® 300 mg/24 h, Foster Nexthaler® 100/6 mcg 1 inhalazio/12 h, Sintrom® 4 mg/spl, Colchimax® 0,5/5 mg/8 h. 2019ko martxoaren 14an, sakubitrilo/balsartanekin tratamendua hasi eta 14 egunera, abiarazle argirik ez zuen krisi arritmikoagatik ospitaleratu zuten, eta hainbat takikardia bentrikular pairatu zituen, eta kanpoko desfibriladore bat behar izan zuen. Amiodarona ematen hasi zitzaion, zain barnetik, eta, ondoren, ahoz. Horren ostean, ez du izan takikardia bentrikularreko beste gertakirik. Alta eman ondoren, sakubitrilo/balsartan hartzen jarraitu zuen.

**2. kasua:** 63 urteko gizon bat. Miokardiopatia kongestiboaren aurrekariak ditu, ezker-bentrikuluko disfunczio sistoliko moderatularria (% 36ko EBEF). 2018ko abenduan, takikardia bentrikular monomorfitikoa iraunkorrek gertakari bat izan zuen, eta era automugatu arindu zen. Ohiko tratamendua: Inspra® 25 mg/24h, Emconcor cor® 7,5 mg/24h, sacubitrilo/valsartan 49/51 mg/12h, bromazepam 1,5 mg/24h, Sintrom® spl. 2019ko apirilaren 25ean, sakubitrilo/balsartanekin tratamendua hasi eta 15 egunera, sinkopea eragin zion

takikardia bentrikular monomorfitikoa iraunkorrek ospitaleratu zuten, eta erabaki zen kardiobertsioa baliatzea, eraginkorra baita. 2019ko maiatzaren 1ean, takikardia bentrikular monomorfitikoa iraunkorrek beste gertakari bat izan zuen, 7 minutu inguruko eta asintomatikoa, eta amiodaronarekin hasi zuen tratamendua, zain barnetik. 2019ko maiatzaren 2an, DAE jarri zitzaion. 2019ko maiatzaren 3an, alta eman zitzaion. Iritzi diagnostikoa: sinkopea eragin duen takikardia bentrikular monomorfitikoa, His-en balaren ezkerreko adarraren eta eskuineko adarraren blokeoarekin. Alta eman ondoren, sakubitrilo/balsartan hartzen jarraitu zuen.

#### Iruzkina

Bihotz-gutxiegitasunaren (BG) prebalentzia % 1-2 artekoa da herrialde garatuetan, eta % 10etik gorakoa, 70 urte edo gehiagoko pertsonen kasuan (1).

2015ean, sakubitrilo/balsartan onartu zen, sakubitrilo profarmakoaren (LBQ657 metabolito aktiboa, neprilisinaren edo endopeptidasa neutroaren inhibitzailea) eta AHB II (balsartan) baten arteko nahasketa, dosi finkoetan. Paziante helduentzat preskribatzen da, bihotz-gutxiegitasun kroniko sintomatikoa ezkerreko bentrikuluaren eiekzio-fraczio mugatuarekin tratatzeko (BG-EFm) (2).

Ekintza-mekanismoa: Peptido natriuretikoaren sistema bihotz-gutxiegitasuna duten pazienteekin aktibatzen da, eta epe luzerako ondorioak eragiten dituzte, honako hauek murriztuta: tonu baskularra, hipertrofia, fibrosi kardiakoa eta sodioa atxikitzea. Sakubitrilok neprilisina inhibitzen du, peptido natriuretiko horiek degradatzeaz arduratzen den entzima, hain zuzen. Baina angiotentsina II ere neprilisinaren substratua da, eta soilik neprilisina inhibituko balitz, an-

giotentsina II areagotzea eragingo luke, eta hori bihotz-gutxiegitasuna garatu eta areagotzeko bitartekari garrantzitsu bat da (3). Hori dela eta, neprilinsina inhibitzaileen ondorio onuragarria soilik aldi berean renina-angiotentsina-adosterona sistema inhibitzen bada aprobetxa daiteke. Horregatik ematen dira batera sakubitrilo eta balsartan (dosi finkotan elkartuta).

Sakubitrilo/balsartanen eraginkortasuna PARADIGM-HF saiakuntza ebaluatu zen (4). Saiakuntza zentro anitzekoa zen, itsu bikoitza, ausazkotua, sakubitrilo/balsartan eta enalapril alderezatzea, bihotz-gutxiegitasun kronikoa duten eta AEBIrekin edo AHB II batekin eta beta-blokeatzaileekin tratamenduan zeuden pazienteengan. Pazienteak sintomak izan behar zituen (New York Heart Association elkartearen II-IV sailkapena), eta BG-EFm  $\leq$  % 40 (ondoren  $\leq$  % 35 izatea eskatzen zen). Enalaprilarekin alderatuz gero, sakubitrilo/balsartanek % 4,7 murriztu zuen heriotza kardiobaskularren arrisku absolutua nahiz BGk okerrera egitearen ondoriozko ospitaleratzea, eta tratatu behar den kopurua 21 da (% 95eko BG, 15-31). Saiakuntza behar baino lehen eten zen, batez besteko 27 hilabeteko jarraipen baten ostean, sakubitrilo/balsartanen onuragatik.

Espainiako Kardiologia Elkartearen gidaren azken berrikuspean, laugarren mailan dago sakubitrilo/balsartan, BG-EFm ( $\leq$  % 35) sintomatikoa duten –alde batera utzita AEBIren gehieneko dosi toleratuekin (edo AHB II, intolerantziaren edo kontraindikazioaren kasuan), beta-blokeatzaileekin eta adosteronaren antagonistekin egindako tratamendua– eta peptido natriuretiko zerebralaren maila plasmatico altua daukaten pazienteentzat (1,3).

Sakubitrilo/balsartanekin tratatutako arritmia bentrikularrak (takikardia bentrikularra eta fibrilazio bentrikularra) ez daude azalduta Micromedex® eta UpToDate® datu-baseetako fitxa teknikoetan.

PubMed datu-basean *sacubitril and ventricular arrhythmia* bilatuta, hiru argitalpen aurkitu dira (13 kasu Gregorio Marañón Ospitaleko Kardiologia Zerbitzuan, Espainian; eta kasu 1 Memorial Ankara Ospitalean, Turkian) (5, 6, 7). Kasu guztiak gizonezkoak ziren; erdiak baino gehiagok kardiopatia iskemikoaren aurrekariak zituen, baita DAE bat ere. Erdiak arritmia bentrikularren aurrekariak zituzten, baina guztiak egonkor zeuden saiakuntza egin aurreko 6 hilabeteetan. Paziente guztien kasuan, batean izan ezik, kendu egin zen sakubitrilo/balsartan. 14 kasuetatik 9k ez zuten arritmia bentrikularreko gertakariak izan (ez dago gainerakoengatik informaziorik). Ez zen arritmiaren eragile posiblerik aurkitu paziente batean ere, saiakuntzaren aurretik hemodinamikoki egonkor baitzeuden. Ez zeukaten, ezta ere, alterazio elektrolitikorik.

Bestalde, bi baheketa-ikerketatan ikusi da sakubitrilo/balsartanekin arritmia bentrikularrak murrizten dituela lehendik AEBIrekin edo AHB II-rekin tratatu diren,  $\leq$  % 35eko EBEF duten eta DAE urrutiko monitorizazioarekin daukaten pazienteengan. Lehenengo ikerketan (8), 120 paziente barne hartu ziren, eta, guztira, 18 hilabetez egin zen baheketa. Lehen 9 hilabeteetan, pazienteek ramiprilu hartu zuten (eta, ez bazuten ramiprilu toleratzen, balsartan), baita beta-blokeatzaileak eta aldosteronaren antagonistak ere. Ondoren, paziente guztiei, sakubitrilo/balsartan jarri zitzaizkien ramipriloren (edo balsartan) orde, eta horrekin jarraitu zuten 9 hilabete gehiagoz. Ramiprilorekin (edo balsartanekin) alderatuta, sakubitrilo/balsartanekin na-

barmen murriztu zuen takikardia bentrikular ez-iraunkorreko gertakariaren kopurua ( $5,4 \pm 0,5$  vs  $15 \pm 1,7$ ,  $p < 0,002$ ), eta hori DAERen talka zuzen bat izan zuten pazienteen kopuruaren murrizketarekin lotu zen [ $n=1$  (% 0,8) vs  $n = 8$  (% 6,7),  $p < 0,02$ ].

Bigarren ikerketan (9), 151 paziente barne hartu ziren, eta, batez beste, 364 egunez egin zen jarraipena. Paziente guztiei kendu zitzaizkien AEBI edo AHB II, eta sakubitrilo/balsartan jarri. Sakubitrilo/balsartanekin egindako aurretratamenduan zehar, arritmia bentrikularreko gertakariak (takikardia bentrikularra eta fibrilazio bentrikularra) 51 izan ziren, eta tratamenduaren ostean, 14 ( $p < 0,001$ ). Horrez gain, DAERekin esku-hartze egokia izan zuten pazienteen kopurua nabarmen murriztu zen (aurretratamendua  $n = 16$  vs post-tratamendua  $n = 6$ ;  $p = 0,007$ ).

**Arritmia bentrikularreko kasuen jakinarazpenak EMAko farmakozainketaren datu-baseetan (EudraVigilance).** 2019ko maiatzaren 10ean, sakubitrilo/balsartanen ondoriozko kontrako erreakzio-susmoen 9.159 kasu zeuden, eta horietatik 148 arritmia bentrikularrak ziren (1. taula). 148 kasuetatik, 108 (% 72,9) gizonezkoak dira. Batez besteko adina 66,5 urte da ( $\pm 10$ ). 125 kasutan (% 84,4), sakubitrilo/balsartan da susmoa sortzen duen sendagai bakarra. Zera egin zen sakubitrilo/balsartanekin: kendu (% 30,4), dosia ez aldatu (% 17,6), informaziorik ez zegoen (% 42,5). 148 pazientetatik, 116ren aurrekariak buruzko informazioa zegoen, eta horietatik 36k (% 31) arritmia bentrikularren aurrekariak zituzten, 40k (% 34,4) kardiomiopatia iskemikoaren aurrekariak, eta 37k (% 31,9) DAE bat. Soilik 46 kasutan kalkula daiteke latenzia-mediana (52 egun). Bestalde, desproporzione altasun-analisiak [reporting odds ratio (ROR)] seinale bat erakusten du sakubitrilo/balsartanekiko esposizioaren eta arritmia bentrikularren artean; hau da, arritmia bentrikularrak maizago jakinarazten dira sakubitrilo/balsartanekin tratatzen badira (1. taula).

**Ondorioa.** Nahiz eta zenbait pazienteek –bai argitaratu diren kasuak bai EudraVigilancen bildutakoak– arrisku basal arritmiko handia izan (gizonak, kardiopatia iskemikoaren edo arritmia bentrikularren aurrekariak), sakubitrilo/balsartanekin, hasieran, arritmia eragin lezake.

**1. taula. Sakubitrilo/balsartanekin jakinarazi diren arritmia bentrikularreko kasuak eta ROR\*, EudraVigilancen**

ITren erreakzioa	Kasu kopurua	ROR* (% 95eko BG)
Takikardia bentrikularra	78	7,01 (5,60-8,76)
Fibrilazio bentrikularra	40	4,69 (3,44-6,41)
Arritmia bentrikularra	20	9,82 (6,32-15,28)
Estrasistole bentrikularrak	17	2,38 (1,47-3,83)
Takiarritmia bentrikularra	3	23,66 (7,48-74,80)

\*ROR Reporting Odds Ratio.

1. 2016ko ESC-ren gida, bihotz-gutxiegitasun akutuen eta kronikoaren diagnostikoari eta tratamenduari buruzkoa. Bihotz-gutxiegitasun akutuen eta kronikoaren diagnostikoari eta tratamenduari buruzko Europako Kardiologia Elkarte (ESC) lantaldea. Rev Esp Cardiol. 2016;69:1167.e1-e85

2. Entresto® sendagaiaren fitxa teknikoa, hemen eskuragarri: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1151058001/FT\\_1151058001.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/1151058001/FT_1151058001.html.pdf)

3. IT-Entresto/V1/27102016 irizti terapeutikoaren txostena. AEMPS-en web-orrialdean eskuragarri: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-sacubitrilo-valsartan-Entresto-insufi\\_cardiaca.pdf](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-sacubitrilo-valsartan-Entresto-insufi_cardiaca.pdf)

4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371(11):993-1004.

5. Vicent L, Juárez M, Martín I, García J, González-Saldívar H, Bruña V, Devesa C, Sousa-Casasnovas I, Fernández-Avilés F, Martínez-Sellés M. Ventricular Arrhythmic Storm after Initiating Sacubitril/Valsartan. Cardiology. 2018;139(2):119-123

6. Okutucu S, Oto A. Electrical Storm after Initiating Sacubitril/Valsartan: Arrhythmic Paradox. Cardiology. 2019;142(1):24-25.

7. Vicent L, Juárez M, Bruña V, Devesa C, Sousa-Casasnovas I, Fernández-Avilés F, Martínez-Sellés M. Clinical Profile and Ventricular Arrhythmias after Sacubitril/Valsartan Initiation. Cardiology. 2019;142(1):26-27

8. de Diego C, González-Torres L, Núñez JM, Centurión Inda R, Martín-Langerwerf DA, Sangio AD, Chochowski P, Casasnovas P, Blazquez JC, Almendral J. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices. Heart Rhythm. 2018;15(3):395-402.

9. Martens P, Nuyens D, Rivero-Ayerza M, Van Herendaal H, Vercammen J, Ceysens W, Luwel E, Dupont M, Mullens W. Sacubitril/valsartan reduces ventricular arrhythmias in parallel with left ventricular reverse remodeling in heart failure with reduced ejection fraction Clin Res Cardiol. 2019ko otsailak 20. DOI: 10.1007/s00392-019-01440-

## GABAPENTINOIDEA ETA ABUSUA

Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozaintetako Unitatean pregabalinarekin lotutako abusu-kasu bat jaso da.

**Kasua:** 27 urteko gizona. Drogak kontsumitu ditu 15 urte zituenetik; nagusiki, kokaina eta kalamua. Duela urte asko dauka tratamendua pregabalinarekin (450 mg/8 h), orkatilako minagatik. 2018ko urritik, zailtasunak ditu pregabalina-kontsumoa kontrolatzeko, eta eguneko 3.000 miligramoko dosiak hartzera iritsi da. Hainbat profesional bilatzen ditu, errezetak lortzeko.

### Iruzkina

Farmako gabapentinoideak (gabapentina eta pregabalina), berez, farmako antiepileptiko gisa garatu ziren. Hala ere, orain, minaren tratamendurako errezetatzen dira, batez ere. Espainian, gabapentinoideak minagatik agindu ahal izateko, min neuropatikoa izan behar da (periferikoa gabapentinarako, eta periferikoa eta zentrala pregabalinarako). Hala ere, baimenduta ez egon arren, beste min-koadro batzuetarako ere errezetatzen dira (*off-label* erabilera); adibidez, analgesiko opiazeoen kontsumoa ekiditeko.

EAEan, pregabalina-kontsumoa handitu egin da azken urteetan. 2009. urtetik 2018. urtera, BED 2,62 izatetik 4,42 izatera igaro zen. Aldiz, gabapentina-kontsumoak behera egin du (ikus 1. irudia).

Gabapentinoideak hartzen dituzten pazienteek honako kontrako efektu hauek izan ditzakete nerbio-sistema zentrolean: mareoa, somnolentzia eta ibileraren alterazioa (dosi-mendekotasunak eragiten dituen efektuak dira). Kontrako efektu bakoitzak 3-11 pertsonari egin behar dio kalte; eta gabapentinoideak dosi handietan hartzen dituzten 3 pazienteetatik batek somnolentzia edo mareoak izango ditu (1).

Pregabalina gehiegi har zitekeela aipatzen zuen lehen ikerketatik –2010ean egin (2)–, duela gutxi egindako berrikuspen batean gabapentinoideen abusuaren ebaluatzen duten 23 ikerketa epidemiologiko (14 pregabalinarekin, 3 gabapentinarekin eta 6 biek) gehiago aurkitu dira (3). Ikerketa horiek aztertuta, ikusi da gero eta paziente gehiagok hartzen dituztela gomendatutako dosiak baino dosi handiagoak, euforia sentitzeko. Erresuma Batuan 16-59 urte bitarteko herritarrekin egin zen ikerketa batean, % 1,1ek gabapentina gehiegi hartzen zuen, eta % 0,5ek, pregabalina (4). Dena den, opiazeoekiko mendekotasuna daukaten edo zeukaten pazienteekin egindako ikerketetan, abusuaren pre-

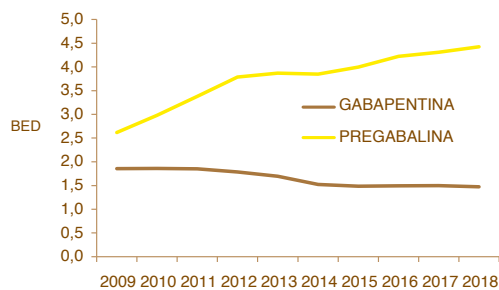
balentzia handiagoa zen [gabapentina (% 15-22), pregabalina (% 3-38)]. Egile batzuen arabera, kontrolatu ezinako mina tratatzen laguntzeko erabil liteke, edo opiazeoen abstinentzia-sintomak arintzeko. Beste batzuek diote opiazeo edo bentzodiazepina gutxiago errezetatzeko izan litekeela (3).

Bestalde, hainbat ikerketak erakutsi dute paziente psikiatrikoen artean ohikoagoa dela gabapentinoide gehiago hartzea. Komorbiditate psikiatrikoak abusu-arriskua duten farmako gehienetarako arrisku-faktore diren arren, biztanleria horretan prebalentzia handiagoa izatearen arrazoia izan daiteke gaixotasun psikiatrikoetarako, gabapentinoideak *off-label* erabiltzen direla (3).

Erresuma Batuan, 2019ko apirilean, C motako substantzia kontrolatu gisa birsailkatu ziren pregabalina eta gabapentina. Neurri horrekin lortu nahi da sendagaiak oker erabiltzearen ondoriozko heriotza kopurua murriztea. 2017an, pregabalinarekin edo gabapentinarekin lotutako 190 heriotza erregistratu ziren Ingalaterran eta Galesen. Horren aurretik, pregabalinarekin lotutako heriotza kopurua nabarmen handitu zen; 2012an 4 heriotza erregistratu ziren, eta 2016an, 111; gabapentinarekin lotutako heriotzak, aldiz, 8tik 59ra igaro ziren urte-tarte berean (5).

Bestalde, pregabalina eta gabapentina ideia gintza suizidarekin eta depresioarekin lotu izan dira. Kasu gutxi batzuetan, tratamendua pregabalinarekin hasi zuten pazienteen % 10ek, gutxi gorabehera, umore-aldaketa, depresioa edo ideia gintza suizida izan zuten, eta, dosia murriztu edo kendu ondoren, efektu horiek hobera egin zuten (6).

Ondorioz, pregabalina edo gabapentina agindu aurretik, gomendatzen da ebaluatzea ea pazienteak droga-abusuaren aurrekariak dituen, bai eta beste farmako depresore batzuk –berzik, opioideak– hartzen dituen zaintzea ere.



1. irudia. EAEko 14 urte baino gehiagoko herritarren pregabalin- eta gabapentina-kontsumoa. Iturria: Eusko Jaurlaritzako Prestazio Farmazeutikoen zerbitzua

1. Goodman CW, Brett AS. A Clinical Overview of Off-label Use of Gabapentinoid Drugs. *JAMA Intern Med.* 2019
2. Schwan S, Sundström A, Stjernberg E, Hallberg E, Hallberg P. A signal for an abuse liability for pregabalin--results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010;66(9):947-53
3. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin. *Drugs.* 2017 ;77(4):403-426.

4. Kapil V, Green JL, Le Lait MC, Wood DM, Dargan PI. Misuse of the  $\gamma$ -aminobutyric acid analogues baclofen, gabapentin and pregabalin in the UK. *Br J Clin Pharmacol.* 2014;78:190-1.
5. Mayor S. Pregabalin and gabapentin become controlled drugs to cut deaths from misuse. *BMJ.* 2018ko urriak 16; 363: k4364. DOI: 10.1136/bmj.k4364.
6. King MA. Pregabalin and gabapentin associated with depression and suicidal ideation. *BMJ.* 2018ko azaroak 29; 363: k4979. DOI: 10.1136/bmj.k4979.

## MEDIKAMENTUEN AURKAKO ERREAKZIO-SUSMOAK ANTZEMAN DIREN KASUEI BURUZKO INFORMAZIOA ESKURATZEA


2019ko apiriletik, Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak (AEMPS), bere webgunearen bidez, aukera ematen du medikamentuen aurkako erreakzio-susmoen (MAE) kasuen inguruko informazioa eskuratzeko. Kasuak 1983. urtetik erregistratzen dira datu-basean (FEDRA), eta hiru hilean behin eguneratzen da.

Sarbide publikotik (<https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentos/UsosHumano/notifica-reacciones-adversas/home>.

[htm](#)) sartuta ikusten den pantailan, erabiltzaileak bertan aurkituko duen informazioaren berri ematen da. Aurrera egin ahal izateko, nahitaez egin behar da klik «Irakurri dut eta ulertu dut datu hauen interpretazioa» erlaitzean.

Informazioa menu itxi batean ematen da (6 pantaila)\*. 2. pantailan, ezkerrean, printzipio aktiboen zerrenda alfabetiko bat ikusi daiteke (loturetatik bereiz daude). Kontsultatu nahi den printzipio aktiboari dagokion laukia markatu behar da (ez da ematen marka

komertzialen inguruko daturik). Ondoren, kasu kopurua agertuko da, adinaren eta sexuaren arabera banatuta. Hurrengo pantailan, grafiko bat ikus daiteke, kontrako erreakzioa agertu den organoaren edo sistemaren arabera banatuta, eta erraz ikusteko moduan erakusten da printzipio aktibo batekin lotuta jakinarazitako kontrako erreakzioen profila. Hurrengo pantailak (4.ak eta 5.ak) informazio bera ematen dute (MAE, organoaren arabera), baina adinaren eta sexuaren arabera banatuta, baita kasuaren berri eman zuen profesionalaren arabera ere. Azken pantailak (6.ak) aukera ematen du organotik kasuan jakinarazi den KERaino (termino medikoa) jaisteko, eta, horretarako, jarduera erregulatzailerarako termino medikoen hiztegia (MedDRA) erabiltzen du, zuhaitz-erako egitura duena. Txostenak aukera ematen du hierarkia-mailan jaisteko, organo-sistematik (SOC) maila handiko termino multzora (HLGT), maila handiko terminora (HLT) eta termino lehenetsira (PT).

Adibidez: profesional batek galdetzen du ea inoiz jakinarazi den sertralinarekin lotutako amenorrearen kasurik. 2. pantailan, ezkerreko leihoan, «sertralina» idatzi behar da, eta agertzen den aukera bakarra markatu. Ondoren, pantailan agertuko da erregistratutako 1.122 kasu daudela, sexuaren eta adinaren arabera banatuta. Hurrengo pantailan (3.ean), grafiko batean ikusiko ditugu jakinarazi diren kasuak, SOC-en arabera banatuta. Eta, 6. pantailan, taula bat agertuko da, SOC-en arabera banatuta. Amenorrea-kasuen kopurua ezagutzeko, 3 aldiz egin behar da klik  ikonoan, eta, ondoren, taularen goialdean dagoen PT siglaren gainean, erreakzioak alfabetikoki ordenatzeko.

Azkenik, aipatu behar dugu webgune hau publikoa dela Europako Parlamentuak hala agindu zuelako, gardentasun handiago izateko.

\* Behean ezkerrean dagoen  ikonoak pantaila osoan ikusteko balio du.

## FITXA TEKNIKOAK EGUNERATZEA SEGURTASUN-ARRAZOIAK DIRELA ETA, PRAC-EN GOMENDIOAK

Hainbat sendagaien fitxa teknikoak eguneratzea eragin duten segurtasun-seinaleak, Sendagaien Europako Agentziaren PRAC-en (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) gomendioz.

Zerrenda osoa ikusteko, sartu hemen:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000375.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp)

<b>Klopidogrel, AAS – GIBaren aurkako tratamendu indartuarekin elkarreragina, plaketaren agregazioaren inhibizio eskasa eragiten duena</b>	Erakutsi da klopidogrelaren metabolito aktiboarekiko esposizioa nabarmen txikiagoa dela, eta plaketaren inhibizioa ere txikiagoa dela GIBa duten eta ritonabirrekin edo kobizistatekin indartutako tratamendu antirretobirala daukaten (TAR) pazienteengan. Ez da gomendatzen klopidogrelaren konkomitantea erabiltzea TAR indartuekin.
<b>Sertralina – Makulopatia</b>	Ez dago maiztasunari buruzko informaziorik.
<b>Nivolumab – Hipoparatiroidismoa</b>	Sendagaia komertzializatu ondoren, hipoparatiroidismo-kasuak jakinarazi dira, nivolumab monoterapiaren edo ipilimumabekin nahastuta erabiltzeagatik.
<b>Paracetamol – Haurdunaldian eta haurren garapen neurologikoan zehar eta aparaturogenitalean dituen efektuak</b>	Umetokian paracetamolaren arriskua duten haurren garapen neurologikoari buruzko ikerketa epidemiologikoez ez dute erabateko emaitzarik ematen. Klinikoki beharrezkoa bada, haurdunaldian paracetamol har daiteke, baina beti eraginkorra den dosi txikiarekin erabili behar da, ahalik eta denbora gutxienean eta ahalik eta maiztasun txikienean.
<b>Gabapentina – Disfagia</b>	Intzidentzia: maiztasun gutxikoa.

## MAE ALERTEN ERREGISTROA OSABIDE GLOBALEN

Bideo hauetan azaltzen da Osabide Globalen sendagaien erreakzio kaltegarriak erregistratzeko eta jakinarazteko prozedura (euskaraz eta gaztelaniaz):

<https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%c3%b3n/FarmakozainketaEUSK.wmv>

<https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%c3%b3n/Farmacovigilanciast.wmv>

Kontsultak egiteko, txartelak eskatzeko edo horiek betetzeko denborarik ez baduzu, telefonoz edo emailaz jar zaitezke harremanetan **FARMAKOZAINKETAKO UNITATEAREKIN**  
Telefona: 94 400 7070 • Faxa: 94 400 7103 • Emaila: [farmacovigilancia@osakidetza.eus](mailto:farmacovigilancia@osakidetza.eus)



**Osakidetza**

BARRUALDE-GALDAKAO ESI  
OSI BARRUALDE-GALDAKAO

FARMAKOZAINKETAKO UNITATEA  
UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA  
Barrio Labeaga, 46-A  
☎ 94 400 70 70  
48960 GALDAKAO (Bizkaia)

**EUSKO JAURLARITZA**



**GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
Administrazio eta Finantzaketa  
Sanitarioko Sailburuordetza  
Farmaziako Zuzendaritza

DEPARTAMENTO DE SALUD  
Viceconsejería de Administración y  
Financiación Sanitarias  
Dirección de Farmacia