



MEDIKAMENTUEN SEGURTASUNA: 2022-2023AN SORTUTAKO SEINALEAK ETA ALERTAK

AURKIBIDEA

SARRERA

AEMPS-EN SEGURTASUN-INFORMAZIOA

- Kodeina ibuprofenoarekin
- COVID-19aren aurkako mRNA txertoak
- Bribudina
- Balproatoa
- Topiramatoa
- Fluorokinolonak
- Metamizola

SENDAGAIEN FITXA TEKNIKOETAN ETA ERABILERA-ORRIETAN SARTUTAKO SEGURTASUN-INFORMAZIO BERRIA, FARMAKOZAINKETAKO DATUAK ALDIZKA EBALUATZETIK DATORRENA

- Antibiotikoak
- Protoi-bonbaren inhibitzaileak (PBI)
- Antiinflamatorio ez-esteroideoak (AIEE)
- Gabapentina
- Pregabalina
- Ibermektina
- Sildenafiloa + sakubitriloa/balsartana
- Brinzolamida
- Opioideak

BESTE SEGURTASUN-KOMUNIKAZIO BATZUK

- Obesitaterako erabiltzen diren arGLP-1en segurtasuna
- Tramadola eta ahotiko antikoagulatzaileak: odol-galera arriskua handitzea





SARRERA


INFAC buletinaren erredakzio-batzordeak, farmakozainketaren garrantziaz jabetuta, sendagaien segurtasun-alerterei eta -seinaleei buruzko zenbaki monografiko bat argitaratzen du, bi urtean behin. Sendagai berrien segurtasun-profila ez da ondo ezagutzen merkaturatzen diren unean, eta aspalditik merkaturatutako medikamentuetan ere segurtasun-azterketak egin behar dira.


2012az geroztik, [Farmakozainketako Arriskuak Ebaluatzeko Batzordea](#) (PRAC) da giza sendagaien segurtasuna ebaluatu eta kontrolatzeko ardura duen Sendagaien Europako Agentziako (EMA) erakundea.

Sendagaien segurtasunari buruzko informazioa hainbat agiritan jasota dago; Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren (AEMPS) Sendagaien Informazio Zentroaren webgunean daude eskuragarri dokumentu horiek: [CIMA: Sendagaien Informazio Zentroa](#). Bilaketa-printzipio aktiboaren izenaren arabera edo marka komertzialaren arabera egin daiteke.

Fitxa teknikoa:  erreferentziatzeko dokumentua da osasun-profesionalentzat, eta agintaritza arautzaileek onartutako arriskuak deskribatzen ditu. Dokumentu ofizial horretan, gainera, sendagaiaren ezaugarriak, indikazioak, erabilera-baldintzak eta abar adierazten dira. (Ikusi [INFAC 2002](#)).

Erabilera-orria:  dokumentu hau herritarrentzat da, eta sendagaiaren inguruko informazioa ematen die.

Arriskuen prebentzioari buruzko materialak: zenbait sendagaitan informazio gehigarria dago, arriskuei aurrea hartzeko neurrien ingurukoa. Medikamentuaren fitxa teknikoaren eta erabilera-orriaren ondoan dagoen  ikonoan (informazio gehigarria) kontsulta daiteke. Material horien helburua da arrisku handi bat garaiz identifikatzeko edo minimizatzen edo aurre hartzen saiatzeko neurri espezifiko batzuen berri ematea osasun-profesionalei eta, hala badagokio, pazienteei. Sendagaien agentziek edo Europako Batzordeak erabakitzen dute zer sendagaik eramango duten informazio gehigarri hori, eta merkaturatze-baimenaren titular den laborategiak idazten du. Bere edukia AEMPS-ek berrikusten du. Honako dokumentu hauek sartzen dira, besteak beste: informazio gehigarria emateko txartel edo liburuxkak, gidak, haurdunaldia jakinarazteko inprimakiak, egiaztapen-zerrendak, sendagaia emateko jarraibideak, minaren egunkariak, bideoak...

Dokumentu horien guztien zerrenda osoa esteka honetan kontsultatu daiteke: [arriskuen prebentzioari buruzko materialak](#) .

Buletin honetan jasotzen dira 2022an eta 2023an lehen mailako arretan agindu daitezkeen medikamentuen segurtasunarekin lotuta sortutako seinalerik eta alertarik garrantzitsuenak. Era berean, segurtasun-informazioa jasotzen da, hain zuzen bi urte horietan farmakozainketako datuak aldizka ebaluatu ondoren fitxa tekniko batzuetan sartu dena.

Bibliografia

1. Arriskuen prebentzioari buruzko informazioa [Internet]. Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentzia. 2019 [2023ko urriaren 27an aipatua]. Hemen eskuragarri: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/informacion-sobre-prevencion-de-riesgos/EMA>.
2. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [2023ko urriaren 27an aipatua]. Hemen eskuragarri: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac>

AEMPS-EN SEGURTASUN-INFORMAZIOA

KODEINA ETA IBUPROFENOA KONBINATZEN DITUZTEN SENDAGAIK: EZ ERABILI LUZAROAN ETA GOMENDATUTAKOAK BAINO DOSI HANDIAGOETAN. MUH (FV) 6/2022 informazio-oharra

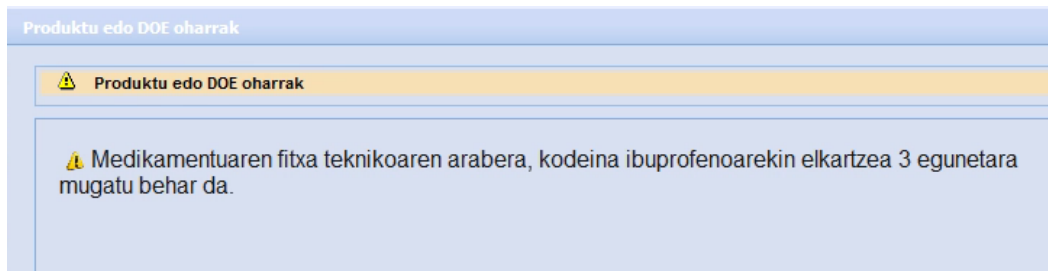
Analgesiko opioide bat (kodeina) eta AIEE bat (ibuprofenoa) konbinatzea egokia da min moderatua tratatzeko, baldin eta min hori osagai bakarreko analgesikoekin arintzen ez bada.

Konbinazio hori behin eta berriro erabiltzeak mendekotasuna (adikzioa) eta abusua eragin ditzake –kodeinaren ondorioz–; horrenbestez, gomendatutako dosiak baino gehiago kontsumitzea ekar dezake, eta ibuprofenoaren toxikotasuna eta dosiaren araberrako kontrako erreakzioak agertzeko arriskua areagotu. PRACek egindako azterketa batean, kasu larriak identifikatu dira –batzuk heriotza eragin dutenak–, kodeinarekiko mendekotasuna garatu duten pazienteen artean, hala nola urdail-hesteetako zulaketak eta odoljarioak, anemiamia larria, giltzurrun-gutxiegitasuna, giltzurruneko azidosi tubularra eta hipopotasemia larria, konbinazio hori luzaroan gomendatutakoak baino dosi handiagoetan erabili ondoren.

Osasun-profesionalei igorritako oharrean, AEMPS-ek honako hau gogorarazten du:

- Konbinazio horren tratamenduak ez du 3 egun baino gehiago iraun behar; mediku-konsulta eskatzea aholkatuko zaie pazienteei, mina benetan arintzea lortzen ez bada.
- Kontuan hartzea giltzurruneko azidosi tubularra izan dezaketela tratamendua jasotzen ari diren pazienteek, baldin eta beste arrazoi batzuegatik azaldu gabeko hipopotasemia eta azidosi metabolikoa badute.
- Pazientei informazioa ematea kodeinarekiko mendekotasunak dakartzan arriskuei buruz, eta gomendatzea medikuarekin harremanetan jar daitezela sendagai horiek gomendatutakoa baino dosi handiagoan edo denbora luzeagoan hartu behar badituzte.

Presbiden preskripzio elektronikoko berri bat sortu, luzatu edo aldatzean, abisu hau agertuko da:



COVID-19AREN AURKAKO MRNA TXERTOAK (COMIRNATY® ETA SPIKEVAX®) ETA HILEKOAREN ODOLJARIOA UGARIA IZATEKO ARRISKUA. MUH (FV) 07/2022 informazio-oharra

- PRACek ondorioztatu du arrazoizko aukera bat dagoela mRNA txertoak, Comirnaty® eta Spikevax®, hilekoaren odoljario ugariarekin lotuta egoteko. Maiztasuna ezezaguna da. Aldaketa horiek bi txertoen lehen eta bigarren dosia eman ondoren ager daitezke, bai eta oroitza-pendosien ostean ere.
- Antzemandako kasuetan, hilekoaren odoljarioan larriak ez diren alterazio iragankorrak deskribatzen dira.
- Ez dago ebidentziarik hilekoaren alterazio horiek emakumearen ugalketan eta ugalkortasunean eraginik dutela iradokitzen duenik.
- Ez dago ebidentzia zientifiko nahikorik kausazko erlazio bat ezartzeko Comirnaty® eta Spikevax® txertoen eta hilekoaren etenaren (amenorrea) kasuen artean.

Medikamentuen 2019 eta 2021 bitarteko segurtasun-seinaleak eta -alertak biltzen zituen [INFAC buletinean](#), zenbait segurtasun-ohar jaso ziren COVID-19aren aurkako txertoei buruz.

2023ko urtarrilean, AEMPS-ek [COVID-19aren aurkako txertoei buruzko Farmakozainketako 19. Txostena](#) argitaratu zuen, eta horixe izan zen mota horretako azken argitalpena. Data horretatik aurrera Espainian baimendutako txerto bakoitzaren inguruan arrisku berriak antzemanaz gero, [CIMAn](#) eskuragarri dauden fitxa teknikoan eta erabilera-orrian kontsultatu ahal izango dira.

BRIBUDINA (NERVINEX® ETA BRIVUDINA ARISTO®): GOGORARAZTEA HERIOTZA EKAR DEZAKEEN INTERAKZIOA DAGOELA 5-FLUOROPIRIMIDINAK DITUZTEN ANTINEOPLASIKOEKIN (KAPEZITABINA, 5-FLUOROURAZILOA, TEGAFURRA, FLOXURIDINA) ETA FLUZITOSINAREKIN BATERA ERABILITA. MUH (FV) 03/2023 informazio-oharra

Bribudina zoster herpes akutuaren tratamendu goiztiarrean dago gomendatuta, heldu immunogaietan.

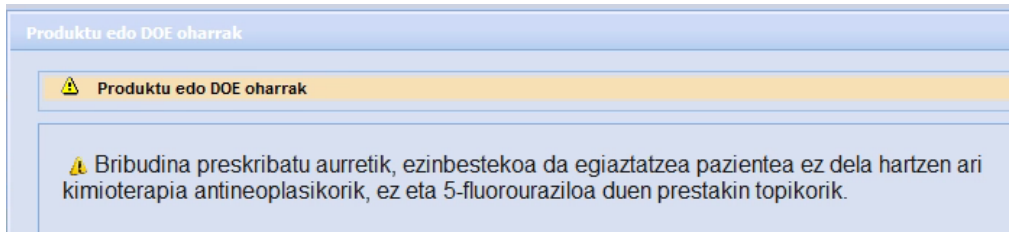
Nukleosidoen analogo bat da; inhibizio itzulezina eragiten du nukleosido naturalen eta pirimidina motako medikamentuen (5-fluorouraziloa (5-FU), bere profarmakoak (kapezitabina eta tegafur) eta fluzitosina) metabolismoa erregulatzen duen entziman.

Kontraindikaturak dago bribudina eta sendagai horiek aldi berean ematea, edo tratamendu horiek amaitu eta hurrengo lau asteetan ematea; izan ere, fluoropirimidinekiko gainesposizioa eragiten du, eta haien toxikotasuna areagotzen (hilgarria ere izan liteke), baita bide topikotik ematen direnean ere. Bribudina agindu aurretik, ezinbestekoa da ziurtatzea pazienteak ez dela neoplasien aurkako kimioterapia jasotzen ari, ezta 5-fluoropirimidinak dituen prestakin topikorik ere.

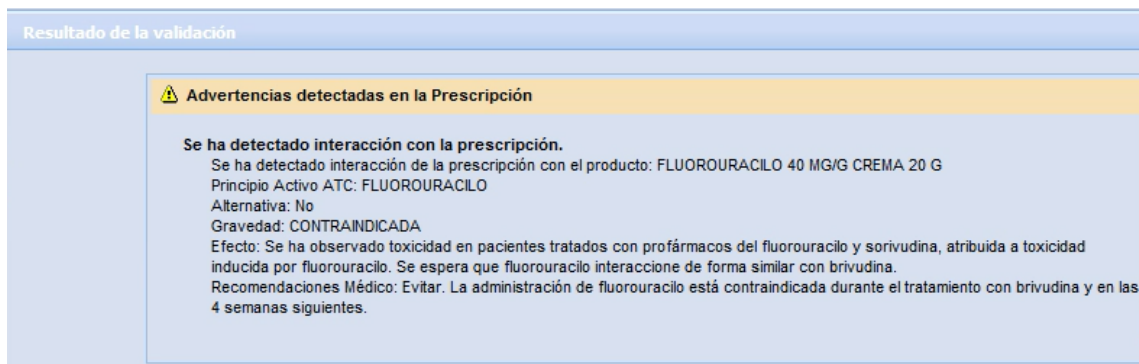
Nahiz eta AEMPS-ek informazio-estrategia bat garatu, sei kasu berri jakinarazi dira, guztiak larriak, eta haie-tako lautan heriotza gertatu da.

AEMPS-en web-orrian material gehigarria eskuratu daiteke, besteak beste [egiaztapen-zerrenda](#) bat senda-gaiak agintzen dituenarentzat eta [informazio-txartel bat pazientearentzat](#). Medikamentuaren ontzian ere ematen da txartel hori.

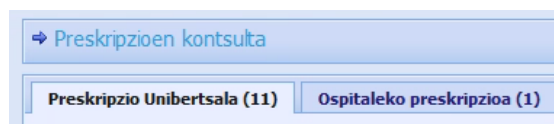
Errezeta elektronikoan (Presbide) bribudinaren preskripzio bat hasteko, luzatzeko edo aldatzeko unean, abi-su hau agertzen da:



Errezeta elektronikoan (Presbide) forma topikoak preskribatzen badira, abisu hau ematen da:



Pazientea neoplasien aurkako kimioterapia jasotzen ari den ala ez egiaztatzeko, "Ospitale-preskripzioa" er-laitza kontsultatu behar da. Era horretako preskripzioak ez daude sartuta pazienteari ematen zaion tratamen-du aktiboaren orrian.



Nahi gabe bribudina eman bazaie azken lau asteetan fluoropirimidinak hartu dituzten edo orain hartzen ari diren pazienteei, bi sendagaiak emateari utzi behar zaio, eta berehala ospitaleratzea gomendatzen da. Toxi-kotasun-sintomak honako hauek izaten dira: goragaleak, gorakoak, beheak eta, kasu larrietan, estomati-tisa, mukositis, nekrolisi epidermiko toxikoa, neutropenia eta hezur-muinaren depresioa.

Zoster herpes akutuaren tratamendu goiztiarra behar izanez gero (lehen 72 orduetan), hauxe da aukerako tratamendua (1):

- Aziklobirra, 800 mg/4 ordu, gauetz atsedean hartuz (5 hartualdi/egun)
- Balaziklobirra, 1 g/8 ordu
- Famziklobirra, 500 mg/8 h edo 750 mg/12-24 ordu

Tratamenduak 7 egun irauten du.

Bibliografia

1. Estatuko Osasun Sistemaren (EOS) mikrobioen aurkako gida terapeutikoa [Internet]. Resistenciaantibioticos.es [2023ko azaroaren 22an aipatua]. Hemen eskuragarri: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/guias/humana/login>

BALPROATOA: AITAREN ESPOSIZIOA ETA HAURREN NEUROGARAPENAREN ALTERAZIOAK EBALUATZEA. MUH (FV) 05/2023 informazio-oharra

2014an, AEMPS-ek segurtasun-ohar bat eman zuen, balproatoaren erabilera murrizten zuena haurdun geratzeko adinean zeuden emakumeengan. Argitaratutako azterketa batzuen emaitzen ondorioz idatzi zen ohar hori; izan ere, erakusten zuten haurdunaldian balproatoarekin tratatutako emakumeen haurrek arrisku handiagoa zutela garapen fisikoan eta garunaren garapenean nahasmenduak jasateko (kasuen % 40raino), eta, gainera, sortzetiko malformazioak eragiteko arriskua zekarren, lehendik ezaguna zena (kasuen % 10, gutxi gorabehera). 2018an, AEMPS-ek beste segurtasun-ohar bat eman zuen. Ohar horrek erabilera-murrizketa berriak ekarri zituen, eta haurdunaldiak prebenitzeko plan bat sartu zuen haurdun geratzeko adinean dauden emakumeentzat (ikusi [INFAC buletina](#)).

Azterlan horietan ez zen aurkitu arrisku handiagoaren ebidentziarik epilepsiarako medikamentuak hartzen zituzten aiten haurren artean; alabaina, ikerketek iradoki zuten handitu egiten zela neurogarapenaren alterazioak izateko arriskua sorkuntza baino hiru hilabete lehenago balproatoarekin trataturiko aiten haurrengan, beste aukera batzuekin alderatuta (lamotrigina edo lebetiracetama). Hala ere, ikerlanek mugak zituzten, eta, hortaz, agintari arau-tzaileek beste azterketa bat eskatu zieten merkaturatze-baimenen titularrei, arrisku hori aztertze aldera.

PRACek [azterketa horren](#) emaitzak ebaluatzen dituen bitartean, eta, zuhurtziatzko neurri gisa, AEMPS-ek osasun-profesionalei gomendatzen die honako informazio hau eman diezaietela balproatoaren edo haren deribatuen bidezko tratamendua jasotzen ari diren gizonezko pazienteei:

- Abian den ikerketa-lan baten arabera, medikamentu horiek sorkuntzaren aurreko hiru hilabeteetan erabiltzeak garapen neurologikoan nahasmenduak izateko arriskua ekar diezaiotke haurrari.
- Ez da eten behar tratamendua, eta medikuarekin harremanetan jarri behar dute.
- Neurri antisorgailu egokiak ezarri behar dira.

Errezeta elektronikoa (Presbide) balproatoaren preskripzio bat hasteko unean, abisu hau agertzen da:

Produktu edo DOE oharrak

⚠️ Produktu edo DOE oharrak

⚠️ - Teratogenoa. Ezin da erabili ugalmena duten neska eta emakumeekin, salbu eta ez badago beste alternatibarik.

- Haurdunaldian balproato erabiltzearen arriskuari buruzko baimen informatua bete behar da. Pazientearen eta medikuaren sinadurak behar dira.
- Tratamendua hasi aurretik, haurdunaldi-proba egin behar da.
- Tratamenduak dirauen bitartean metodo antisorgailuak erabiltzen direla egiaztatu behar da.

⚠️ Medikamentuaren hornidurak etenaldiak ditu. Ez baduzu farmazia-bulegoan lortzen, jarri Osasuneko lurralde-ordezkaritzetako farmazia-ikuskaritzarekin harremanetan, atzerriko medikamentua kontsultatzeko.

TOPIRAMATOA: HAURDUN DAUDEN EMAKUMEENGAN ERAGINA SAIHESTEKO NEURRI BERRIAK. MUH (FV) 06/2023 informazio-oharra

Topiramatoa epilepsiaren aurkako botika bat da. Egokia da krisi epileptiko partzialak eta krisi toniko-kloniko orokortu primarioak dituzten helduentzat, nerabeentzat eta 6 urtetik gorako haurrentzat. 2 urtetik gorako haurretan, helduen indikazio berberetan baliaitzeko baimenduta dago, bai eta Lennox-Gastaut-en sindromea-ri lotutako krisiak tratatzeko ere. Era berean, topiramatoa egokia da migrainaren tratamendu profilaktikorako helduetan, betiere beste aukera terapeutiko batzuk kontu handiz ebaluatu ondoren.

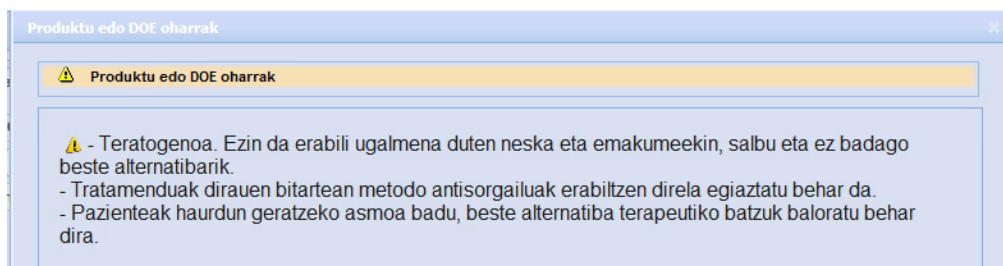
Jakina da malformazio genetikoak izateko eta fetuaren hazkundera murrizteko arriskua dagoela topiramatoaren bidezko tratamendua jasotzen ari diren emakume haurdunetan, eta, horregatik, fitxa teknikoan jasota dago jadanik.

Gainera, Europa iparraldeko herrialdeetan berriki egindako bi behaketa-azterlanen emaitzek (1) iradokitzen dutenez, bi edo hiru aldiz handiagoa izan daiteke neurogarapenaren nahasmenduak pairatzeko arriskua –autismoaren espektroko nahasmenduak, adimen-desgaitasuna eta arreta-defizitaren nahasmendua hiperaktibitatearekin barne– epilepsia zuten eta haurdunaldian topiramatoa hartu zuten amen haurretan.

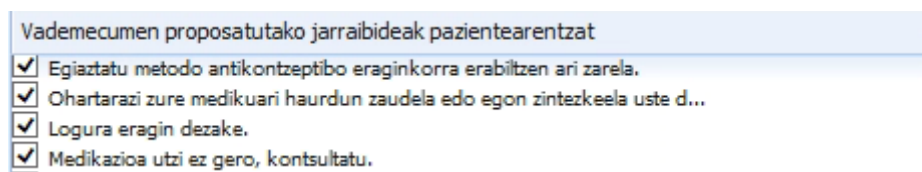
Eskura dituen datu guztiak berrikusita, PRACek erabilera-murrizketa berriak ezartzea gomendatu du, bai eta ugaltzeko adinean dauden emakumeen haurdunaldiak prebenitzeko plan bat sartzea ere. Laster, gomendio hauek gehituko dira topiramatoa duten sendagaien fitxa teknikoetan eta erabilera-orrietan:

- Ez da egokia topiramatoa erabiltzea epilepsia haurdunaldian tratatzeko, beste aukera terapeutikorik erabili ezin denean izan ezik.
- Haurdun geratzeko adinean dauden emakumeen kasuan, oso eraginkorrak diren antisorgailuak erabiltzen badira soilik baliatu ahal izango da epilepsia tratatzeko.
- Topiramatoa kontraindikaturik dago migrainaren profilaxirako haurdunaldian zehar; haurdun geratzeko adinean dauden emakumeetan ere bai, non eta oso eraginkorrak diren metodo antisorgailuak erabiltzen ez dituzten.
- Pazienteei agindu behar zaie metodo antisorgailu oso eraginkor bat edo bi metodo osagarri erabil ditzatela topiramato bidezko tratamendu osoak irauten duen bitartean eta hura eten eta lau aste igaro arte. Interakzioa egon daitekeenez gero, barrera-metodo bat ere erabiltzea gomendatzen zaie hormona bidezko antisorgailu sistemikoak erabiltzen dituzten emakumeei.
- Haurdun geratzeko adinean dauden neskatilari eta emakumeei topiramatoa agindu aurretik, garrantzitsua da honako baldintza hauek betetzen direla egiaztatzea:
 - Haurdunaldi-proba bat egitea tratamenduari ekin baino lehen.
 - Haurdun geratzeko adinean dagoen emakumeari informazioa eta aholkularitza ematea haurdunaldian topiramatoa hartzeak ekar ditzakeen arriskuen inguruan. Pazienteak ulertu egin behar ditu arriskuak, eta tratamenduaren baldintzekin bat etorri.
 - Kontuan hartzea aukera terapeutiko alternatiboak (hala nola lamotrigina edo lebetiracetama), eta berriro ebaluatzea beharrezkoa ote den topiramato bidezko tratamendua, urtean behin gutxienez (2).
 - Epilepsia edo migraina tratatzen esperientzia duen mediku batek abiatu eta gainbegiratu behar du haurdun geratzeko adinean dauden neskatila eta emakumeentzako topiramato bidezko tratamendua.

14 urtetik 49 urtera bitarteko emakumeentzako topiramato bidezko tratamendu bat hasi, luzatu edo aldatzen bada errezeta elektronikoa (Presbide), abisu hau agertzen da:



14 eta 49 urte bitarteko emakumeentzako jarraibideak agertzen dira tratamendu aktiboaren orrian.



Bibliografia

1. <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2793003>
2. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/topiramate-topamax-start-of-safety-review-triggered-by-a-study-reporting-an-increased-risk-of-neurodevelopmental-disabilities-in-children-with-prenatal-exposure>

FLUOROKINOLONAK. ERABILERA SISTEMIKOKO EDO INHALAZIO BIDEZKO FLUOROKINOLONAK: ERABILERA-MURRIZKETAK GOGORARAZTEA. MUH (FV) 07/23 informazio-oharra

Azken urteotan, informazio- eta segurtasun-ohar batzuk argitaratu dira fluorokinolonak erabiltzeko murrizketen buruz.

2023an, AEMPS-ek beste segurtasun-ohar bat eman zuen erabilera-murrizketak gogorarazteko; izan ere, berriki egindako azterlanek aditzera ematen dute oraindik ere errezetatzen direla, baimendutako indikazioetatik kanpo. Fluorokinolona sistemikoak eta inhalazio bidezkoak ondorio kaltegarriekin lotzen dira; oso gutxitan gertatzen badira ere, larriak, ezgaitzaileak, iraupen luzeak eta itzulezinak izan daitezke ondorio horiek.

Baimendutako indikazioetarako baino ez dira agindu behar sendagai horiek, eta betiere arreta handiz ebaluatuta zer-nolako onurak eta arriskuak izan ditzakeen paziente bakoitzarengan. Garrantzitsua da bereziki zehurtiaz aritzea, batera kortikosteroideen bidezko tratamendua jasotzen duten pazienteekin, adineko pertsonekin, giltzurrun-gutxiegitasuna duten pazienteekin eta organo solidoen transplanteak egin zaizkien pazienteekin; izan ere, paziente horietan areagotu egin daiteke tendoiak hausteko eta tendinitisa izateko arriskua, fluorokinolonek eraginda.

Oharrean gogorarazten da erabilera sistemikoko edo inhalazio bidezko fluorokinolonak EZ direla preskribatu behar:

- Fluorokinolonaren bat emanda lehenago ere ondorio kaltegarriak jasan dituzten pazienteei.
- Infekzio arinak edo automugatuak tratatzeko (hala nola faringitisa, amigdalitisa eta bronkitis akutua).
- Infekzio arin eta moderatuetarako –hala nola konplikaziorik gabeko zistitisa, bronkitis kronikoaren eta biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoaren (BGBK) exazerbazio akutua, errinosinusitis bakteriano akutua eta erdiko otitis akutua–, salbu eta ezinezkoa bada infekzio horietarako gomendatu ohi diren beste antibiotiko batzuk erabiltzea.
- Infekzio ez-bakterianoak tratatzeko; adibidez, prostatitis ez-bakterianoa (kronikoa).
- Bidaiariaren beherakoaren edo beheko gernu-bideen infekzio errepikatuen profilaxirako.

Garrantzitsua da pazienteei jakinaraztea tratamendua eten eta mediku-kontsultara joan behar dutela ondorio kaltegarri larriren baten lehen sintomak edo zantzuak agertzen direnean; besteak beste, honako hauek: tendinitisa, tendoi-haustura, mialgia, muskulu-ahulezia, artikulazioetako mina edo hantura, neuropatia periferikoa eta nerbio-sistema zentralako (NSZ) ondorioak.

Halaber, osasun-profesionalek kontuan hartu behar dute arrisku handiagoa dagoela bai aortaren aneurisma eta disezioa eta bai balbula-gutxiegitasuna eta -erregurgitazioa gertatzeko (ikusi [INFAC buletina](#)). Patologia horiek dituzten sintomen berri eman behar zaie pazienteei, premiazko mediku-arreta eska dezaten.

Bestalde, [AEMPS-en 2018ko informazio-oharrean](#) adierazten zen nerbio-sistemari lotutako honako ondorio kaltegarri hauek eragiten zitzaizketela, besteak beste: neuropatia periferikoa, psikosia, antsietatea, insomnia, depresioa, haluzinazioak, pentsamendu autolitikoak, nahasmendua, entzumenaren edo ikusmenaren alterazioak, edo dastamenaren eta usaimenaren alterazioak.

Oraingoz EMAk ez du ezer adierazi gaiaz. Erresuma Batuan, ordea, segurtasun-ohar bat eman dute (1), osasun-profesionalei jakinarazteko fluorokinolona bat agintzen denean erne egon behar dutela ondorio psikiatrikoak jasateko arriskuaren aurrean –depresioa eta ondorio psikotikoak barne–; izan ere, suizidatzeko pentsamenduak edo suizidio-saioak eragin ditzakete.

Bibliografia

1. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/fluoroquinolone-antibiotics-suicidal-thoughts-and-behaviour>

METAMIZOLA ETA AGRANULOSITOSIA IZATEKO ARRISKUA: AGRANULOSITOSI-ARRISKUA PREBENITZEKO GOMENDIOEI EUSTEN DIE AEMPS-EK. MUH (FV) 09/2023 informazio-oharra

Metamizola analgesiko eta antipiretiko bat da; Espainian medikuaren agindua behar duen sendagai gisa merkaturatzen da, orain dela 50 urte baino gehiagotik. Agranulozitosisa printzipio aktibo horren ondorio kaltegarri ezaguna da, eta fitxa teknikoan eta erabilera-orrian jasota dago. Oso gutxitan agertzen den arren, ondorio larria da, eta heriotza ere eragin dezake. 2018an, metamizolak Espainian duen egoera berrikusi zuen AEMPS-ek, agranulozitosisi-kasu batzuk agertu baitziren, bereziki jatorri britainiarreko pazienteengan. Ondorioztatu zen ezin zela kalkulatu zenbatekoa zen agranulozitosiaren intzidentzia metamizolaren eraginpean zeuden pazienteengan, nahiz eta azken urteetan jakinarazitako kasuen kopuruak paraleloki gora egin zuen analgesiko horren kontsumoa areagotu ahala. Populazioen artean agranulozitosisa agertzeko egon zitezkeen aldeak azaltzeko, faktore genetikoak daudela iradoki izan zen; alabaina, ez zegoen daturik ezaugarri etniko desberdinak dituzten populazioetan arrisku handiagoa dagoela baieztatzeke edo baztertzeke. AEMP-ek [informazio-ohar](#) bat argitaratu zuen ebaluazioaren ondorioak ezagutarazteko, eta osasun-profesionalei gomendioak eman zizkien metamizolaren erabilerari buruz; alegia, iraupen laburreko tratamenduetarako soilik erabiltzea, gutxieneko dosi eraginkorra errezetatzea, eta adi egotea agranulozitosisa egon daitekeela adierazten duten sintomak agertzeari. Gainera, gomendatzen zuen tratamendu luzeetan kontrol hematologikoak

egitea, ez erabiltzea arrisku-faktoreak dituzten pazienteengan eta pazienteari jakinaraztea tratamendua eten beharra dagoela agranulozitosi-sintomak edo -zantzuak agertuz gero. Era berean, adineko pazienteei arreta berezia egitea gomendatzen zuen, eta botika ez erabiltzea kontrol hematologikorik ezin bazaie egin pazientei (adibidez, populazio mugikorra).

Berriki, orduz geroztik eskuragarri dagoen informazio berria ebaluatu du AEMPS-ek, eta ikerketa farmakoe-pidemiologiko bat egin da (ez da argitaratu oraindik). Atariko ondorio gisa, azterlan honek berresten du agranulozitosiak oso intzidentzia txikia duela metamizolaren bidez tratamendua hasten duten pazienteen artean (1-10 kasu milioi bat erabiltzaileko). Hortaz, AEMPS-ek ondorioztatu du ez dagoela aurkikuntza berririk metamizolean lehendik ezaguna den agranulozitosi-arriskuaren profila aldatzea justifikatzeko eta, halaber, ez dagoela jada ezaguna den arrisku horren profila aldatzen duen informazio berririk.

Oraingoz, berretsi egiten dira AEMPS-ek 2018an emandako gomendioak, hain zuzen kontrako efektu hori prebenitzeko edo, agertuz gero, haren ondorioak ahalik eta gehien murriztekoak. Metamizolaren onura eta arriskuaren arteko balantzea ebaluatzen jarraituko da, eta gaiari buruzko edozein informazio esanguratsu jakinaraziko da.

SENDAGAIEN FITXA TEKNIKOETAN ETA ERABILERA-ORRIETAN SARTUTAKO SEGURTASUN-INFORMAZIO BERRIA, FARMAKOZAINKETAKO DATUAK ALDIZKA EBALUATZETIK DATORRENA. (2023ko abenduaren 15a arte eguneratua)

Aldi honetan detektatutako beste ondorio kaltegarri batzuk aipatuko ditugu atal honetan. Ez da segurtasun-oharrik argitaratu haien inguruan, baina fitxa teknikoan eta erabilera-orrian jasotako informazioa aldatzea ekarri dute.

AIEE

Dexketoprofenoa, diklofenakoa, ketorolakoa: oligohidramnioa haurdunaldiaren 20. astetik aurrera, fetuaren giltzurrun-disfuntzioaren ondorioz. (Ikusi AIEE guztietarako segurtasun-oharra [Drug Safety Update-n](#)). Hodi arteriosoa uzurtzea, tratamendua haurdunaldiaren bigarren hiruhilekoan jaso ondoren. Urdail-hesteetako anastomosi-ihesa izateko arrisku handiagoa.

Ibuprofenoa: formulazio sistemikoan, Kounis-en sindromea. Azal bidez hartuta, haurdunaldiaren amaieran odoljario luzea gerta daiteke, amarengan nahiz fetuarengan, eta erditzea atzeratu daiteke. Hortaz, kontraindikaturatuta dago ibuprofeno topikoa erabiltzea haurdunaldiaren azken hiruhilekoan. Haurdunaldiaren lehen eta bigarren hiruhilekoan, ez da erabili behar ibuprofenoa, non eta ez den erabat beharrezkoa. Erabiltzekotan, dosia ahalik eta txikiena izan behar da, eta tratamenduaren iraupena, ahal den laburrena. Gainera, bide topikotik zein sistemikotik hartuta, dermatitis esfoliatiboa, eritema polimorfoa, SJS, NET, DRESS eta EPOA deskribatu dira; bizia arriskuan jar dezakete edo hilgarriak izan daitezke. Ondorio horietako gehienak tratamenduaren lehen hilabetean gertatu ziren. Ondorio horien zantzu eta sintomak agertzen badira, berehala kendu behar da ibuprofenoa, eta tratamendu alternatiboren bat aztertu.

Ketoprofeno topikoa: ez erabili haurdunaldiaren lehen eta bigarren hiruhilekoetan, behar-beharrezkoa ez bada behintzat. Kontraindikaturatuta dago haurdunaldiaren azken hiruhilekoan.

Meloxicama: MEF.

ANTIBIOTIKOAK

Amoxicilina, amoxicilina-klabulanikoa eta zefuroxima: hipersentikortasun-efektuak, Kounis-en sindromea eragite-rainokoak.

Amoxicilina eta amoxicilina-klabulanikoa: DIES –batez ere haurrengan–, IgA linealagatiko gaixotasuna, meningitis aseptikoa, kristaluria (giltzurruneko lesio akutua barne).

Amoxicilina-klabulanikoa: pankreatitis akutua.

Zefuroxima: SJS, NET eta DRESS; hilgarriak izan daitezke.

Eritromizina: QT tarte luze hidroxiklorokinarekin edo klorokinarekin; bide sistemikotik edo inhalatuta hartutako kortikoideekiko esposizio sistemikoa handitzea; haurdunaldi goiztiarrean bihotz-malformazioak sortzen direla haute-man dute azterlan batzuek.

GABAPENTINOIDEAK

Gabapentina: jaioberriaren abstinentzia-sindromea haurdunaldian botika hartu duten amen jaioberrietan. Mende-kotasuna eragin dezake, dosi terapeutikoetan erabilita ere. Abusuak eta erabilera okerrak egin direla jakinarazi dute. Epe laburreko edo luzeko tratamendua eten ondoren abstinentzia-sintomak; normalean, tratamendua utzi eta 48 ordura agertzen dira. SJS, NET eta DRESS jakinarazi dira.

Pregabalina: oso gutxitan, SJS eta NET; hilgarriak izan daitezke. Epe laburreko edo luzeko tratamendua eten ondoren agertzen diren erretiratze-sintomei suizidatzeko pentsamendua gehitu zaie.

PROTOI-BONBAREN INHIBITZAILEAK (PBI)

Omeprazola, lantsoprazola, errabeprazola, esomeprazola: nefritis tubulointerstiziala, giltzurrun-gutxiegitasun bihur daitekeena.

BESTE SENDAGAI BATZUK

Azetazolamida: Koroideko isuriaren eta koroide-askatzearen kasuak jakinarazi dira. Ikusmen-zolitasuna nabarmen gutxitzea eta begiko mina dira sintometako batzuk. Tratamendua hasi eta hurrengo orduetan agertzen dira sintoma horiek. Koroideko isuria dagoela edo koroidea askatu dela susmatuz gero, emateari utzi behar zaio.

Brinzolamida (kolirioa): SJS eta NET.

Omega-3 azidoen ester etilikoak: azido eikosapentaenoikoa (EPA) eta azido dokosahexaenoikoa (DHA): dosi-mendeko fibrilazio aurikularra gaixotasun kardiobaskularrak edo AKBren faktoreak dituzten pazienteengan (arrisku handiagoa 4 g/egun hartuta). Tratamendua betiko eten beharra dakar.

Ibermektina: SJS eta NET; hilgarriak izan daitezke.

Sildenafiloa (biriketako arteria-hipertentsioan): kontuz ibili sakubitrilo/balsartanarekin; sildenafilo-dosi bakarra arteria-presioa nabarmen jaistearekin lotu zen.

Zonisamida: Emakumeari adierazi behar zaio tratamenduak zer ondorio izan ditzakeen fetuan haurdun egonez gero (sortzetiko malformazio handiak eta garapen neurologikoaren nahasmenduak izateko arrisku potentziala); era berean, haurdunaldi-proba bat egiteko aukera aztertu, haurdun dagoela baztertzeko. Tratamendua berrikusi haurdun geratzea aurreikusten duten emakumeen kasuan, eta beste aukera terapeutiko batzuk aztertu, sorkuntzaren aurretik eta kontrazepzioa eten baino lehen. Tratamenduak iraun bitartean eta hura eten ondorengo hilabeteetan eutsi behar zaio kontrazepzioari.

DIES: farmakoak eragindako enterokolitisaren sindromea; DRESS: farmakoarekiko erreakzioa, eosinofiliarekin eta sintoma sistemikoekin; MEF: medikamentuagatiko exantema finkoa; NET: nekrolisi epidermiko toxikoa; EPOA: exantema-pustulosi orokortu akutua; AKB: arrisku kardiobaskularra; SJS: Stevens-Johnson-en sindromea

Bibliografia

1. AEMPS-en Farmakozainketako buletinak: <https://www.aemps.gob.es/comunicacion/boletines-de-la-aemps/boletin-mensual-de-farmacovigilancia/>

OPIOIDEAK

Azken urteotan, opioideen kontsumoa etengabe haztea osasun publikoko arazo bihurtzen ari da. Horren ondorioz, plan bat abiaraztea erabaki da: [Osasun Sistema Nazionalean min kroniko ez-onkologikoan analgesiko opioideen erabilera optimizatzeko plana](#).

AEMPS-ek, farmakozainketako hainbat buletinetan, honako segurtasun-informazio hau argitaratu du, eta sendagaien fitxa teknikoetan eta erabilera-orrietan gehituko da:

- Tratamenduari ekin aurretik eta hark irauten duen bitartean, helburuak eta tratamendua eteteko plana adostu behar dira pazientearekin.
- Pazientearekin harremana izan behar da maiz, tratamenduak aurrera jarraitu behar duen edo ez ebaluatzeko eta farmakoak bilatzeko portaeraren zantzuak atzemateko (adibidez, sendagaia aurretiaz berritzeko eskatzea). Besteak beste, opioide konkomitanteak eta psikofarmakoak berrikusi behar dira (benzodiazepinak, esaterako).
- Opioideen kontsumoagatiko nahasmendua izateko arriskua (OKN): handiagoa da dosi handiagoak hartuta eta zenbat eta gehiago iraun tratamenduak. Handiagoa izaten da, halaber, pazienteek substantziak kontsumitzearekin lotutako nahasmenduen aurrekari pertsonalak edo familiarak badituzte (edari alkohol-dunen kontsumoagatiko nahasmendua barne), erretzaileak badira edo pazienteek beste nahasmendu mental batzuen aurrekari pertsonalak badituzte (kasu baterako, depresio nagusia, antsietatea edo nortasunaren nahasmenduak).
- Loarekin lotutako arnas nahasmenduak, hala nola loaldiko apnea zentrala –dosiaren proportzioan– eta loarekin lotutako hipoxemia.
- Aldi berean gabapentinoideak erabiltzeak opioideen gaindosia, arnas depresioa eta heriotza izateko arriskua areagotzen du.

- Opioideek eragindako hiperalgesia: kontuan hartu halakoa gerta daitekeela, dosia handitu ondoren mi-naren behar besteko kontrolik egon ezean. Egokia izan daiteke dosia murriztea edo, bestela, tratamendua etetea edo berrikustea.
- Urdail-hesteetako higikortasuna moteldu, eta Oddi-ren esfinterreko espasmoa eragin dezakete; zuhurtziaz erabili behar dira pazienteek ileo paralitikoak izateko arriskua badute edo behazun-bideetako gaixotasuna badute, pankreatitis akutua barne.
- Leukoentzefalopatia toxikoa gaindosiaren ondorioz.
- Aldi berean kanabidiola emateak plasman opioideen kontzentrazioak handitzea ekar dezake.
- Leku seguru eta babestu batean eduki fentanilo-txaplatak, beste inork ez ditzan eskura izan, istripuak eta erabilera desegokiak ekiditeko.

BESTE SEGURTASUN-KOMUNIKAZIO BATZUK

Berriki argitaratutako segurtasun-informazioa nabarmenduko dugu.

OBESITATERAKO ERABILTZEN DIREN ARGLP-1EN SEGURTASUNA

arGLP-1ak berriki gehitu zaizkie DM2a tratatzeko aukera terapeutikoei. Urdail-hustuketa atzeratzen dutenez, asetasun-efektua eragiten dute; hartara, gosea murrizten dute eta, ondorioz, pisua galtzen laguntzen dute. Gaur egun, haietako bi, liraglutida eta semaglutida (oraindik ez dira merkaturatu indikazio horrekin), pisua galtzeko daude baimenduta, DM2an erabiltzen diren dosiak baino dosi handiagoetan.

Obesitatean erabilitako dosietan behatutako ondorio kaltegarrien profilak antz handia du DM2aren tratamenduan ikusitakoarekin, baina urdail-hesteetako ondorio kaltegarriak maizago gertatzen dira dosi handiekin. (ikusi [INFAC buletina](#)).

Duela gutxi egindako metaanalisi batean (1), behazuneko gaixotasunak izateko arrisku handiagoarekin lotu zen arGLP-1en erabilera, bereziki dosi handiagoetan, aldi luzeagoetan eta pisua galtzeko baliatzen direnean. FDA agentziak arGLP-1en fitxa teknikoetan ohartarazi duenez, behazun-maskurian arazoak sortzeko arriskua dago, behazun-maskuriko harriak barne.

Berriki egindako kohorte-azterketa batean (2), pankreatitisa, gastroparesia eta heste-buxadura izateko arriskua areagotzearekin ere lotu da pisua galtzeko botika horiek erabiltzea.

Bestalde, obesitatean erabiltzen diren arGLP-1ek ideiagintza suizida eta autolesio-pentsamenduak eragiteko arriskua ote dakarten aztertzen ari da EMA (3). Gaur egun, EBn, produktuaren informazioan ez dago jasota portaera suizida albo-ondorioa denik arGLP-1 bakar batean ere; AEBn, ordea, ohartarazpen bat dute nerbio-sistema zentrolean (NSZ) eragina duten pisua galtzeko onartutako sendagaiek ondorio kaltegarri horren ahalari buruz (4).

Era berean, Kanadako anestesisten elkarteak, kideei helarazitako ohar batean, nabarmendu du anesiesian handitu egiten dela xurgapen-arriskua arGLP-1en bidezko tratamenduan dauden pazienteengan. Tratamendua etetea gomendatzen du. Izan ere, hiru kasu ezagutarazi dira, zeinetan pazienteek ez zuten hutsik urdaila, ebakuntza kirurgiko baterako anesiesiaren aurreko baraualdiko jarraibideak bete arren; urdaila hustu ez izanak bronkioetako xurgapena eragin zezakeen, anesiesian zehar eduki gastrikoa berrahoratzeagatik. Badirudi pisua galtzeko erabiltzen diren arGLP-1en dosi altuek urdailaren hustuketa moteldu dezaketela; nolana ere, azterketa gehiago egin beharra dago lotura hori baieztatzeko (5).

Bibliografia

1. 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](#). *AMA Intern Med*. 2022;182(5):513-519.
2. Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2810542>
3. EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-statement-ongoing-review-glp-1-receptor-agonists>
4. Wegovy-ren fitxa teknikoa https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215256s007lbl.pdf#page=34Glucagon-Like
5. Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists: Risk of Aspiration during Anesthesia <https://ismpcanada.ca/bulletin/glucagon-like-peptide-1-glp-1-receptor-agonists-risk-of-aspiration-during-anesthesia/>

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

TRAMADOLA ETA ANTIKOAGULATZAILEAK

Tramadola opioide arina da; opioideen errezeptoreak aktibatzeaz gain, serotonina eta noradrenalina berrartzea inhibitzen du, eta aldakortasun handiak ditu norbanakoen artean metabolizazioari dagokionez (ikusi [INFAC buletina](#)).

Behaketa-azterlanen metaanlisi batean (1), odoljario larria izateko arriskua nabarmen handitzearekin –bikoiztu baino gehiago– lotu zen (AE: 2,69; KT % 95: 1,45-4,96). Arrazoi horrengatik ospitaleratzeko arrisku absolutua hauxe izan zen: 1,74 gertakari eraginpean egondako 100 pazienteko eta urteko. Ondorioztatu zen lotuta daukela tramadolaren eta K bitaminaren antagonisten baterako erabilera eta odoljario-arriskua; hala ere, ebidentzia mugatua da ahotiko antikoagulatu zuzenei dagokienez, eta, horrenbestez, azterketa gehigarriak egin behar dira. Metaanlisi horretan jasotako azterketetako bat gure ingurunean eginga da, eta erakusten du lotura egon daitekeela odoljario-arriskuaren eta tramadola eta erribaroxabana batera erabiltzearen artean (2).

Antikoagulatuak eta tramadola batera erabiltzeak odoljario larriak izateko arriskua areagotu dezakeela-koan, mugatu egin beharko litzateke tramadolaren erabilera antikoagulatuak hartzen dituzten pazienteengan, eta beste analgesiko batzuk hautatu. Ondorio kaltegarri hori oraindik nahiko ezezaguna izanik, baliteke kasu askotan aintzat hartu ez izana botiken elkarrekintza potentziala (3).

Bibliografia

1. Lévy C, Gosselin L, Vilcu A-M, Steichen O. Use of tramadol and the risk of bleeding complications in patients on oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol [Internet]. 2022;78(12):1889–98. Hemen eskuragarri: <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-022-03411-1>
2. Burgos-Gonzalez A de, Huerta C, Peñalver MJ, Sordo L, Pulido J, Soriano LC. Effect of tramadol and DOACs with special attention to dabigatran on concomitant use, on the risk of mayor bleeding using BIFAP database in Spain. Pharmacoepidemiol Drug Saf [Internet]. 2023;32(4):397–406. Hemen eskuragarri: <http://dx.doi.org/10.1002/pds.5525>
3. Butlletí de farmacovigilància de Catalunya. Vol 21, nº 2, marzo-abril 2023. Gencat.cat. [2023ko irailaren 27an aipatua]. Hemen eskuragarri: https://scien-tiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/9768/BFV_2023_21_02_cas.pdf?sequence=2&isAllowed=y

Buletin hau horrela aipatu behar da: Medikamentuen segurtasuna: 2022-2023an sortutako seinaleak eta alertak. INFAC. 2024;32(1):1-11.

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

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure ESiko farmazialariei edo MIEZi edo infac@osakidetza.eus e-mailari.

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua¹, Iciar Alfonso², Ainhoa Arana³, María Armendáriz³, Markel Brouard⁴, Saioa Domingo³, Maitane Elola⁵, Arritxu Etxebarria³, Julia Fernández³, Isabel Fontán³, Leire Gil³, Ana Isabel Giménez³, Juan José Iglesias⁴, Josune Iribar³, Nekane Jaio³, Itxasne Lekue³, M^a José López¹, Javier Martínez³, Mónica Martínez³, Teresa Morera⁶, Carmela Mozo³, Elena Olloquiegi³, Elena Ruiz de Velasco³, Amaia Sagastibelza⁷, Rita Sainz de Rozas³, Inés San José³, Maitane Umerez³, Elena Valverde³, Miren Zubillaga⁴.

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

