



Aurkibidea

Emakumeek sarriago izaten al dituzte sendagaiek eragindako ondorio kaltegarriak gizonek baino?

Medikamentuei buruzko oharra

- Sorafenibari lotutako poiderma gangrenaduna: ondorio kaltegarri ezezaguna.
- Bularreko haurren hipertrikosi orokorra, minoxidil topikoaren eraginpean egotearen ondoriozkoa.
- Nirsevimaba: arnas birus sintzitalaren aurkako immunizazioa.

Fitxa teknikoak eguneratzea, segurtasun-arrazoiak direla eta. Farmakozainketako arriskuen ebaluaziorako europako batzordearen (FAEEB) gomendioak.

Emakumeek sarriago izaten al dituzte sendagaiek eragindako ondorio kaltegarriak gizonek baino?

LITERATURA zientifikoaren arabera, AEBn eta Europan sendagaiek eragindako ondorio kaltegarriak (SEOK) ospitaleratzeen % 17a ere eragiten dituzte (1), eta horrek kostu ekonomikoa handia du. Beraz, garrantzitsua da jakitea zerk eragiten dituen SEOKak, horrek aukera emango baitu erreakzio horiek gutxitzeko eta tratamenduak optimizatzeko.

Zenbait ikerketak iradokitakoaren arabera, farmako batzuen kasuan, emakume izatea arrisku-faktorea da SEOKak jasateko. Konbultsioen aurkako farmakoei eta SEOKei buruzko azterketa sistematiko bat (28 azterlan) eta metanalisi bat (7 azterlan) egin ziren 223.209 pazienteekin, eta hor ikusi zuten emakumeek joera handiagoa zutela gizonek baino larrazaleko SEOKak izateko (OR 1,76; % 95eko KT 1,55-1,99). Alderik handienak lamotriginarekin (OR 2,17; % 95eko KT 1,53-3,08) eta karbamazepinarekin (OR 1,63; % 95eko KT 1,02-2,60) tratatutako pazienteetan ikusi ziren (2). Beste azterlan batean, tratamendu onkologikoarekin lotutako SEOKak aztertu ziren 202 saiakuntza klinikotan sartutako 23.296 pazienteetan 1980 eta 2019 bitartean, sexuaren arabera tumore espezifikoei buruzko saiakuntzak (bularreko eta prostatako tumoreei buruzko saiakuntzak, adibidez)

alde batera utzita, eta azterlan horrek erakutsi zuen emakumeek % 34ko arrisku handiagoa zutela gizonek baino SEOK larriak izateko (OR = 1,34; % 95eko KT 1,27-1,42). Alde hori are nabarmenagoa izan zen immunoterapia jasotzen zuten pazienteen artean; izan ere, emakumeek % 49ko arrisku handiagoa izan zuten gizonek baino SEOK larriak izateko (OR = 1,49; % 95eko KT 1,24-1,78) (3).

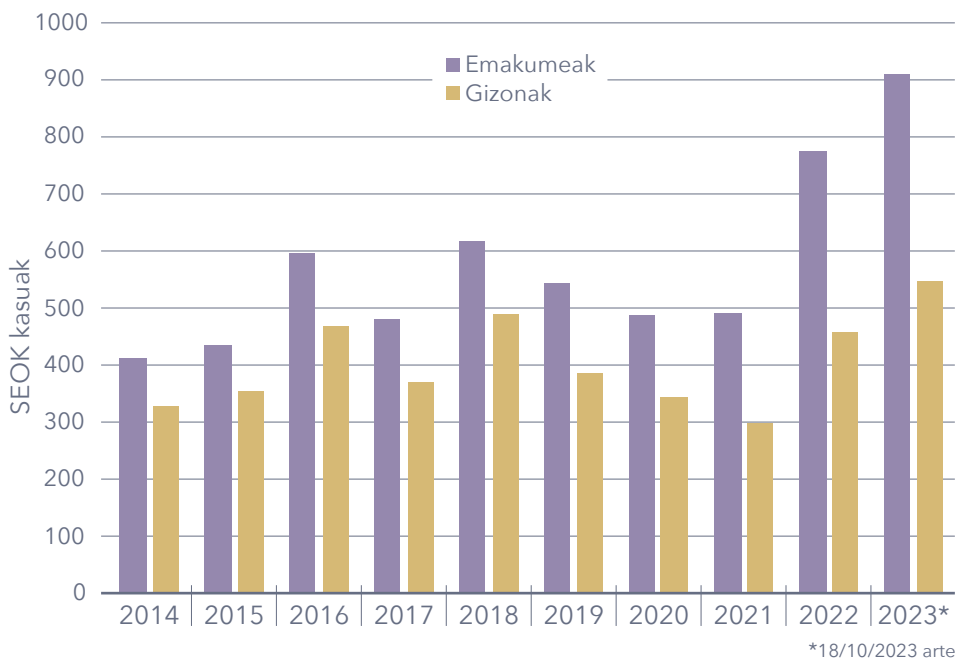
Ezaguna da emakume izatea farmakoei lotutako Torsade de Pointes garatzeko arrisku-faktore bat dela (4). Gainera, metanalisi batek erakutsi zuen tiazolidinedionak luzaroan erabiltzeak haustura-arriskua bikoiztu egiten zuela 2 motako diabetesa zuten emakumeen artean (OR 2,23; % 5eko KT 1,65-3,01), baina ez gizonen artean (OR 1,00; % 95eko KT 0,73-1,39) (5).

Farmakozainketako datu-baseetan egindako azterlanek ere erakusten dute aldeak daudela SEOKen jakinarazpenetan sexuaren arabera. Adibidez, Herbehereetako Lared farmakozainketa-zentroan egindako azterlan batek serotoninaren birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak (SBIS) jakinarazitako SEOKak ebaluatu zituen eta, haren arabera, jakinarazitako hamasei SEOK ezberdin ohikoagoak izan ziren emakumeetan,

gizonetan baino. Zehazki, hauetan ikusi ziren lotura estuenak: alopezia; purpura; pisua handitzea; artralgia; ikusmen lausoa; palpazioak, eta aho lehorra (6).

2013an, zolpidem merkaturatu zutenetik hogeit urtera, FDAk ohar bat bidali zuen emakumeentzako dosia jaitea gomendatuz, hura kontsumitu eta hurrengo goizean adi egoteko eta kontzentratzeko gaitasunean gizonek baino nahasmendu gehiago baitzituzten, ibilgailuak gidatzeko arretaren gaineko ondorioak barne (7). Hura ez da kasu bakarra: 1997tik 2000ra bitartean Estatu Batuetako merkaturatik erretiratutako hamar sendagaitik zortzik arrisku handiagoa zuten emakumeentzat (8).

Azterlan batek identifikatu zuen 25 farmakotan, gizonen eta emakumeen arteko erantzun terapeutikoan edo segurtasun-profilean atzemandako aldeak gutxienez parametro farmakozinetiko batean egindako % 50etik gorako aldaketak azal ditzakeela (parametroa: kontzentrazio plasmaticoa maximoa [C_{max}], kurbaren azpiko azalera [AUC] edo argitzea [CL]). Ikusitako joeraren arabera, emakumeek farmakoekiko esposizio handiagoa zuten gizonek baino (AUC handiagoa, C_{max} handiagoa eta CL txikiagoa) (9).



1.Figura. EAEko Farmakozainketako Unitatean jasotako gizonen eta emakumeen SEOK-en bilakaera azken 10 urteetan

Gainera, gizonen eta emakumeen arteko desberdintasun batzuk faktore sozialekin eta bizi-estiloarekin (adibidez, tabakismoa eta substantzien abusua), arreta medikoaren eskuragarritasunarekin eta sexuak baldintzatutako epidemiologia duten gaixotasunekin ere (adibidez, hezueria, osteoporosia) lotuta egon daitezke. Eragina izan dezaketen beste faktore batzuk: tratamenduarekiko atxikidura; sexuaren arabera farmako espezifikoak erabiltzea (adibidez, ahotiko antisorgailuak eta hormona bidezko terapia), eta pazienteek hartzen dituzten farmakoen kopurua (emakumeek polifarmaziarako joera handiagoa dute, eta horrek sendagaien interakzioen ondoriozko SEOKen arriskua areagotzen du) (8).

EAEko Farmakozainketako Unitatean, azken hamar urteetan, SEOK susmoen 19.781 kasu jaso dira (Covid-19 aren aurkako txertoak eta sexua ezezaguna zuten kasuak baztertuta), eta horietatik 13.111 (% 66) emakumeenak dira. Hala ere, SEOKlarrien proportzioa handiagoa izan da gizonetan (% 35,7 gizonetan eta % 22,1 emakumeetan). Emaizta hori bat dator farmakozainketako datu-baseetan egindako beste azterlan batzuekin. VigiBase® OMERen farmakozainketako datu-basean azterlan bat egin zen SEOKen jakinarazpenetan gizonen eta emakumeen artean zeuden aldeak ebaluatzeko. Bada, azterlan haren arabera, SEOKen 15.069.370 kasutik 9.056.566 (% 60,1) emakumeenak ziren. Gainera, kasu larriak

eta hilgarriak ohikoagoak ziren gizonen artean (10). Horren arrazoa izan liteke emakumeek gehiago jotzen dutela arreta medikoko zerbitzuetara eta, beraz, larriak izan aurretik helduko litzaiekeela SEOKei.

Laburbilduz, datu horiek guztiek adierazten dute emakumeek maizago dituztela SEOKak gizonek baino. Hala ere, azterketa gehiago behar dira SEOKak prebenitzeko edo minimizatzeke helburuarekin farmakoen preskripzioan sexuaren araberako doikuntza kontuan hartzeko.

Bibliografia:

1. Bouvy JC, De Bruin ML, Koopmanschap MA. Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: a review of recent observational studies. *Drug Saf.* 2015;38(5):437-53. doi: 10.1007/s40264-015-0281-0.
2. Alfares I, Javaid MS, Chen Z, Anderson A, Antonic-Baker A, Kwan P. Sex Differences in the Risk of Cutaneous Adverse Drug Reactions Induced by Antiseizure Medications: A Systematic Review and Meta-analysis. *CNS Drugs.* 2021;35(2):161-176. doi: 10.1007/s40263-021-00794-0.
3. Unger JM, Vaidya R, Albain KS, LeBlanc M, et al. Sex Differences in Risk of Severe Adverse Events in Patients Receiving Immunotherapy, Targeted Therapy, or Chemotherapy in Cancer Clinical Trials. *J Clin Oncol.* 2022;40:1474-1486. doi: 10.1200/JCO.21.02377.

4. Drici MD, Clément N. Is gender a risk factor for adverse drug reactions? The example of drug-induced long QT syndrome. *Drug Saf.* 2001;24(8):575-85. doi: 10.2165/00002018-200124080-000023.
5. Loke YK, Singh S, Furberg CD. Long-term use of thiazolidinediones and fractures in type 2 diabetes: a meta-analysis. *CMAJ.* 2009;180(1):32-9. doi: 10.1503/cmaj.080486.
6. Ekhart C, van Hunsel F, Scholl J, de Vries S, van Puijenbroek E. Sex Differences in Reported Adverse Drug Reactions of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Drug Saf.* 2018;41(7):677-683. doi: 10.1007/s40264-018-0646-2.
7. FDA Drug Safety Communication: Risk of next-morning impairment after use of insomnia drugs; FDA requires lower recommended doses for certain drugs containing zolpidem (Ambien, Ambien CR, Edluar, and Zolpimist)
8. Lacroix C, Maurier A, Largeau B, Destere A, Thillard EM, Drici M, Micallef J, Jonville-Bera AP. Sex differences in adverse drug reactions: Are women more impacted? *Therapie.* 2023;78(2):175-188. doi: 10.1016/j.therap.2022.10.002.
9. Oi Yan Chan J, Moullet M, Williamson B, Arends RH, Pilla Reddy V. Harnessing Clinical Trial and Real-World Data Towards an Understanding of Sex Effects on Drug Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy. *Front Pharmacol.* 2022;13:874606. doi: 10.3389/fphar.2022.874606.
10. Watson S, Caster O, Rochon PA, den Ruijter H. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EClinicalMedicine.* 2019;17:100188. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.10.001

Medikamentuei buruzko oharrak

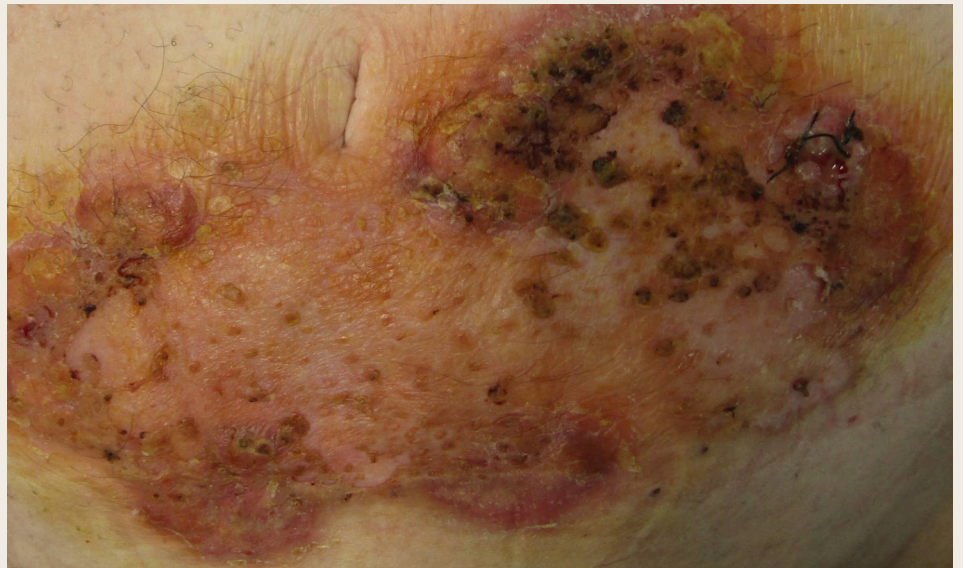
Sorafenibari lotutako pioderma gangrenaduna: ondorio kaltegarri ezezaguna.

FARMAKOZAINKETAKO Unitatean, sorafenibari lotutako pioderma gangrenadunaren kasu bat jaso da, hepatokartzinoma aurreratua duen paziente bati dagokiona.

Kasua

64 urteko gizonezko baten kasua da. Pazientearen aurrekariak: hipertentsioa, jatorri enolikoko zirrosia. 2017ko azaroan, hepatokartzinoma multizentriko operaezina diagnostikatu zioten, eta 2020ra arte hiru kimioenbolizazioekin tratatu zuten. 2020ko uztailean, tratamendu lokalak hartzen hasi zen, eta, 2020ko uztailearen 29an, sorafeniba hartzeko tratamendua hasi zuen (sorafenib 400 mg/12 ordu). Ohiko tratamendua: furosemida 40 mg/24 ordu, espirolaktona 100 mg/24 ordu, lorazepam 1 mg/24 ordu.

2020ko azaroan, Dermatologiako Zerbitzura bideratu zuten, lesio zarakartsu eta ultzeradun bat zuelako eskuineko masailean, eta antzeko beste bat zilbor azpiko aldean. Lesio horiek ahotiko doxiziklinarekin eta azido fusidiko topikoarekin tratatu zizkieten. Hasiera batean lesioak hobetu egin ziren baina 2021eko uztailean eta azaroan berriz agertu zitzaizkion, kultiboa egin zitzaion eta positibo eman zuen *morganella morganii* bakterioan, eta gero *streptococcus anginosus* bakterioan eta antibiotikoekin tratatu ziren. 2022ko abuztuan, ikusi zen zilbor azpiko lesio ultzeraduna pixkanaka haziz joan zela, 18x11 cm izateraino, erdialdean zona atrofikoago bat zuela, eta ertza, berriz, goratua, gorria eta zarakartsua (1. irudia). Kultiboak negatiboak izan ziren. Pioderma gangrenaduna zelako uste klinikoarekin, larruazaleko biopsia bat egin zitzaion, baina ez zuen gaizotasun zantzurik erakutsi. Prednisonarekin tratatzen hasi zen: 30 mg eguneko.



1. Irudia. Zilbor azpiko lesio ultzeraduna.

Azaleko ultzerarako beste kausa posibleren ezean, hala nola infekzioak, baskulitisa edo neoplasia, ultzerak agertzearen eta sorafenib-tratamendua hastearen artean korrelazioa zegoela kontuan hartuta, farmako horrek lesioak eragin zituela izan zen susmoa, eta, beraz, 2023ko abuztuaren 3an tratamendua eten egin zen. Gainera, 2022ko uztailean egindako OTA batean, hepatokartzinomaren progresioa objektibatu zen.

2022ko abuztuaren 23an, lesioak hobetu zirela ikusi zen, eta horrek aukera eman zuen prednisona gutxituz joateko. 2023ko urtarrilaren 31n, hondar-orbain bat baino ez zuen, aktibitate-zantzurik gabea, eta, beraz, alta eman zioten Dermatologiako Zerbitzuan.

Iruzkina

Pioderma gangrenaduna (PG) larruazalaren gaixotasun inflamatorio bat da, ezohikoa, dermatosi neutrofilikoen barruan sartzen dena. Gehienetan, papulak edo pustulak agertzen dira hasieran, azkar batean azaleko ultzera mingarriak bihurtzen direnak, eta ultzera horiek ertz eritemato-biolazeoak dituzte (1). Oraingoan, ez dago PGa diagnostikatzeko irizpide kliniko edo patologikorik balioztaturik edo ezarririk. Beraz, diagnostikoa egiteko, historia klinikoa, aurkezpen klinikoa, beste kausa posible batzuen bazterketa eta aurkikuntza histopatologikoak hartzen dira oinarritzat (2).

Kasuen ia erdietan, PGa tartean dagoen gaixotasun batekin lotzen da, eta gaixotasun ohikoenak hesteetako gaixotasun

inflamatorioa, artritis erreumatoidea, sindrome mielodisplasia eta neoplasia hematologikoak dira (3). Gainera, farmako batzuekin lotutako PG kasuak ere izan dira, hala nola propiltiouraziloarekin, granulozitokolonien estimulazio-faktorearekin, tirosina kinasaren inhibitzaileekin eta TNF- α -ren inhibitzaileekin lotutakoak (4).

Sorafeniba inhibitzaile multikinasa bat da, propietate antiproliferatiboak eta antiangiogenikoak dituena. Kartzinoma hepatozelularerako, giltzurrun-zelulen kartzinomarako eta tiroideko tumore diferentziaturako gomendatzen da. Hauek dira ondorio kaltegarri ohikoenak: beherakoa, nekea, alopezia eta infekzioa. Erreakzio larrien artean, hauek nabarmentzen dira: miokardioko infartu edo iskemia, urdail-hesteetako zulaketa, hepatitis, odoljariora eta krisi hipertentsiboa edo hipertentsioa. Inhibitzaile multikinasekin tratatutako pazienteen % 80k larruazaleko ondorio kaltegarriak dituzte, eta ohikoena eskuoinen larruazaleko erreakzioa da (5).

Sorafenibari lotutako PGa ez da aipatzen literatura zientifikoan. Hala ere, badira tirosina kinasaren beste inhibitzaile batzuekin lotutako PG kasuak. Argitaratutako kasuen berrikusketa sistematiko batean, hamabost kasu atzeman ziren (zortzi kasu sunitinibarekin lotuak, bi imatinibarekin, bi ibrutinibarekin, bat gefitinibarekin, bat pazopanibarekin eta beste bat dabrafenib eta trametinibarekin). Batez besteko adina 65,7 urte izan zen (47-80 urteko tartearan

barruan), eta % 75 gizonak ziren. Farmakoa hartzen hasi zenetik PGa agertu arteko batez besteko denbora 5,6 hilekoa izan zen (6 egunen eta 18 hilen tartean) Hamalau kasutan utzi egin zitzaion farmakoa hartzeari, eta kasu batean dosia murriztu zen. Paziente guztiak batez beste 3,1 hil igaro ondoren etorri ziren beren onera (6). Hemen azaldu den kasuan, sorafeniba hartzen hasi eta lau hilera agertu zen PGa, eta hura hartzeari utzi eta bost hilera osatu zen pazienteak.

Ez da ezaguna PGa eta tirosina kinasaren inhibitzaileak nola elkartzen diren. Sunitinibaren kasuan, proposatu da plaketetik eratorritako hazkunde-faktorearen hartzaileak (PDGFR), hazkunde endotelial baskularraren faktorearen hartzaileak (VEGFR) eta zelula amen faktorearen hartzailea (c-KIT), aldi berean inhibitzaileak kolokan jar ditzakeela gaixotzeko joera duten pazienteengan zelula endotelialen bizia eta ondorengo konponketa kapilarra, eta, horren ondorioz, infiltrazio neutrofilikoa duten plaka nekrotikoak sor daitezkeela. Apoptosiaren aurkako seinaleak kentzeak keratinizito basalen apoptosia eragiten du. Sunitinibak zitokinak askatzea, leukozitoak errekrutatzea eta iragazkortasun baskularra sustatzen ditu. Horrek guztiak neutrofiloak odoletik ehunetara aldatzea errazten du, eta horrek PGa garatzen lagun dezake (6).

Bestalde, EMAren farmakozainketako datu-basean (EudraVigilance) sorafenibaren eta

PGaren hiru kasu daude erregistratuta. Bi pazientek hobera egin zuten farmakoa kenduta (bat guztiz sendatu zen). GPa bi hilera agertu zen kasu batean, eta lau hilera beste batean, eta hirugarren kasuan ezezaguna da.

Orain arte, ez da sorafeniba duen PG kasurik argitaratu, eta argitaratutako tirosina kinasaren inhibitzaileekin lotutako PG kasu gehienak sunitinibarekin dira. Bi farmakoen inhibitzio-espektra itu-molekula hauetarako gainjartzen da: VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR- β , c-KIT eta 3 Fms motako tirosina kinasaren hartzailea (FLT3) (7); beraz, harrigarria da kasu gehiagoren berri ez izatea sorafenibarekin.

Laburbilduz, oraingoz PGaren eta sorafenibaren artean kausazko erlaziorik ezarri ez bada ere, osasun-langileek kontuan hartu behar dute ustezko lotura hori. Izan ere, PGa sunitinibaren kontrako erreakzio ezaguna da, senda daitekeena, eta sunitinib eta sorafenib farmakoen ekintza-mekanismoa bat bera da.

Bibliografia

1. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(5):615-634. doi: 10.1007/s40257-022-00699-8
2. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2019;19(3):224-228. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-224
3. Sevimli Dikicier B. Pyoderma Gangrenosum Associated with Sunitinib: A Case Report. *Adv Skin Wound Care*. 2019;32(9):427-429. doi: 10.1097/01.ASW.0000577128.03996.95
4. Wu, BC, Patel, ED, y Ortega-Loayza, AG. Pioderma gangrenoso inducida por fármacos: un modelo para comprender la patogénesis del pioderma gangrenoso. *Br J Dermatol*. (2017) 177:72-83. doi: 10.1111/bjd.15193
5. Lee WJ, Lee JL, Chang SE, Lee MW, Kang YK, Choi JH, et al. Cutaneous adverse effects in patients treated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Br J Dermatol* 2009; 161:1045-1051
6. Khoshnam-Rad N, Gheymati A, Jahangard-Rafsanjani Z. Tyrosine kinase inhibitors-associated pyoderma gangrenosum, a systematic review of published case reports. *Anticancer Drugs*. 2022 Jan 1;33(1):e1-e8. doi: 10.1097/CAD.0000000000001140.
7. Fichas técnicas de Nexavar® (sorafenib) y Sutent® (sunitinib) accesible en <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Bularreko haurren hipertrikosi orokorra, minoxidil topikoaren eraginpean egotearen ondoriozkoa.

FARMAKOZAINKETAKO Unitateak jakin du bularreko haur batek hipertrikosi orokor larria izan duela istripuz haren aitak ez burusoiltzeko erabiltzen zuen minoxidilo topikoaren eraginpean egon ondoren.

Kasua

4 hilabeteko bularreko haur bat da, eta ospitale bateko Pediatria Zerbitzura bidali

zuten, bi hilabetetik gorputzean (izterretan, zangoetan, bizkarrean) gero eta ile gehiago ateratzen ari zitzaiolako. Ez zuen inolako tratamendurik hartzen. Ondoren, beste ospitale batera eraman zuten, hormonak sortzen zituen tumore bat ote zuen baztertzeko. Osasuntsu zegoen, pisu normala zuen, eta kanpoko genitalak ere normalak ziren. Laborategiko probak (hormona-mailak barne), ekografia abdominopelbikoa, barrabilen ekografia eta erresonantzia magnetiko abdominala normal ateratu ziren. Familian ez zuen inork sendagairik hartzen, aitak izan ezik: aita gizonen alopezia tratatzeko % 5eko minoxidil topikoa erabiltzen aritu zen bi hilabetez (egunean bi aldiz) eta baita ahotik hartzeko finasterida ere egunero.

Bularreko haurra, urtebetez, endokrinologia pediatrikoko kontsultetara eraman zuten jarraipena egiteko. Aitak

minoxidil bidezko tratamendua eten ondoren, hipertrikosia pixkanaka hobetu zela ikusi zen erabat sendatu arte. Azken kontsultan, 16 hilabete zituela, azterketa fisikoa normala izan zen.

Iruzkina

Minoxidila, ahotik hartzen denean, hodi-zabaltzaile indartsua da, hipertentsio errefraktario larria tratatzeko erabiltzen dena. Dermatologian, zuzenean azalean aplikatuta erabiltzen da, alopezia androgenikoa tratatzeko. Erabilera topikoaren ondorioz kalte ohikoak dermatologikoak dira (azkura, dermatitis, lehortasuna, azalaren narritadura, ekzema). Hipertrikosia deskribatu da minoxidil aplikatzen den tokitik hurbil dauden aldeetan (batez ere, aurpegian), eta baita urrutiago daudenetan ere, eta litekeena da minoxidilaren absortzio

sistemikoaren eta farmakoarekiko hipersentikortasun folikularraren konbinazioaren ondorio izatea hori (1). Badirudi hipertrikosi hori dosiaren araberakoa dela, sarriago agertzen baita % 5eko kontzentrazioak edo handiagoak erabiltzen direnean.

Haurrek larruzal iragazkorragoa dute helduek baino, eta, beraz, gaitasun handiagoa dute bide topikotik emandako farmakoak xurgatzeko, geruza korneoa meheagoa dutelako eta gorputzaren gainazalaren/pisuaren proportzio handiagoa dutelako batez ere.

Bibliografian bilaketa eginda, azaldutakoaren antzeko zazpi kasu aurkitu dira. Lau kasu neskenak ziren. Ez zuten gaixotasun endokrinologikorik, eta ez zuten tratamendu farmakologikorik hartzen kasu bakar batean ere ez. Hipertrikosi orokorra aitak alopeziaren kontra minoxidil topikoaren bidezko tratamendua hasi eta 1-6 hilera agertzen zen, eta tratamendua eten eta 4-6 hilera desagertzen zen (1. taula). Sei kasutan, minoxidilaren kontzentrazioa % 5ekoa zen, eta, kasu batean, % 7koa.

Hipertrikosia aitaren larruzala ukitzeagatik ager zitekeen, edo fomiteen bidez. Horregatik, jaioberri batean berriro hipertrikosi orokorra agertuz gero, garrantzitsua da anamnesi egoki bat egitea eta farmakoekiko esposizioaz galdetzea, minoxidil topikoaren erabilera oso hedatuta bait dago.

1. taula. Argitaratu diren hipertrikosi orokorraren kasuak, minoxidil topikoaren eraginpean egoteagatik bularreko haurretan izandakoak.

Autorea, urtea	Sexua/Adina (hila-beteak)	Latentzia* (hila-beteak)	Hipertrikosiaren kokapena	Sendatu arteko denbora (hila-beteak)
Farsani TT, 2014	F/9	2**	Aurpegia, gorputz-adarrak, enborra	4
Rica Echevarría I, 2020	F/9	2	Zangoak, besoak, aurpegia, bizkarra	6
Rica Echevarría I, 2020	F/7	4	Gorputz-adarrak, aurpegia, bizkarra	5
Macias Reyes MJ, 2022	F/3	1	Besoak, zangoak eta aurpegia	5
Muñoz Cruzado R, 2022	D/7	zenbait hilabete	Gorputz-adarren erroetan	zenbait hilabete
Berrade Zubiri S, 2022	M/7	1	Bizkarra, zangoak eta izterrak	-
Maltoni G, 2023	M/12	6	Aurpegia, gorputz-adarrak, enborra	6

D: ezezaguna.

* Aita minoxidil topikoa hartzen hasten denetik bularreko haurretan hipertrikosia agertu arteko denbora.

** Aitonak hartzen zuen minoxidila.

Bibliografia

- Peluso AM, Misciali C, Vincenzi C, Tosti A. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5% topical minoxidil. *Br J Dermatol.* 1997;136(1):118-20
- Farsani TT, Kane MJ, Kane KS. Piggyback-acquired hypertrichosis. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(4):520-2. doi: 10.1111/pde.12329
- Rica Echevarría I, García Del Monte J, Delgado Rubio A, Arcangeli F, Lotti T. Severe hypertrichosis in infants due to transdermic exposure to 5% and 7% topical minoxidil. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14230. doi: 10.1111/dth.14230
- Macias MJ, Lust NM, Quintana A. Generalized hypertrichosis in a newborn due to topical contact with minoxidil. *Piel. Formación Continuada en Dermatología* 2022;37(10):e58-59
- Muñoz-Cruzado A, Ramos A, Extraviz A, et al. Hipertrichosis en el lactante. Poster 68 congreso AEP. Palma de Mallorca. Junio 2022
- Berrade Zubiri S, Elcano L, González N, et al. Lenzetto® y Minoxidil®: dos fármacos de uso tópico en adultos que pueden provocar efectos adversos en niños. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2022; 13(Suppl 2). 275-76
- Maltoni G, Cedirian S, Scozzarella A, et al. A child with generalized hypertrichosis due to secondary topical minoxidil exposure. *Pediatr Dermatol.* 2023;40(4):753-754. doi: 10.1111/pde.15329

Nirsevimaba: arnas birus sintzialaren aurkako immunizazioa.

DUELA gutxi, antigorputz monoklonal humanizatu bat baimendu da (nirsevimaba) ABS arnas birus sintzialaren aurka egiteko, ABS-A eta ABS-B neutralizatzen dituena. Eraginkortasun- eta segurtasun-profil ona du.

Nirsevimabaren fitxa teknikoaren arabera, saiakuntza kliniko kontrolatuetan, ondorio kaltegarri ohikoena erupzioa izan zen (% 0,7), eta dosia hartu ondorengo hamalau egunetan gertatu zen. Kasu gehienak intentsitate arinetik moderatura bitartekoak izan ziren. Dosiaren ondorengo zazpi egunetan, gainera, pirexia-kasuak jakinarazi ziren, eta injekzioa hartutako lekuan izandako erreakzioak ere bai; % 0,5eko eta % 0,3ko tasak izan ziren, hurrenez hurren.

Hala ere, oraindik jakiteko dagoenez ea luzera begira segurua den, AEMPS Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak

zorrotz kontrolatuko du nirsevimab farmakoa, baimena eman ondorengo fasean harekin lotuta izaten diren ondorio kaltegarriak berehala identifikatu eta ebaluatzeko. Hori dela eta, gogorazi behar da garrantzitsua dela sendagai horrek erangindako ondorio kaltegarrien susmo guztiak Euskadiko Farmakozainteko Unitateari jakinaraztea.

Fitxa teknikoak eguneratzea, segurtasun-arrazoiak direla eta: FAEEB gomendioak

SEGURTASUN-seinaleak aintzat hartuta, medikamentu jakin batzuen fitxa teknikoak eguneratu dira, hala gomendatuta Medikamentuen Europako Agentziaren FAEEBk (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee). Hemen kontsulta daiteke zerrenda osoa:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000375.jsp

Estatinak - Miastenia larria	Kasu gutxi batzuetan jakinarazi da estatinek miastenia larria edo begietako miastenia eragiten dutela edo lehendik zegoena larriagotzen dutela. Sintomak okerrera egiten badute, utzi egin behar zaio estatina hartzeari. Estatina berdina edo beste bat eman eta gero (edo berriro ematen hasi eta gero) berriro gaixotutako kasuak ere jakinarazi dira.
Azetazolamida - Koroide-isuria/-askatzea	Azetazolamida erabili ondoren koroideak isuri/askatu direlako kasuak jakinarazi dira. Sintomen artean, ikusmen-zolitasuna nabarmen gutxitzea edo begietako mina izatea daude, eta azetazolamidarekin tratamendua hasi eta hurrengo orduetan izaten dira.
Olapariba - Kalte hepatozelularra eta hepatitisa	Olaparibarekin tratatutako pazienteen hepatotoxikotasun-kasuak jakinarazi dira. Hepatotoxikotasunaren ustezko sintomak edo seinale klinikoak agertzen badira, pazientearen ebaluazio klinikoa egin behar da berehala, eta gibebeko funtzioaren probak neurtu.

SEOK-en alerten erregistroa Osabide Global-en

Hauek dira Osabide Globalen SEOKak erregistratzeko eta jakinarazteko prozedura (euskaraz eta espainieraz) azaltzen duten bideoetarako estekak:



Medikamentuek ustez eragindako kontrako erreakziok Osabide Globalen bidez jakinaraztea

[https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK Formaci%C3%B3n/Medikamentuek ustez eragindako kontrako erreakziok Osabide Globalen bidez jakinaraztea.mp4](https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%C3%B3n/Medikamentuek%20ustez%20eragindako%20kontrako%20erreakziok%20Osabide%20Globalen%20bidez%20jakinaraztea.mp4)



Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos desde Osabide Global

[https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK Formaci%C3%B3n/Notificaci%C3%B3n de sospechas de las reacciones adversas a medicamentos a través de Osabide Global.mp4](https://barrualdegaldakao.osakidetza.eus/es/referencia-documental/Documentos%20compartidos/Profesionales/Formacion/TIK-TAK%20Formaci%C3%B3n/Notificaci%C3%B3n%20de%20sospechas%20de%20reacciones%20adversas%20a%20medicamentos%20a%20trav%C3%A9s%20de%20Osabide%20Global.mp4)

Kontsultak egin edo txartelak eskatu nahi badituzu edo denborarik ez baduzu txartelak betetzeko, telefonoz edo posta elektronikoz jakinaraz diezaiokezu

Farmakozainketako Uniteari



94 400 7070



94 400 7103



farmacovigilancia@osakidetza.eus

Argitalpen Batzordea:

Jon Iñaki Betolaza
Iñigo Aizpurua,
Montserrat Garcia
Itziar Albizua
Ramón Saracho
Jesús Fernández de Mendiola
Pilar Manrique

Lege-gordailua BI-2154-07



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