

MEDIKAMENTUEN SEGURTASUNA: 2013-2014AN SORTUTAKO SEINALEAK ETA ALERTAK

Aurkibidea

SARRERA

OSTEOPOROSIRAKO FARMAKOAK

- Estrontzio ranelatoa (Osseor[®], Protelos[®]): miokardioko infartu akutua izateko arriskua
- Denosumab (Prolia[®], ▼Xgeva[®]): hipokaltzemiarako eta baraila osteonekrosirako arriskua

ANTISORGAILU HORMONALAK

- Antisorgailu hormonal konbinatuak eta zainetako tronboenbolismorako arriskua
- Estrogenoekin konbinatuta ziproterona azetatoa duten medikamentuen onura eta arriskuen balantzea berrikustea

ANTIINFLAMATORIO EZ ESTEROIDEOAK (AIEE)

- Diklofenakoa eta azeklofenakoa: arrisku kardiobaskularra

PROZINETIKOAK

- Metoklopramida: efektu neurologikoak eta kardiobaskularrak
- Donperidona eta bihotzeko arriskua

SISTEMA KARDIOBASKULARREKO FARMAKOAK

- Ibabradina (Corlentor[®], Procortalan[®]): arrisku kardiobaskularra
- Renina-angiotentsina sistemaren gainean jarduten duten medikamentuen erabilera konbinatua (IECA/ARA II/aliskirenoa) eta hiperpotasemia, hipotentsio eta giltzurrun hutsegitearen arriskua

BESTE FARMAKO BATZUK

- Mofetilo mikofenolatoa (Cellcept[®]) eta sodio mikofenolatoa (Myfortic[®]): bronkiektasiarako eta hipogammaglobulinemiarako arriskua
- Kodeina eta morfinagatiko intoxikazioa
- Zolpidema (Dalparan[®], Stilnox[®], Zolpidem EFG[®]): logale arriskua hurrengo egunean
- Diazereina: beherakoa eta alterazio hepatikoak
- Agomelatina (Thymanax[®], Valdoxan[®]) eta toxikotasun hepatikoa
- Zilostazola (Ekistol[®], Pletal[®]) eta toxikotasun kardiobaskularra

JARRAIPENA ETA EBALUAZIO GEHIGARRIA BEHAR DUTEN SEINALEAK

- Kotrimoxazola + renina-angiotentsinaren farmako inhibitzaileak eta hiperpotasemia
- Nitrofurantoina eta gibekeko eta biriketako kontrako erreakzioak
- Ahozko antikoagulatzaile berriak (AAKB): ribaroxabana eta toxikotasun hepatikorako arriskua

SARRERA

«Medikamentu berrien segurtasun-profila ez da oso ezaguna merkaturatzeko unean». Esaldi honek gaurkotasuna izaten jarraitzen du medikamentuen segurtasunari buruzko duela urte batzuetako INFAC buletinaren sarreratan agertzen bada ere eta farmakozaintzaren justifikazioa laburbiltzen du. Zenbait medikamentuentzat, beharrezkoa da farmakozaintza indartzea eta medikamentuen aurkako erreakzioen susmoen jakinarazpena lehenestea. Europar Batasunean, 2013an, medikamentu horiek identifikatzeko sistema berria hasi zen, «segurtasuneko jarraipen osagarria behar duten medikamentuak» izenekoak; fitxa teknikoan, erabilera-orrian eta informaziorako bestelako materialetan bereizgarri gisa triangulu beltz alderantzikatua (▼) dute¹.

Jarraipen osagarria behar duten medikamentuak honako hauek dira: printzipio aktibo berriak edukitzeagatik, baimendu berri diren medikamentu biologikoak izateagatik edo baimenaren ondoko datuak edo azterlan gehigarriak behar izateagatik, segurtasuneko zaintza zorrotzagoa behar dutenak. Bost urtez edo bereizgarri hau ezartzeko baldintzak bete arte izango dira jarraipen gehigarriak. Medikamentu horien zerrenda web honetan kontsulta daiteke: [Agencia Europea de Medicamentos \(EMA\)](#).

Espanian, 2013ra arte, triangulu hori baten bidez bereizten ziren printzipio aktibo berriak zeuzkaten medikamentuak. Europako araudi berriaren bidez, triangulu horia (▲) desagertu egin zen, eta jarraipen gehigarriaren bidez ordezkatu zen (▼).

Beste alde batetik, 2014an argitaratutako azterlan batean, AEBn 1996aren eta 2012aren artean onartutako medikamentuen herenean, alertaren bat (*boxed warning*) jaso zela ikusi zen, eta alerta horien % 42 merkaturatze osteko epean ezagutu ziren². Beraz, egiazta daiteke medikamentu berrien segurtasun-profila behin-behinekoa dela.

Gainera, segurtasun-arazoak merkatutik medikamentuak kentzeko ohiko motibo dira. Oraintsuko adibide batzuk: tetrazepamaren medikamentuak, Tredaptive® (azido nikotinkoa + laropiranta), administrazio sistemikoko ketokonazola eta sudur-bideko kaltzitonina.

Buletin honetan, 2013an eta 2014an sortutako medikamentuen segurtasunarekin lotutako seinale eta alerta batzuk nabarmendu nahi ditugu.

BIBLIOGRAFIA

1. Nota informativa MUH (FV) 25/2013. Nueva legislación sobre ▼(medicamentos sometidos a seguimiento adicional de seguridad). AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_25-2013-seguimiento-adicional.htm
2. Cheng CM, Shin J, Guglielmo B. Trends in Boxed Warnings and Withdrawals for Novel Therapeutic Drugs, 1996 Through 2012. *JAMA Intern Med.* 2014;174 (10):1704-1705.

OSTEOPOROSIRAKO FARMAKOAK

ESTRONTZIO RANELATOA (OSSEOR®, PROTELOS®): MIOKARDIOKO INFARTU AKUTUA IZATEKO ARRISKUA

Farmakozaintzan Arriskuak Ebaluatzeko Europako Batzordeak (PRAC), 2013an, estrontzio ranelatoaren segurtasuna ebaluatu zuen. Aztertutako informazioak, saiakuntza kliniko batzuen datu taldekatuak, estrontzio ranelatoarekin tratatutako pazienteetan miokardio-infarturako arriskuaren areagotzea erakusten zuten; dena den, ez zen heriotza-tasa handitu zenik ondorioztatu.

Informazio berri hori kontuan hartuta, eta ezagunak diren zainetako tronboenbolismorako nahiz larruazaleko erreakzio larrietarako arriskuak ere (*INFAC 21. bol., 1. zk.*) kontuan hartuta, PRACek berriz ere ebaluatu zuen, xehetasunez, onura eta arriskuen balantzea baimendutako indikazioetan, eta kontrakoa zela ondorioztatu zuen. Baina, hala ere, AEMPSek erabaki zuen Osseor® eta Protelos® ospitaleko diagnostikoko medikamentu gisa kalifikatzea, baimendutako indikazioak murriztuz:

- Estrontzio ranelatoa osteoporosi larria eta hausturarako arrisku handia duten pazienteengan hausturak prebenitzeko baino ezin da erabili, bestelako alternatiba terapeutikorik erabili ezin den kasuetan eta kardiopatia iskemikoa, gaitz arterial periferikoa edo garuneko hodiedetako patologia ez dutenengan eta aurrekaririk ez dutenengan. Tratamenduan horrelako gertakariaren batean egonez gero, tratamendua eten behar da.
- Ez da erabili behar kontrolatu gabeko hipertentsio arteriala duten pazienteetan.
- Estrontzio ranelatoa erabiltzeko erabakia paziente bakoitzaren banakako ebaluazioan oinarritu behar da; gainera, pazientearen arrisku kardiobaskularra balioetsi behar da, tratamendua hasi aurretik eta, aldiaren behin, tratamenduan zehar.

BIBLIOGRAFIA

1. Nota informativa MUH (FV) 11/2013. Ranelato de estroncio (Osseor[®], Protelos[®]): Riesgo de infarto agudo de miocardio. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_11-2013-ranelato-estroncio.htm.
2. Nota informativa MUH (FV) 1/2014. (Accedido el 5/12/2014). Ranelato de estroncio (▼Osseor[®], ▼Protelos[®]): la revisión europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_01-2014-ranelato-estroncio.htm.
3. Nota informativa MUH (FV) 2/2014. Finalización de la revisión del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio (▼Osseor[®], ▼Protelos[®]): restricciones de uso. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_02-2014-ranelato-estroncio.htm.
4. Nota informativa MUH (FV) 9/2014. Ranelato de estroncio (▼Osseor[®], ▼Protelos[®]): calificado como medicamento de diagnóstico hospitalario http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_09-2014-ranelato.htm.

DENOSUMAB (PROLIA[®], ▼XGEVA[®]): HIPOKALTZEMIA RAKO ETA BARAILA OSTEONEKROSIA RAKO ARRISKUA

Denosumab tumore solidoen hezur-metastasia duten pazienteetan erabil daiteke (▼Xgeva[®]), bai eta menopausia ostea duten emakumeen osteoporosi-tratamendurako eta hausturarako arrisku-maila handia duten gizonezkoentzat (Prolia[®]) eta prostatako minbizia duten gizonetan tratamendu hormonalarekin lotutako hezur-galeraren tratamendurako ere (Prolia[®]).

Hipokaltzemia eta baraila-osteonekrosia (ONM) denosumaberako ezagun diren bi kontrako erreakzio dira. **21. bolumeneko 1 zenbakiko INFAC buletinean**, denosumabekin lotutako hipokaltzemiaren arriskuaren berri eman zen (bai eta haustura atipikoen arriskuen berri ere). Hura gertatzeko arriskua handitu egiten da pazientearen giltzurrun-gutxiegitasuneko mailarekin. Hipokaltzemia sintomatiko larriko kasuak sortu dira, gehienak tratamenduaren lehenengo asteetan.

Hipokaltzemiari ez agertzeko, Medikamentuen eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak (AEMPS) aurretik dagoen hipokaltzemia zuzentzea gomendatzen du, beharrezko kaltzio eta D bitaminaren gehigarriak erabiltzea (batez ere giltzurrun-gutxiegitasun larria duten pazienteetan edo dialisian daudenetan), pazienteei adieraztea hipokaltzemia iradokitzen duen edozein sintomaren berri eman dezaten eta medikamentuaren (Prolia[®]/Xgeva[®]) indikazioen eta paziente-motaren arabera kaltzemiaren monitorizazioari buruzko gomendioei jarraitzea:

- ▼Xgeva[®]-ren kasuan, bai hasierako dosiaren aurretik, bai ondoko bi asteetan, paziente guztietan.
- Prolia[®]-ren kasuan, dosi bakoitzaren aurretik paziente guztietan eta lehenengo dosiaren hurrengo bi astean barruan hipokaltzemiarako arriskua duten pazienteetan (adibidez giltzurrun-gutxiegitasun larria duten pazienteak).
- Betiere, hipokaltzemia dagoelako susmoa adierazten duten sintomak agertzen badira edo klinikoki adierazitako kasuetan.

ONMa osteoporosiaren tratamendurako denosumab hartzen duten pazienteetan ager daiteke, baina, kasu gehienetan, minbizia duten pazienteetan gertatu da. Etiologia ezezaguna da, nahiz eta arrisku-faktore batzuk identifikatu diren: aurretiko tratamendua bisfosfonatoekin, adin aurreratua, ahoko higie eskasa, hagineta prozedura inbaditzaileak, komorbiditate jakinak (adibidez, aurretik izan den hagineta gaixotasuna, anemia, koagulopatia, infekzioa), tabako-ohiturak, hezurretako lesioak dituen minbizien diagnostikoa eta tratamendu konkomitante batzuk (adibidez, kimioterapia, medikamentu biologiko antiangiogenikoak, kortikosteroideak, buruko eta lepoko erradioterapia).

ONMaren arriskuari dagokionez, AEMPSek gomendio hauek ezartzen ditu:

- Ahoko higiea berrikustea eta mantentzea tratamenduaren hasieran eta bitartean, eta hortzetako prozedura inbaditzaileak ahalik eta gehien saihestea arrisku-faktoreak dituzten pazienteetan.
- Tratamendurik ez hastea kirurgia behar duten patologia odontologikoak dituzten edo aurretiko aurpegi-masailetako kirurgiatik erreperatu ez diren pazienteetan.
- Pazientei ahoko higie egokia mantentzea zein garrantzitsua den jakinaraztea, bai eta aldi behin hortzak berrikustea eta ahoan izan dezaketen edozein irregulartasunen berri ematea ere.

BIBLIOGRAFIA

Nota informativa MUH (FV) 13/2014. Denosumab (Prolia[®], ▼Xgeva[®]): riesgo de osteonecrosis mandibular e hipocalcemia. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_13-2014-Denosumab.htm.

ANTISORGAILU HORMONALAK

ANTISORGAILU HORMONAL KONBINATUAK ETA ZAINETAKO TRONBOENBOLISMORAKO ARRISKUA

Medikamentuen agentziek etengabe jardun dute antisorgailu hormonal konbinatuen (AHK) segurtasuna berrikusten. AEMP-Sek antisorgailuen artean zainetako tronboenbolismoa (ZTE) sortzeko arriskuan dauden desberdintasunen berri eman du, 2001eko urriaren 1eko 01/10 informazio-oharrea eta 2012ko urtarrileko hileko txostenean (azken hori 19. bolumeneko 4 zenbakiko INFACen jaso da).

Aginte frantsesek hala eskatuta, PRAC, 2013ko otsailean, AHKen onura eta arriskuen balantzea berrikusten hasi zen, batez ere hirugarren eta laugarren belaunaldikoena; hau da, progestageno gisa desogestrela, gestodenoa, norgestimatoa, drospirenona edo nomegestrola dutenena.

Berrikuspenak baieztatzen du ZTErako arriskua txikia dela, oro har, baina lebonorgestrela, noretisterona edo norgestimatoa dutenek progestageno gisa arrisku txikiagoa dute (ikus AHKri lotuta ZTErako arriskuaren estimazio-taula).

ZTErako arriskua tratamenduaren lehen urtean handiagoa da eta tratamenduari berriz ekiten zaionean, hilabetetik gora eten ondoren.

Gaur egun eskuragarri dauden antisorgailu hormonal sistemikoen zerrenda esteka honetan kontsulta daiteke. http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_TAULA_Vol_23_3_zb.pdf

AHK-RI LOTUTAKO ZAINETAKO TRONBOENBOLISMORAKO ARRISKUAREN ESTIMAZIOA

Progestagenoa (etinilestradiolarekin –EE- konbinatuta, zehaztu ezean)	Eragin estimatua (10.000 emakumek urtebetez erabiltzen)
AHKren erabiltzaileak ez direnak	2
Lebonorgestrela/ Norgestimatoa/ Noretisterona	5-7
Etonogestrela/ Norelgestromina	6-12
Gestodenoa/ Desogestrela/ Drospirenona	9-12
Klormadinona/ Dienogesta/ Nomegestrola (estradiolarekin -E2- konbinatuta)	Ez dago eskuragarri

BIBLIOGRAFIA

- Nota informativa MUH (FV) 6/2013. Inicio de la revisión de la seguridad de los anticonceptivos orales combinados de tercera y cuarta generación. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_06-2013-anticonceptivos.htm.
- Nota informativa MUH (FV) 27/2013. Anticonceptivos hormonales combinados: conclusiones de la revisión del riesgo de tromboembolismo venoso. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_27-2013-anticonceptivos.htm.

ESTROGENOEKIN KONBINATUTA ZIPROTERONA AZETATOA DUTEN MEDIKAMENTUEN ONURA ETA ARRISKUEN BALANTZEA BERRIKUSTEA

Estrogenoekin konbinatuta ziproterona azetatoa duten medikamentuen segurtasuna berrikusi du PRACek. Ondorioztatu duenez, onura eta arriskuen erlazioa aldekoa da hirtsutismoaren eta/edo akne androgeno mendekoaren –moderatu edo larria– tratamendurako, tratamendu topikoei eta antibioterapiari erantzuten ez dioten kasuetarako; eta ez dira bakarrik anti-sorgailu gisa eman behar.

BIBLIOGRAFIA

- Nota informativa MUH (FV) 7/2013. Inicio de la revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_07-2013-etinilestradiol.htm.
- Nota informativa MUH (FV) 12/2013. Medicamentos que contienen acetato de ciproterona en combinación con etinilestradiol. Actualización de sus condiciones de autorización. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_12-2013-ciproterona.htm.

ANTIINFLAMATORIO EZ ESTEROIDEOAK (AIEE)

DIKLOFENAKOA ETA AZEKLOFENAKOA: ARRISKU KARDIOBASKULARRA (AKB)

AIEEen kontrako efekturik ezagunenak urdail-hesteetakoak eta bihotz-giltzurrunetakoak dira, bai eta hipersentikortasunaren eta asmaren erreakzioak ere. Azken urteotan, miokardio-infartuaren edo garuneko hodietako istripuaren arriskua areagotu dezaketen efektu tronbogenikoak antzeman dira.

2013an, administrazio sistemikoko diklofenakoaren AKBa berrikusi zen, eta ondorioztatu zen haren erabilera tronboembolismo arterialaren arriskua areagotzearekin lotzen dela, ziklooxigenasa-2 (coxibs) entzimaren inhibitzaile selektiboekin ikusitakoaren tamaina berekoa, batez ere dosi handietan (150 mg/egunean) eta epe luzez hartzen denean. Ondorio horiek ikusita eta azeklofenakoa diklofenakoan metabolizatzen denez eta, egiturari dagokionez, harekin erlazionatzen denez, haren AKBa ere ebaluatu da. Ebaluazio horren bidez antzeman da azeklofenakoaren profila diklofenakoaren antzekoa dela, arrisku tronbotikoari dagokionez.

Eskuragarri dauden datuak berrikusita, AEMPSek zera gomendatzen du:

- Farmako hauek ez eman bihotz-gutxiegitasuna [New York Heart Association-en (NYHA) II-IV sailkapena], kardiopatia iskemikoa, gaixotasun arterial periferikoa edo garuneko hodietako gaixotasuna duten pazienteei.
- Beharrezkoa bada, AKBen faktoreak, garuneko hodietako odol-galeraren aurrekariak edo bihotz-gutxiegitasun kongestiboa (NYHA I sailkapena) duten pazienteekin arreta bereziz erabiliko da, eta aldi behin berrikusiko da tratamenduaren beharra eta eskuratutako onurak.
- Paziente guztiak erabili behar da ahalik eta gutxieneko dosirik eraginkorrena eta ahalik eta denborarik laburrenean, sintomak kontrolatzeko.

BIBLIOGRAFIA

1. Nota informativa MUH (FV) 16/2013. Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_16-2013-diclofenaco.htm.
2. Nota informativa MUH (FV) 15/2014. Aceclofenaco y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_15-aceclofenaco.htm.

PROZINETIKOAK

METOKLOPRAMIDA: EFEKTU NEUROLOGIKOAK ETA KARDIOBASKULARRAK

EMAK metoklopramidaren onura eta arriskuen balantzea berrikusi du helduentzat nahiz pediatrian baimendutako indikazioetan arriskuak ebaluatzeko, bereziki efektu neurobiologikoak eta kardiobaskularrak; bai eta eraginkortasun-datuak ere indikazio desberdinetan, izan ere, horiek ez dira berdinak Europar Batasuneko herrialde guztietan. Aurretik, pediatriako populazioaren metoklopramidaren segurtasuna berrikusi zen (**ikus MHU informazio oharra (FV) 20/2011**).

Berrikuspen horrek epe laburrera ematen diren erreakzio estrapiramidalen eta diszinesia berantiarren arrisku ezaguna berresten du. Kontrako erreakzio neurologiko larrien arrisku hori handiagoa da dosi handiak eta epe luzearako tratamenduak dituzten umeengan, eta aukera gehiago dago zenbait dosiren ondoren gertatzeko. Adin aurreratuko pazienteek diszinesia berantiar atzerazinarekin arrisku handiagoa erakutsi zuten tratamendu luzeen ondoren.

Halaber, kontrako erreakzio kardiobaskular larrien kasu batzuk ere jakinarazi dira (hipotentsioa, shocka, sinkopea, blokeo aurikulobentrikularra eta bihotz-gelditzea barne), batez ere bihotz-patologietarako arrisku-faktoreak zeuzkaten pazienteei bena barnetik eman ondoren.

Informazio hori kontuan hartuta, AEMPSek zera gomendatzen du:

- Ez erabili metoklopramida urtebete baino gutxiagoko umeetan.
- Murriztu erabilera 1 eta 18 urte bitarteko ume eta nerabeetan, kimioterapiako goragale eta okada atzeratuak prebenitzeko bigarren lerro gisa, eta ebakuntza ondoko goragaleak eta okadak prebenitzeko tratamendurako.

- Murriztu erabilera paziente helduetan, kimioterapiak, erradioterapiak, kirurgiak edo migrainak eragindako goragale eta okaden (atzeratuak) prebentziorako eta tratamendurako.
- Mugatu tratamenduaren erabilera gehienez 5 eguneko epera.
- Mugatu gehieneko dosia gorputz-pisuko kg bakoitzeko 0,5 mg-ra 24 ordutan.
- Berrikusi metoklopramida erabili ohi duten pazienteen tratamendua.

BIBLIOGRAFIA

Nota informativa MUH (FV) 22/2013. Metoclopramida: restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_22-2013-metoclopramida.htm.

DONPERIDONA ETA BIHOTZKO ARRISKUA

Donperidonaren bihotz mailako kontrako erreakzioak (arritmia bentrikularrak QT tarte luzeagatik hilgarriak izan daitezkeenak) ezagunak dira eta, hori dela eta, duela zenbait urte, bide parenteralez emateari utzi zitzaion. Gainera, 2011n, AEMPSek horren gaineko informazio-oharra eman zuen (**21. bolumeneko 1 zenbakiko INFACen jasota**).

Hala ere, kasu gehiagoren berri izan dira; hori dela eta, PRACek onura eta arriskuen balantzea berrikusi du, eta ondorioztatu du bakarrik dela onuragarria goragaleak eta okaden sintomak leuntzeko. Beraz, zera gomendatzen du:

- Murriztu baimendutako indikazioak (erabili goragale eta okaden sintomen tratamendurako bakarrik).
- Murriztu dosia (ez gainditu 10 mg-ko dosiak, egunean hiru aldiz, ahotik, 35 kg-ko edo gehiagoko heldu eta nerabeen kasuan, eta, 35 kg-tik beherakoen kasuan, 0,25 mg-ko dosia gorputz-pisuko kg-ko, gehienez hiru aldiz egunean) eta tratamenduaren iraupena.
- Kontraindikazio berriak: erabilera konkomitantea QT tarte luze dezaketen medikamentuekin edo CYP3A4 zitokromoaren inhibitzaile indartsuak direnekin, bihotz-eritmoaren edo kondukzioaren asalduek, gutxiegitasun hepato moderatua edo larria.
- Ondorengo aurkezpenen merkaturatzeko baimena etetea: ondesteko aurkezpenak, pediatriakoak eta 10 mg-tik gorako dosien ahotiko administrazioak.

BIBLIOGRAFIA

Nota informativa MUH (FV) 4/2014. Domperidona y riesgo cardiaco: restricciones en las condiciones de autorización. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_04-2014-domperidona.htm.

SISTEMA KARDIOBASKULARREKO FARMAKOAK

IBABRADINA (CORLENTOR®, PROCORALAN®): ARRISKU KARDIOBASKULARRA

Ibibradinaren indikazioetako bat da bularaldeko angina kroniko egonkorren tratamendu sintomatikoa beta-blokeatzailea erabiltzeko intolerantzia edo kontraindikazioa duten helduetan, edo beta-blokeatzaileekin batera, beta-blokeatzailearen dosi optimoekin egoki kontrolatuta ez dauden pazienteetan.

SIGNIFY azterlanaren eta aurretiko azterlanen ebaluazioa oinarri hartuta, PRACek zera gomendatzen du:

- Tratamendua bakarrik hasi beharko da pazienteak geldirik dagoela duen bihotz-frekuentzia minutuko ≥ 70 taupadako bada.
- Hasierako dosia gehienez izango da egunean bi aldiz 5 mg-koa (2,5 mg-koa 75 urtetik gorakoetan).
- Mantentzeko dosia, gehienez, egunean bi aldiz 7,5 mg-koa izango da.
- Tratamendua hasi aurretik eta dosia egokitu ondoren, bihotz-frekuentzia monitorizatu behar da.
- Anginaren sintomek hobera egiten ez badute tratamenduarekin hasi eta hurrengo hiru hilabeteetan, eten egin beharko da, baita fibrilazio aurikularra agertzen den kasuetan ere.
- Ibibradina eta aldi berean berapamiloa eta diltiazema erabiltzea kontraindikatu da.

BIBLIOGRAFIA

Nota informativa MUH (FV) 17/2014. Ivabradina (Corlentor®, Procoralan®): restricciones de uso en pacientes con angina de pecho crónica estable. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_17-ivabradina.htm.

RENINA-ANGIOTENSINA SISTEMAREN GAINEAN JARDUTEN DUTEN MEDIKAMENTUEN ERABILERA KONBINATUA (IECA/ARA II/ALISKIRENOA) ETA HIPERPOTASEMIA, HIPOTENSIO ETA GILTZURRUN HUTSEGITEAREN ARRISKUA

Onura eta arriskuaren balantzea ebaluatu ondoren, PRACek ondorioztatu du renina-angiotensina (IECA, ARA II, aliskirenoa) sistemaren gainean jarduten duten medikamentuen erabilera konbinatuak hiperpotasemia, hipotensio eta giltzurrun-hutsegitearen arriskua handitzen duela, monoterapiarekin alderatuta. Gainera, konbinazioarekin ez da onura gehigarri esanguratsurik ikusi heriotza-tasa globalari eta bihotz-hodietako edo giltzurrunetako gaixotze-tasari dagokienez. Ondorioz, PRACen gomendioak honako hauek dira:

- Ez da komeni IECAren terapia ARA IIekin konbinatzea, bereziki nefropatia diabetikoko pazienteekin. Ezinbestekotzat jotzen diren kasuetan, espezialista batek ikuskatu egin behar du, eta giltzurrunetako funtzioaren, balantze hidroelektrolitikoaren eta arteria-presioaren monitorizazio zorrotza egin behar da.
- Kontraindikaturak dago aliskirenoa IECA edo ARA II terapiarekin konbinatzea, giltzurrunetako gutxiegitasun moderatua-larria edo diabetesa duten pazienteetan.
- Kandesartana eta balsartana baimenduta daude bihotz-gutxiegitasuna IECArekin konbinatuta tratatzeko, bakarrik mineralokortikoiden antagonistak (espironolaktona, eplerenona) erabili ezin dituzten pazienteekin.

BIBLIOGRAFIA

Nota informativa MUH (FV) 6/2014. Uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA/ARA II): restricciones de uso. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_06-renina-angiotensina.htm.

BESTE FARMAKO BATZUK

MOFETILO MIKOFENOLATOA (CELLCEPT®) ETA SODIO MIKOFENOLATOA (MYFORTIC®): BRONKIEKTASIAK ETA HIPOGAMMAGLOBULINEMIAK ARRISKUA

Immunogutxitzaile hauek, ziklosporina eta kortikosteroideekin konbinatuta, transplante batzuk izan dituzten paziente helduetan errefus akutuen profilaxian daude indikatuta.

PRACek oraintsu egindako berrikuspen batean adierazi du mikofenolatoak (mofetiloa edo sodikoa), beste immunogutxitzaile batzuekin konbinatuta, hipogammaglobulinemia eta bronkiektasiak eragin ditzakeela.

Mofetilo mikofenolatoak linfuzitoen gainean gauzatzen duen eragin inhibitzailea hipogammaglobulinemiaren mekanismo kausal gisa proposatu da. Bronkiektasietarako arriskua badirudi hipogammaglobulinemiarekin berarekin lotuta dagoela edo birikaren gaineko zuzeneko farmakologia-efektuekin. Halaber, biriketako gaixotasun interstizialaren eta biriketako fibrosiaren gaixotasunaren kasu isolatuak gertatu dira, eta batzuk hilgarriak izan ziren.

Informazio hori kontuan hartuta, AEMPSek gomendatzen du infekzio errepikatuak garatzen dituzten eta mikofenolatoekin (mofetiloa edo sodikoa) tratamenduan dauden paziente guztiei immunoglobulina serikoen zehaztapena egitea, bai eta biriketako sintoma iraunkorrak (besteak beste, eztula eta disnea) garatzen dituzten pazienteetan monitorizazio goiztiarra egitea ere.

BIBLIOGRAFIA

Nota informativa MUH (FV) 19/2014. Micofenolato mofetilo y sódico: riesgo de bronquiectasias e hipogammaglobulinemia. AEMPS. (Accedido el 12/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_19-micofenolato.htm.

KODEINA ETA MORFINAGATIKO INTOXIKAZIOA

Kodeina morfina bilakatzen da eta azken honi zor dio bere efektu farmakologikoa. Desberdintasun genetikoak daude metabolizazio horretan inplikaturik dagoen entzimaren adierazpenari dagokionez (CYP2D6). Horrela, entzima honen urritasuna duten pertsonetan efektu analgesiko txikiagoa lortuko da eta, ordea, pertsona metabolizatzaile ultralasterretan, kodeina morfina bilakatuko da berehala eta aukera gehiago izango dute morfinagatiko intoxikazioaren ondorioz kontrako erreakzioak izateko.

Minaren tratamendu sintomatikorako umeetan kodeina emateari lotuta morfinagatiko intoxikazio kasu larriak ezagutu ondoren, horietako batzuk hilgarriak izan direla kontuan hartuta, murrizketa hauek gomendatzen dira:

- Kodeina 12 urtetik gorako umeetan min akutu moderatuaren tratamendurako baino ez da erabili behar, baldin eta horientzat ibuprofenoa edo parasetamola analgesiko bakar gisa egokitzen ez bada. Gutxieneko dosi eraginkorra erabili behar da eta ahalik eta denbora laburren. Tratamendua ez da 3 egun baino gehiagokoa izan behar.
- Beti erabili behar da arretaz arnasketa arazoak dituzten edo kirurgia luzea izan duten 12 urtetik gorakoetan.
- Kodeinaren erabilera kasu hauetan kontraindikatu da:
 - Loaldiko buxaketazko apnearen sindromeagatik amigdalak erazteko edo adenoideak erazteko operatuko dituzten 18 urtetik beherako paziente adingabeak.
 - Paziente metabolizatzaile ultralasterrak, morfinagatiko intoxikazioa jasateko arrisku oso handia edukitzeagatik.
 - Edoskitzaroan dauden emakumeak, umeak kontrako erreakzio larriak jasateko duen arriskuagatik, ama metabolizatzaile ultralasterra bada.

Kodeina umeetan antitusigeno gisa erabiltzeari dagokionez, PRACek berrikuspena egin ondoren eta azken erabakia ematearen zain, AEMPSEk gomendatzen du kodeina 12 urtetik beherakoetan ez erabiltzea.

BIBLIOGRAFIA

1. Nota informativa MUH (FV) 17/2013. Codeína: restricciones de uso como analgésico en pediatría. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_17-2013-codeina.htm
2. Nota informativa MUH (FV) 3/2015. Codeína: nuevas restricciones de uso como antitusígeno en pediatría. AEMPS. (Accedido el 16/03/2015). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_03-codeina.htm

ZOLPIDEMA (DALPARAN®, STILNOX®, Zolpidem EFG®): LOGALE ARRISKUA HURRENGO EGUNEAN

Zolpidemaren eraginkortasun eta segurtasuneko datuak berrikusi ondoren –izan ere, arretan nahasmendu kasuak jakinarazi dira, parasomniak barne, bai eta medikamentua eman ondoko egunean ibilgailua gidatzeko arretaren inguruko efektuak ere–, PRACek gomendatu du zolpidema duten medikamentuen fitxa teknikoak eguneratzea:

- Helduetan gomendatutako dosiak eguneko 10 mg-koa izaten jarraitzen du. Adin aurreratuko edo gutxiegitasun hepaticoa duten pazienteetan, gomendatutako dosia eguneko 5 mg-koa da.
- Dosi bakarrean eman behar da, pazienteak lo egingo duen unean, eta ez da beste dosi gehigarririk hartu behar.
- Komeni da ez gidatzea edo arreta behar duten eta arriskutsuak izan daitezkeen jarduerak ez egitea, medikamentua hartu eta hurrengo 8 orduetan.

Gogorarazten da edozein hipnotikoren tratamenduaren iraupenak 2-4 aste gainditu behar ez dituelako gomendioa (**ikus 21. bolumeneko 3 zenbakiko INFAC**).

BIBLIOGRAFIA

- Nota informativa MUH (FV) 5/2014. Zolpidem (Dalparan®, Stilnox®, Zolpidem EFG®): riesgo de somnolencia al día siguiente. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_05-2014-zolpidem.htm.

DIAZEREINA: BEHERAKOA ETA ALTERAZIO HEPATIKOAK

2013an, diazereinari lotutako beherako larriaren eta alterazio hepaticoen arriskuei lotutako farmakozaintzako datuak aztertu ondoren, PRACek ondorioztatu zuen farmako honen onura eta arriskuen balantzea kontrakoa zela eta merkaturatzeko baimena etetea gomendatu zuen. Gero medikamentu horien laborategi titularrek berriro aztertzeke eskubidea baliatu zuten, eta prebentziorako edo arriskuak gutxitzeko beste neurri batzuk proposatu zituzten. PRACek erabaki du onura eta arriskuen balantzea aldekoa izan daitekeela, baldin eta erabileran murrizketa hauek ezartzen badira:

- Ez da komeni 65 urtetik aurrerakoetan erabiltzea.
- Ez da erabili behar gaixotasun hepatikoak dituzten pazienteetan eta alterazio hepatikoko zeinurik eta sintomarik agertzen den begiratu behar da.
- Tratamendua egunean 50 mg-rekin hasi behar da, lehenengo 2-4 asteetan, eta gero, eguneko 100 mg.
- Tratamendua eten beharko da pazientea beherakoarekin hasten den unean.
- Belauneko eta aldakako artrosiaren tratamendu sintomatikoan baino ez da erabili behar.

BIBLIOGRAFIA

1. Nota informativa MUH (FV) 30/2013. Diacereína: la evaluación europea concluye que el balance beneficio-riesgo es desfavorable. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_30-2013-diacereina.htm.
2. Nota informativa MUH (FV) 3/2014. Diacereína: restricciones de uso tras la reexaminación de la información. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_03-2014-diacereina.htm.

AGOMELATINA (THYMANAX®, VALDOXAN®) ETA TOXIKOTASUN HEPATIKOA

Antidepressibo honi lotutako alterazio hepatikoen arriskua ezaguna da eta fitxa teknikoan jasotzen da (**21. bolumeneko 1 zenbakiko INFAC**).

PRACek, eskuragarri dauden datuak berrikusi ondoren, ondorioztatu du 75etik gorako paziente nagusietan ez duela eraginkortasunik erakutsi eta, gainera, erreakzio hepatikoak larriagoak izan daitezkeela talde honetan.

PRACen ondorioak kontuan hartuta eta Europaren azkeneko erabakiaren zain, AEMPSek zera gomendatzen du:

- Ez hasi tratamendua 75 urteko edo gehiagoko pazienteetan. Dagoeneko tratamenduan dauden adin horretako pazienteetan, berrikusi tratamendua jarraitzeko egokitasuna.
- Paziente guztietan zorrotz bete fitxa teknikoan funtzio hepatikoaren monitarizazioari buruz ezarritako gomendioak.
- Ez hasi tratamendua edo eten normaltasuneko goiko muga baino 3 aldiz gehiagoko entzima hepatikoen balioa duten pazienteetan.
- Eman tratamenduan dauden pazienteei kalte hepatikoaren zeinu eta sintomen gaineko informazioa, eta adierazi, horiek agertuz gero, medikuaren laguntza bilatzeko.

BIBLIOGRAFIA

Nota informativa MUH (FV) 14/2014. Agomelatina (Thymanax®, Valdoxan®) y toxicidad hepática: nuevas recomendaciones de uso. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_14-2014-agomelatina.htm.

ZILOSTAZOLA (EKISTOL®, PLETAL®) ETA TOXIKOTASUN KARDIOBASKULARRA

Farmakozaintzako Sistema Espainiarrean jasotako kontrako erreakzio kardiobaskularren (takikardia, palpazioak, takiarritmia, hipotentsioa) eta hemorragikoen susmo batzuk direla eta, Europa mailan, baimendutako indikazioetan zilostazolaren onura eta arriskuen balantzearen ebaluazioa egin da, eta ondorioztatu da zilostazolaren eraginkortasun klinikoa xumea dela eta onurek arrisku potentzialak pazienteen azpitalde mugatu batean baino ez dituztela gaintzen.

Hori dela eta, 2013ko ekainean, AEMPSek jakinarazi zuen zilostazola (Ekistol® eta Pletal®) zeukaten medikamentuen baime-na emateko baldintzak aldatuko zirela eta ospitaleko diagnostikokoak izango zirela.

Indikazio terapeutikoei eta dosifikazioari dagokienez emandako gomendioak honako hauek dira:

- Zilostazola bakarrik erabili behar da klaudikazio intermitentearen tratamendurako, bizimoduan aldaketak berez eraginkorrak ez diren pazienteetan.
- Tratamendua ezarri eta hiru hilabetera ebaluatu behar da onura, eta eten hura klinikoki esanguratsua ez bada.
- CYP3A4 edo CYP2C19 inhibitzaile indartsuak erabiltzen dituzten pazienteen kasuan, komeni da zilostazolaren dosia egunean bitan 50 mg-ra murriztea.

- Ez da azken sei hilabeteetan angina ezegonkorra duten edo miokardio-infartua edo ebakuntza koronarioa izan duten pazienteetan erabili behar. Bestalde, ez da erabili behar takiarritmia larriko aurrekariak dituzten eta bi plaketa antiagregatzaile edo antikoagulatzaile edo gehiago erabiltzen duten pazienteetan.

BIBLIOGRAFIA

1. Nota informativa MUH (FV) 8/2013. Cilostazol (Ekistol[®], Pletal[®]): finalización de la reevaluación de la relación beneficio-riesgo y restricciones de uso. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_08-2013-cilostazol.htm
2. Nota informativa MUH (FV) 14/2013. Cilostazol (Ekistol[®], Pletal[®]): calificado como medicamento de diagnóstico hospitalario. AEMPS. (Accedido el 5/12/2014). Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_14-2013-cilostazol.htm

JARRAIPENA ETA EBALUAZIO GEHIGARRIA BEHAR DUTEN SEINALEAK

KOTRIMOXAZOLA + RENINA-ANGIOTENTSINAREN FARMAKO INHIBITZAILEAK ETA HIPERPOTASEMIA

Kotrimoxazolaren (sulfametoxazola/trimetoprima) hiperpotasemiarako arriskua ezaguna da eta fitxa teknikoan jasotzen da. Trimetoprima, egiturari eta farmakologiari dagokienez, amiloridaren antzekoa da (potasioaren diuretiko aurreztailea). Kotrimoxazolagatiko hiperpotasemia berehala gerta daiteke eta bizi-arriskua ekar dezake.

Behaketazko azterlan batean, kasu-kontrolaren motakoa, Kanadan 14 urtez egina (1994-2008), hiperpotasemiagatiko ospitaleratzeak aztertu ziren, 65 urtetik gorako nagusien eta IECA edo ARA II terapiekin tratamenduan zeudenen eta ospitalean sartu aurretiko 14 egunetan antibiotikoa hartzeko agindua (kotrimoxazoal, amoxicilina, norfloxazinoa, ziprofloxazinoa edo nitrofurantoina) jaso zutenen artean. Amoxicilinarekin alderatuta, kotrimoxazolaren erabilerak hiperpotasemiagatiko ospitale-eratzaren arriskua 7 aldiz handiagotzen zuela ikusi zen [OR = 6,7 (4,5-10,0)]¹.

Paziente talde berean egindako beste azterlan batean², (2012ra arte luzatu zena), antibiotiko horien lehen 7 egunetan gertatutako bat-bateko heriotzaren arriskua aztertu zen. Ikusi zen, amoxicilinarekin alderatuta, kotrimoxazolekin arriskua handiagoa zela [OR = 1,38 (1,09-1,76), bai eta ziprofloxazinoarekin ere –ezagun da farmako horrek QT tarte luatzeko duen gaitasuna [OR = 1,29 (1,03-1,62)]–.

Egileek ondorioztatzen dute, renina-angiotentsina sistemaren farmako inhibitzaileekin tratamenduan dauden paziente nagusien kasuan (horietan hiperpotasemiaren arriskua handiagoa da), kotrimoxazolaz bestelako antibiotikoak erabili beharko lirakeela eta, kotrimoxazola erabiltzekotan, potasioaren maila serikoak monitorizatu beharko lirakeela.

BIBLIOGRAFIA

1. Antoniou T, Gomes T, Juurlink DN, Loutfy MR, Glazier RH, Mamdani MM. Trimethoprim-Sulfamethoxazole-Induced Hyperkalemia in Patients Receiving Inhibitors of the Renin-Angiotensin System: A Population-Based Study. *Arch Intern Med.* 2010;170(12):1045-1049.
2. Fralick M, Macdonald EM, Gomes T, Antoniou T, Hollands S, Mamdani MM, Juurlink DN. Co-trimoxazole and sudden death in patients receiving inhibitors of renin-angiotensin system: population based study. *BMJ* 2014;349:g6196

NITROFURANTOINA ETA GIBELEKO ETA BIRIKETAKO KONTRAKO ERREAKZIOAK

Frantziako Osasun Produktuen Segurtasun Agentziak bi gutun bidali zituen (2011n eta 2012an)^{1,2}, osasuneko profesionalei zuzenduta, gibelesko eta biriketako kontrako efektu larrien arriskua dela eta, nitrofurantoinaren erabilera murrizteko³.

AEMPSek ez du gaiaren gainean ezer esan. Hori dela eta, uste dugu komeni dela Frantziako nitrofurantoinaren erabileraren inguruan emandako ohar batzuk gogoraraztea.

Nitrofurantoina hartzeko agindua zistitisaren diagnostikoa (mikroorganismo sentikorreatatik) duten emakume helduen eta 6 urtetik gorako neskatuen kasuetara mugatu behar da, betiere onura eta arriskuen erlazio hobea duen beste antibiotiko bat ahotik hartu ezin bada; tratamenduaren iraupenak, nolatan ere, 5-7 eguneko muga du. Ez da gomendagarria gernu-traktuko infekzio errepikatuen tratamendu profilaktikoan erabiltzea.

BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.anism.sante.fr/content/download/32456/425545/version/1/file/lp-110311-nitrofurantoine.pdf>
2. <http://www.anism.sante.fr/content/download/40221/524217/version/1/file/lp-120312-Nitrofuratoine.pdf>
3. Anónimo. Hemos leído 2014. Restricciones de uso a nitrofurantoína. <http://www.hemosleido.es/2014/06/25/restricciones-de-uso-a-nitrofurantoina>

AHOZKO ANTIKOAGULATZAILE BERRIAK (AAKB): RIBAROXABANA ETA TOXIKOTASUN HEPATIKORAKO ARRISKUA

AAKBekiko esperientziak adierazten du kontrako efektu nagusiak odoljarioak direla, batez ere digestiboak. Halaber, larruazalaren alterazioak ere deskribatu dira. Orainsu eginiko bi argitalpenek ribaroxabanek toxikotasun hepatikoa eragin dezakeela nabarmendu dute (Suitzako medikamentuen agenziak kontrako efektu hepatikoen 42 jakinarazpen jaso zituen eta horietako 16 bi argitalpenetan deskribatu dira).

Taula. Ahozko antikoagulatzaileei lotutako medikamentuen kontrako efektu hepatikoen jakinarazpen susmagarriak Farmakozaintzako Espainiako Sistemaren datu-basean (2015/02/16)

Farmakoa (jakinarazpen-kop.)	Nahasmendu hepatikoak (SMQ) Jakinarazpen-kop. (%)	Hepatitis (h), Gutxiegitasun hepatikoa (GH)
Dabigatrana (448)	24 (5,4)	4 h, 1 GH
Ribaroxabana (265)	19 (7,2)	7 h
Apixabana (59)	2 (3,4)	1 hepatitis akutu
Azenokumarola (2511)	248 (9,9)	7 h, 2 GH
Warfarina (327)	18 (5,5)	1 h

SMQ: Standardised MedDRA Query.

Jakinaraziko kasuek zaintza proaktiboa behar dela nabarmen dute. Ribaroxabana hartzeko agintzean, pazienteei jakinarazi beharko litzaieke toxikotasun hepatikoaren sintomak ager daitezkeela.

Ximelagatranaren aurrekaria gogorarazten da; haren ekintza-mekanismoa dabigatranaren bera da (tronbinaren inhibitzaile zuzena), eta merkatutik kendu zen, toxikotasun hepatikoagatik.

BIBLIOGRAFIA

1. Anónimo. Butletí groc. 2014;27(2):7-8.
2. Russmann S, Niedrig DF, Budmiger M, Schmidt C, Stieger B, Hürlimann S, Kullak-Ublick GA. Rivaroxaban postmarketing risk of liver injury. *J Hepatol.* 2014;61:293-300.
3. Liakoni E, Rätz Bravo AE, Terracciano L, Heim M, Krähenbühl S. Symptomatic hepatocellular liver injury with hyperbilirubinemia in two patients treated with rivaroxaban. *JAMA Intern Med.* 2014;174(10):1683-6.

ESKER ONAK: Eskerrak eman nahi dizkiegu Carmelo Aguirre doktoreari eta Montserrat García doktoreari, testua irakurtzeagatik eta egindako iruzkin eta iradokizun egokiengatik.

Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzaiko intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es> helbidean

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevime-san@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizu, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

ISSN: 1575054-X