



OSASUN SAILA
Administrazio eta Finantzaketa
Sanitarioko Sailburuordetza
Farmaziako Zuzendaritza

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

FARMAKOZAINKETAKO UNITATEA
UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA
BARRUALDE-GALDAKAO ESI
OSI BARRUALDE-GALDAKAO

EUSKAL AUTONOMIA ERKIDEGOKO FARMAKOZAINKETAKO UNITATEAREN MEMORIA (2025)

AURKIBIDEA

	or.
LABURPENA.....	1
*Jasotako kasu kopurua.....	2
*Osabide Globalen jakinarazita, alerten erregistroaren bidez.....	4
*Osabide Globalen jakinarazita, kontsulta ez-presentzialen bidez.....	5
EAE-KO FARMAKOZAINKETAKO SAREAREN BATZORDE TEKNIKO.....	6
EUSKADIKO FARMAZIA JAGOLEEN SAREA.....	6
FARMAKOZAINKETAKO BULETINAK.....	7
EUSKAL AUTONOMIA ERKIDEGOKO FARMAKOZAINKETAKO UNITATEAREN IRAKASKUNTZA JARDUERA.....	7
*Farmakozainketako ikastaroa profesional sanitarioentzat.....	7
*Farmakozainketako ikastaroa Euskadiko Farmazia Jagoleen Sareko farmazialarientzat (2. Edizioa).....	8
*Farmakozainketako Unitatean prestatzeko egonaldiak.....	8
ZENTROAK KOORDINATZEKO BILERAK. FARMAKOZAINKETAKO BATZORDE TEKNIKOA	9
ETENGABEKO PRESTAKUNTZA	12

AURKIBIDEA

	or.
EMAITZEN TXOSTENA	13
1. SEGURTASUN-SEINALEAK	13
2. JAKINARAZPEN-PROGRAMAREN EMAITZAK	15
2.1 Profesional sanitarioek eta herritarrek helarazitako medikamentuen	16
kontrako erreakzioen kasuen deskribapena	
ESlen araberako banaketa.....	16
Jatorriaren araberako banaketa	17
Kasuen jatorria, jakinarazle motaren arabera.....	18
Jakinarazle berriak.....	19
Aldez aurreko ezagutza.....	20
Adin-taldearen eta sexuaren araberako banaketa.....	21
Larritasunaren eta larritasun-irizpidearen araberako banaketa.....	21
Amaiera orokorraren araberako banaketa.....	22
Erreakzio kaltegarrien banaketa, organoen arabera.....	23
Gehien jakinarazitako erreakzioak.....	24
Gehien jakinarazitako medikamentuak	26
Medikamentuen sailkapena, ATCaren arabera.....	27
Jarraipen gehigarria behar duten medikamentuak (▼).....	28
Kasu alerta-eragileak.....	28
3. PRODUKTU SANITARIOEKIN IZANDAKO GORABEHERAK	31
4. KONTSULTAK	32
5. EKOIZPEN ZIENTIFIKOA	33
ERANSKINAK	34
I. ERANSKINA. Farmazia-industriatik etorritako kasuen deskribapena.....	35
II. ERANSKINA. Farmakozainketako buletinak	40
Farmakozainketako 61. buletina.....	41

Euskadiko Farmazia Jagoleen Sarearen Buletina, 1. zk.....	48
III. ERANSKINA Artikuluak aldizkarietan	54
Urien L, Lertxundi U, Garcia M, Aguirre C, Jauregizar N, Morera-Herreras T.: «Oral Adverse Effects of Antipsychotic Medications: A Case/Noncase Analysis of EudraVigilance Data», <i>in</i> Oral Dis. 2025;31(8):2630-2640. doi:10.1111/odi.15337. JCR inpaktu-faktorea (2024): 2,9. Quartile: Q1.	
IV. ERANSKINA. Komunikazioak biltzarretan	66
Salgueiro Vazquez E, Teijeiro-Suárez S, Suárez-Menéndez E, Suárez-Rodríguez M, Fra Yáñez J, Garcia M.: Impact of the COVID-19 pandemic on impulse control disorders associated with dopamine agonist drugs. XLII Spanish Society of Pharmacology Meeting. Valentzia, 2025eko irailaren 10etik 12ra	

EUSKAL AUTONOMIA ERKIDEGOKO FARMAKOZAINKETAKO UNITATEA

LABURPENA

Memoria honetan jaso dira Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitatearen 2025. urteko jarduera eta emaitzak.

2025ean, medikamentuen kontrako erreakzioen (MKE) 3.182 kasu susmagarri jaso dira, profesional sanitarioek (n=3.142) eta herritarrek (n=40 kasu) jakinarazita. 2024aren aldean (n=2.512 kasu), kasuek gora egin dute; gorakada % 26,7koa izan da.

Espainiako Farmakozainketa Sistemaren FEDRA datu-baseari erreparatuz gero, ikusten da, 2024an gertatu zen bezala, 2025ean ere EAE izan dela MKE-kasu susmagarri gehien kargatu dituen autonomia-erkidegoa (MKE: medikamentuen kontrako erreakzioa), nahiz eta beste erkidego gehienak baino askoz biztanle gutxiago izan. MKE-kasuen jakinarazpen horiek, gainera, gorantz ari dira egiten EAEn: hots, 2022an, tasa hori 84,1ekoa zen 100.000 biztanleko (84,1 x 100.000), eta, 2025ean, aldiz, 141,9ekoa.

Farmakozainketaren helburu nagusietako bat ondorio kaltegarri larriak detektatzea da. 2025ean, Farmakozainketako Unitatean 701 kasu larri jaso dira (% 22,0). Kasu larrien jakinarazpenen-tasa 31,26/100.000 izan da, Estatuko batezbestekoa (15,2 x 100.000) baino handiagoa.

Bestalde, gero eta profesional sanitario gehiago ari da lanean Farmakozainketako Programan, baina ez dira 2024an (n=357) baino askoz gehiago (n=408); hots, % 14,3ko igoera gertatu da. Igoera hori batez ere medikuei dagokie.

MKE-kasu susmagarri gehienak Lehen Mailako Arretako medikuek jakinarazitakoak dira. Baina —eta hau ere azpimarratu beharra dago— EAEko farmazialariek ere 2024an baino kasu gehiago jaso jakinarazi dituzte (% 333,3 gehiago); izan ere, profesional horiek konprometituta daude Euskadiko Farmazia Jagoleen Sarearen proiektuan.

Farmakozainketa-sistemek beste aukera bat ere eskaintzen dute, eta ez nolanahikoa: arrisku berri izan daitezkeen seinale gehiago sortzea. 2024an, Euskadiko Farmakozainketako Unitateak vortioxetinak eragindako haluzinazio-seinale bat identifikatu zuen. Azkenik, 2025ean, Sendagaien Europako Agentziako PRACek (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) haluzinazioak vortioxetinaren fitxa teknikoan sartzea erabaki zuen, gutxitan gertatzen den erreakzio kaltegarri gisa. Unitateak, 2025ean, upadazitinben eta melanomen arteko lotura posible baten seinalea aurkeztu

zuen. Eta AEMPSeko CTSEFV-Hn azaldu ondoren, proposatu zen Euskadik emandako datuak baliagarriak izatea balizko seinale horren inguruan egiten ari den ebaluazioa indartzeko.

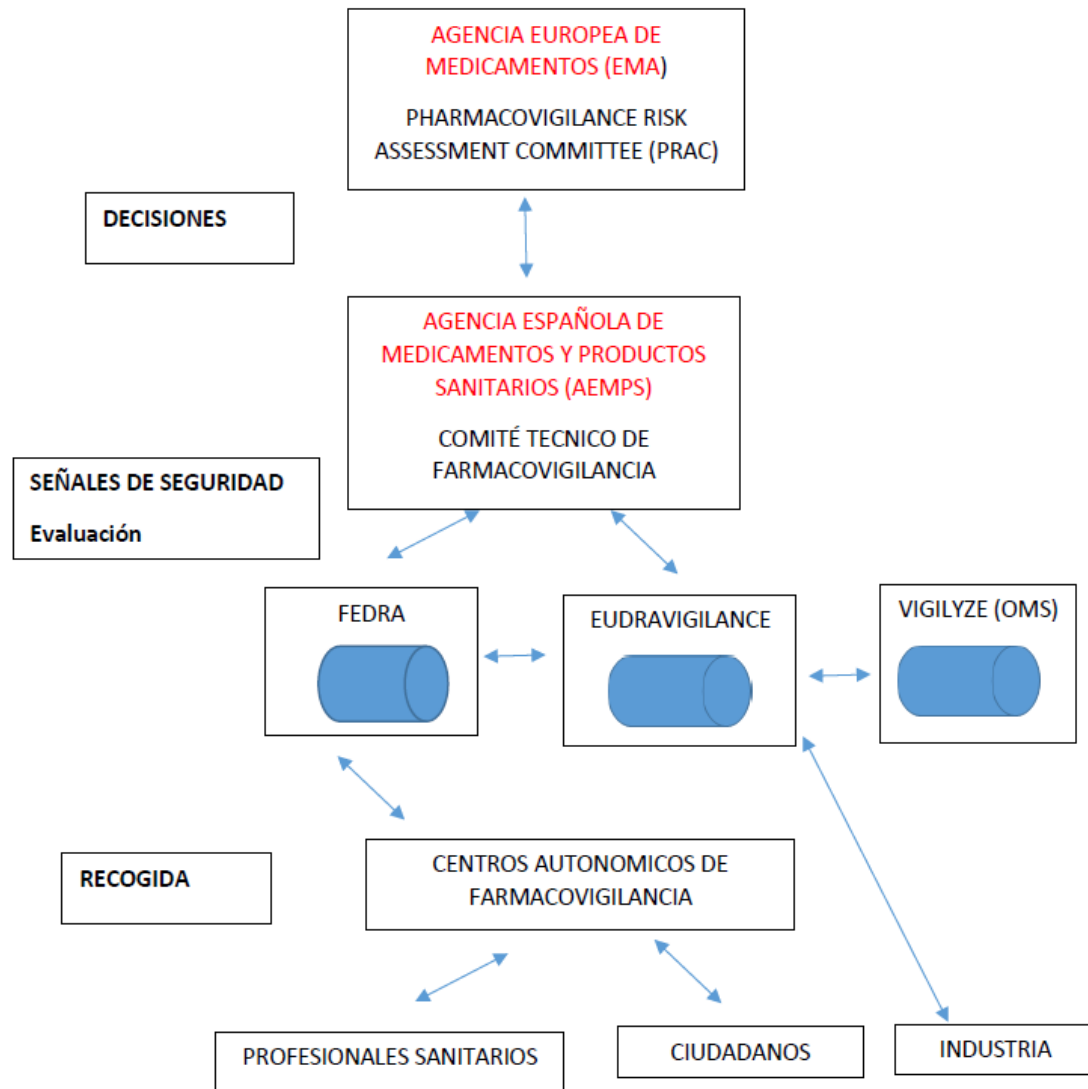
Hauek dira 2025. urteko datu orokorrak:

1.- Jasotako kasu kopurua.

- Farmakozainketako Unitatean **profesional sanitarioek eta herritarrek jakinarazitako 3.182 kasu jaso ziren**; haietatik, **4 kasu COVID-19aren kontrako txertoek eragindako gertaera kaltegarriak**. Hauek dira aurreko urteetako datuak: 2024an, 2.512 kasu (26, COVID-19aren aurkako txertoek eraginda); 2023an, 1.863 kasu (49, COVID-19aren aurkako txertoek eraginda); 2022an, 1.859 kasu (512, COVID-19aren aurkako txertoek eraginda); eta, 2021ean, 9.583 kasu (8.782, COVID-19aren aurkako txertoenak).
- EAEn sortutako kasuen artetik, farmazia-industriak 710 kasu kargatu zituen EMAren farmakozainketaren (EudraVigilance) datu-basean: 595 kasu 2024an, 534 kasu 2023an, 636 kasu 2022an eta 550 kasu 2021ean.
- EMAko *Medical Literature Monitoring* zerbitzutik (MLM) 7 kasu jaso ziren. Zerbitzu horren bidez, EMAk literatura medikoaren jarraipena egiten du, jakiteko ea badagoen MKE-kasu susmagarriak (Europar Batasunean baimenduak) jada publikatuta egon arren oraindik, ustez behintzat, estatu kideetako farmakozainketa-sistema nazionaleri jakinarazi ez zaienik. Helburua kasu horiek Vigibase sisteman sartzea da. Hau da, EMAko MLM zerbitzuak, 2025ean, aldizkari zientifikoetan argitaratutako 7 MKE-kasu susmagarri identifikatu zituen EAEn, bertan sortuak.

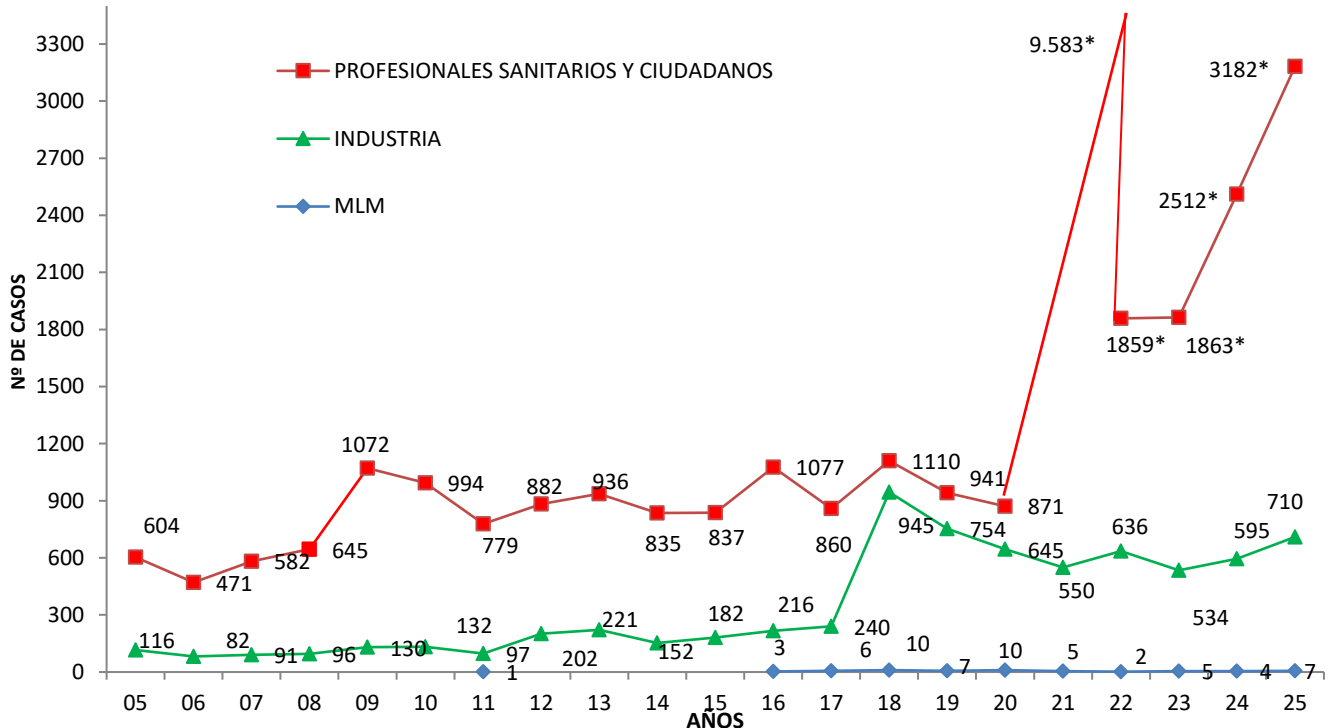
2025ean, Espainiako Farmakozainketa Sistemaren (FEDRA) datu-basean, EAetik etorritako **3.871 MKE-kasu** susmagarri sartu dira guztira (28 kasu aldi berean profesional sanitarioek eta industriak jakinaraziak) (ikus 2. irudia).

1. irudian erantsitako eskeman ikusten da, laburbilduta, medikamentuen segurtasunak zer informazio-fluxu eragin duen, eta, informazio horren harira, ardura-maila bakoitzean zer egiten den.



1. **irudia.** Medikamentuen segurtasun-informazioaren fluxua eta jarduera-mailak

Kasu guztien zenbatekoa, urtetik urtera.



* COVID-19aren aurkako txertoen kasu kopurua: 2021ean, 8.782 kasu; 2022an, 512; 2023an, 49; 2024an, 26; eta, 2025ean, 4.

2. irudia. Urtetik urtera, kasu kopurua, guztira: profesional sanitarioak eta herritarrak, farmazia-industria eta MLM.

Jakinarazle berriak. 2025ean, 408 jakinarazle berri egon dira, jakinarazle guztien % 40,8 (n = 1000). 408 jakinarazle berrietatik, 278 medikuak ziren, 50 farmazialariak eta 80 erizaintzako graduatuak (20. or.); zifra horiek 2024koak baino handiagoak dira.

Osateketik datorren komunikazioa. Baldin Osatek zentroetan erresonantzia magnetikoak egiteko erabiltzen diren kontrasteek erreakzio txarrak eragiten badituzte, komunikazioak Osateken Zuzendaritzan zentralizatzen dira, eta, hark, Farmakozainketako Unitateari jakinarazten dizkio.

2025ean, 31 kasu jaso dira (2024an, 27; 2023an, 23; eta 2022an, 15).

Osabide Globalen jakinarazita, alerten erregistroaren bidez. Osabide Globaleko alerten ataleko MKEen erregistroa 2016ko abenduan sortu zen, eta, gaur egun, horixe da lehentasunez erabiltzen den bitartekoa MKE-kasu susmagarriak Farmakozainketako Unitateari jakinarazteko.

2025ean, bide horretatik 2.779 MKE-kasu susmagarri jaso ziren; baina haietako 259 baliorik gabetzat jo dira, arrazoi hauengatik: jakinarazitako dena delako gertakari hori ez da MKEa; ez dago denbora-

tarte koherenterik farmakoa eman den unetik MKEa agertu den unera arte; ez da jakin noiz eman den farmakoa edo noiz agertu den MKEa, edo kasu bikoiztua da.

Txartel horiaren bidezko komunikazioa (formulario hori Osakidetzaren intraneten dago). 2008ko abuztuan, jakinarazpenak online egiteko formulario bat gehitu zen Osakidetzako webgunean; jakinarazpenok posta elektronikoz bidal daitezke Farmakozainketako Unitatera (farmacovigilancia@osakidetza.eus). Osakidetzako profesional orok erabil dezake MKE bat intranetetik jakinarazteko; erraz-erraza da. Hala, 2025ean 45 kasu jaso dira formatu horretan. 2024an, 63 izan ziren; 2023an, 53, eta, 2022an, 42.

Bide horren erabilerak —formularioa bete beharra dago horretarako— behera egin du, ziur asko beste bide batzuk erabili direlako jakinarazpenak egiteko (Osabide Globaleko alerten atala); izan ere, Farmakozainketako Unitateak lehentasunez horixe erabiltzeko gomendatzen die profesionali.

Osabide Globalen jakinarazita, kontsulta ez-presentzialen bidez.

Bada beste bide bat ere Farmakozainketako Unitateari MKE-kasu susmagarriak jakinarazteko eta kontsultak egiteko, Osabide Globaleko kontsulta ez-presentzialen atalaren bidez, Barrualde-Galdakao ESItik, Uribeko ESItik, Debagoieneko ESItik, Arabako ESItik eta zentro soziosanitarioetatik. 2024an, 19 komunikazio jaso dira bide horretatik.

MKEak jakinaraztea

2010/84/EB Farmakozainketari buruzko Europako zuzentaraua betez, Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak (AEMPS), Farmakozainketako Zentro Autonomikoen sarearekin lankidetzan, <https://www.notificaRAM.es> webgunea garatu zuen (2013ko urtarrilaren 15ekoa), MKE-kasu susmagarriak zuzenean eta elektronikoki jakinarazteko.

Jakinarazpen-prozedura horren bidez, Farmakozainketako Unitateak 502 kasu jaso zituen 2025ean. Kasu horietako batzuk herritarren artetik zetozen (39 kasu); beste batzuk farmazia komunitarioko farmazialarien artetik (430 kasu); eta beste zenbait EAEko beste profesional sanitario batzuen artetik (33 kasu).

Medikazio-akatsak.

2025ean, Farmakozainketako Unitatean ez da jaso MKE-kasu susmagarriak medikazio-akatsekin lotuta.

Telefono bidezko kontsultak

Profesional sanitarioek Farmakozainketako Unitateko teknikariei egiten dizkiete kontsultak. Kontsulta horien garrantziaz jabetuta —garrantzitsua baita bai informazioa ematea bai profesionalak heztea—, ahalegin handia egiten da azkar eta ondo erantzuteko; hau da, egunean bertan ematen da erantzuna telefonoz, eta erantzun hori idatzi ere egiten da, gero bidaltzeko. Deskribapen xehatua 34. orrialdean dago. 2025ean, kontsultak 72 izan ziren; 2024an, 67; 2023an, 55; eta 2022an, 43.

EAE-KO FARMAKOZAINKETAKO SAREAREN BATZORDE TEKNIKOA

EAEko Farmakozainketa Sistemak erabaki zuen farmakozainketako batzorde tekniko bat sortzea, Eusko Jaurlaritzako Farmazia Zuzendaritzari aholkularitza eta laguntza emateko, hura baita Farmakozainketako Programaren arduraduna (sistema bera 239/2002 Dekretuaren bidez dago araututa, besteak beste). Batzordeak bere kideak berriro egin zituen, Osasuneko sailburuak 2010/01/04an egindako izendapenaren bidez. Hona hemen gaur egungo kideak:

- Jon Iñaki Betolaza San Miguel jauna. Farmaziako zuzendaria
- Montserrat García García andrea. Farmakozainketako Unitatea.
- Iñigo Aizpurua Imaz jauna. Farmazia Zuzendaritza
- Jesús Fernández de Mendiola Espino jauna. Lehen Mailako Arretako medikua

2025ean batzorde teknikoak ez du bilerarik egin.

EUSKADIKO FARMAZIA JAGOLEEN SAREA

2025ean, jarraitu egin da Farmazia Jagoleen Sarea sendotzen. EAEko beste 33 farmazia batu zaizkio, aurrerantzean ere medikamentuen segurtasunaren zaintza indartzen jarraitzeko eta etorkizunean beste prebentzio-estrategia batzuk ezartzeko. Farmazia horiek guztiek egin zuten Farmakozainketari buruzko prestakuntza-ikastaroa, unitateko teknikariek emana. Ikastaro horri, aurreko edizioan bezala, 1,3 kreditu eman zizkion Lanbide Sanitarioen Etengabeko Prestakuntzako Euskal Kontseiluak.

Sare hori 77 farmaziatara handitu da. Lurralde osoan banatuta daude (33 Bizkaian, 24 Gipuzkoan eta 20 Araban).

2025ean, sare horretan 387 MKE-kasu susmagarri jaso dira. Lurraldeka, 227 kasu Gipuzkoakoak ziren, 106 Bizkaikoak eta 54 Arabakoak. Gainera, 106 kasu (% 27,3) larritzat jo ziren.

Horretaz gainera, Sarearen Jarraipen Batzordeak 5 bilera egin ditu 2025ean (otsailaren 5ean, martxoaren 18an, maiatzaren 27an, irailaren 30ean eta azaroaren 25ean), emaitzak aztertzeko eta emaitza horiek jakinarazten ahalegintzeko. Horretarako sortu zen Farmazia Jagoleen Sarearen buletina, non azaltzen baitziren zein izan diren sarearen lehen jardun-urtean lortutako emaitza garrantzitsuenak (II. eranskina).

FARMAKOZAINKETAKO BULETINAK

2025ean, Farmakozainketako Unitateak 2 buletin egin eta banatu ditu profesional sanitarioen artean: ekainekoa (61. buletina) eta azarokoa (Euskadiko Farmazia Jagoleen Sareari zuzenduta) (II. eranskina).

EUSKAL AUTONOMIA ERKIDEGOKO FARMAKOZAINKETAKO UNITATEAREN IRAKASKUNTZA-JARDUERA

*** Farmakozainketako ikastaroa profesional sanitarioentzat**

Profesional sanitarioentzako azken farmakozainketa-ikastaroa 2023an egin zen online. 2025ean, berriz, ikastaro horretako edukia lantzen jarraitu da.

Eduki teorikoaren proposamena berrikusi eta eguneratu ondoren, Farmakozainketako Unitatea zenbait hizlariarekin harremanetan jarri da prestakuntza-jardueraren edizio berri honetarako.

2024an hasi zen prestakuntza-material berria egiten, eta 2025ean berrikusi egin da. Osakidetza Prestakuntza Zerbitzu Korporatiboarekin batera, material berria formatu korporatibora egokitzeko lanak aurrera jarraitzen du, Jakinsarea prestakuntza-plataformaren bidez eskaintzeko. Horrela, plataforma horren bidez, Osakidetza Zerbitzu Erakunde Integratuetako pertsonal sanitarioak ere izango du ikastaroa egiteko aukera.

Berritasun gisa, hurrengo edizioak ikuspegi kliniko zabalagoa erabiliko du; hots, aurrerantzean, praktika klinikoan identifika daitezkeen MKE-kasu susmagarrien adibideak ere erabiliko ditu, espezialitate mediko bateko eta besteko langileek eginak.

Gainera, modulu batzuek edukia bideo-formatuan aurkeztuko dute, kontzeptuak errazago uler daitezen.

*** Farmakozainketako ikastaroa Euskadiko Farmazia Jagoleen Sareko farmazialarientzat (2. edizioa)**

Euskadiko Farmazia Jagoleen Sarera farmazia-profesional berriak batu daitezen, 2025ean pentsatu zen beste prestakuntza-ikastaro bat antolatzea, eta berariaz farmazia-bulegoetako langileei zuzenduta egotea.

Ikastaroa emateko, azalpen- eta ikaskuntza-metodologia konbinatzea planteatu zen, Go To Webinar™ plataformaren bidez telematikoki egindako mintegien bidez (2024ko ikastaroan ere metodo horixe bera erabili zen).

Ikasleek, azken ebaluazio gisa, bi gauza egin behar izan zituzten: amaierako galdetegi bat bete; eta kasu kliniko praktiko batzuk ebatzi. Prestakuntza-saio horri 1.3 kreditu eman zizkion Lanbide Sanitarioen Etengabeko Prestakuntzako Euskal Kontseiluak. Guztira, 77 farmazialarik gainditu zuten.

***Farmakozainketako Unitatean prestatzeko egonaldiak**

1989an sortu zenetik, era askotako eta jatorri anitzetako profesionalak egon dira Farmakozainketako Unitatean beren buruak prestatzen. Egonaldiek astebete baino gutxiago iraun dezakete (graduaurreko Medikuntzako ikasleak, Farmaziako ikasle atzerritarrak, Euskal Herriko Unibertsitateko master-ikasleak), edo gutxienez hilabete, batez ere farmazialari egoiliarrenak (FIR), beren 2. urtean. Farmakozainketako Unitateko egonaldi hori txandatzuz egiten da; txandaketa aurretiaz arauturik egoten da, Galdakao-Usansolo Ospitaleko Irakaskuntza Batzordeak onartzen du, eta txandaketaren ebaluaketa-orrian kalifikatzen da.

Farmakozainketako Unitateko egonalditik, ikasleak, helburu orokor gisa, Espainiako Farmakozainketa Sisteman zer lan-metodo erabiltzen den ikasita atera behar du, bai eta haren egitura eta funtzionamendua ere. Horrela, farmakozainketako eragile aktiboa izango da bere ohiko lantokian, oraingoa zein etorkizunekoa izan.

2025ean, guztira 5 lagun joan ziren Farmakozainketako Unitatera, prestakuntza-egonaldietara:

- ✓ EHuko Farmaziako hiru ikasle (2025eko martxoa eta ekaina).
- ✓ EHuko Osasun Publikoko Masterreko ikasle batek unitatean egin zituen curriculumetik kanpoko praktikak, maiatzean.
- ✓ Farmazialari egoiliar bat (FIR1), Galdakao-Usansoloko Unibertsitate Ospitaleko Farmazia Zerbitzutik.

ZENTROAK KOORDINATZEKO BILERAK. FARMAKOZAINKETAKO BATZORDE TEKNIKOAK

Giza Erabilerarako Medikamentuen Espainiako Farmakozainketa Sistemaren (SEFV-H) organigramaren barruan (ikus 6. orrialdeko fluxugrama), Farmakozainketako Batzorde Teknikoa dago (CTSEFV-H), eta AEMPSak eta autonomia-erkidegoek bertan parte hartzen dute, betiere Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren (AEMPS) Estatutua onartzen duen 1275/2011 Errege Dekretuaren 22. artikulua araberak. SEFV-Hk sortzen dituen seinaleak batzorde horretan eztabaidatzen dituzte zientifikoki; eta prozedura batzuk adosten dira, beti modu berean tratatu eta ebaluatu daitezkeen MKE-kasu susmagarrien jakinarazpenetan datozen datuak.

2025. urtean, CTSEFV-H batzordeak 9 bilera egin ditu (urtarrilaren 23an, otsailaren 20an, martxoaren 27an, apirilaren 24an, maiatzaren 21ean, uztailaren 17an, irailaren 25ean, azaroaren 20an eta abenduaren 17an), haietako 5 telekonferentzia bidez eta 4 aurrez aurre. Hauek dira bilera horietan jorratu ziren gai batzuk:

2025/01/23

- Seinaleak:
 - Ibrutinib eta eztula
- Informazio-gaiak:
 - Seinaleei buruzko informazioa zabaltzea
 - Farmakozainketako XI. Mintegia, Évora
 - SEFV-H sisteman sortutako seinaleak aztertzea

2025/02/20

- Seinaleak:
 - Upadazitinib eta melanoma
- Informazio-gaiak:

- CTSEFV-Hren 2024ko jarduera-memoriaren aurkezpena
- Farmakogenomikoak FEDRAn aztertzea*.
- FEDRA 3 eguneratzea. Erabiltzailearen eskuliburua
- Interes-gatazkaren eta konfidentzialtasunaren adierazpena eguneratzea
- Farmakozainketako XI. Mintegia, Évora

2025/03/27

- Informazio-gaiak:
 - Farmakozainketako XI. Mintegiko ondorioak.
 - CTSEFV-Hren 2024ko jarduera-memoriaren onarpena.

2025/04/24

- Seinaleak:
 - Tirzepatida eta depresioa
 - Sekukinumaba eta hidradenitis paradoxikoa
- Informazio-gaiak:
 - MedSafetyWeek 2025
 - SEFV-Hko seinale-gida, 3. bertsioa. IV. eranskina. Seinaleei buruzko informazioa zabaltzea. Onartzea.
 - GSEFV-H 012. CTSEFV-Hko seinaleak kudeatzeko prozedura, 2. bertsioa. Aurkezpena.

2025/05/21

- Seinaleak:
 - Pemetrexed eta lupus eritematosoa
 - Zink azexamatoa eta kobre eskasiagatiko bizitopenia
 - Bosutinib eta baskulitis leukozitoklastikoa
- Informazio-gaiak:
 - GSEFV-H 012. CTSEFV-Hko seinaleak kudeatzeko prozedura, 2. bertsioa. Onartzea.
- Lantaldeak eguneratzea
 - Prestakuntza, Azterlan eta Estrategien Lantaldea. 2025, v2 prestakuntza-plana eguneratzea.

2025/07/17

- Seinaleak:

- Nazioarteko arrazoi normalizatua murriztea, tirzepatidaren eta azenokumarolaren arteko interakzioagatik.*
- Mepolizumab eta alopezia
- Daridorexant eta jokabide suizidak
- Informazio-gaiak:
 - FEDRA 3 eguneratzea.
- Lantaldeak eguneratzea
 - Kodifikazio-irizpideak armonizatzeko lantaldea. V. kodifikazio-gida, 9. bertsioa.

2025/09/25

- Seinaleak:
 - Benralizumab eta zoster herpesa
 - Upadazitinib eta amenorrea
- Informazio-gaiak.
 - Farmakozainketako XII. mintegia
- Lantaldeak eguneratzea
 - Prestakuntza, Azterlan eta Estrategien Lantaldea: GSEFV-H-008 (2. bertsioa). SEFV-Hko zentro autonomikoen FEDRAko datuak erabiltzea. Aurkezpena.
 - Kodifikazio-irizpideak armonizatzeko lantaldea. V. kodifikazio-gida, 9. bertsioa. Onartzea.

2025/11/20

- Seinaleak:
 - Omalizumab eta hemofilia hartua
 - Sekukinumaba eta larruazaleko neoplasia gaiztoak
- Informazio-gaiak:
 - FEDRA 3 eguneratzea.
 - Farmakozainketako XII. mintegia
 - CTSEFV-H batzordearen bilera-egutegiaren proposamena (2026)
 - Farmakozainketako zentro autonomikoei (CAFV) egindako auditoretzen txostena
- Lantaldeak eguneratzea

- Prestakuntza, Azterlan eta Estrategien Lantaldea: GSEFV-H-008 (2. bertsioa). SEFV-Hko zentro autonomikoen FEDRAko datuak erabiltzea. Onartzea.
- 2026ko prestakuntza-plana aurkeztea.

2025/12/17

- Seinaleak:
 - Dapagliflozina eta enpagliflozina, eta liken esklerosoak

ETENGABEKO PRESTAKUNTZA

Prestakuntza, Azterlan eta Estrategien Lantaldeak urtero-urtero prestakuntza-plan bat egin du SEFV-Hrako, eta batzorde teknikoak onartzen du. 2025ean, guztira, 3 modulu egin dira. Hona hemen haien edukia:

I. modulua: Medikamentuek eragindako nefropatiak. José Luis Górriz doktorea. Nefrologiako Zerbitzua. Valentziako Unibertsitate Ospitale Klinikoa.

II. modulua Farmakogenomika. Farmakozainketan dituen aplikazioak.

1. saioa – Sarrera. María Gordillo Marañón. (Arriskuak Identifikatzeko Unitatea - AEMPS).

2. saioa – Farmakogenetika Espainiako Osasun Sistema Nazionalean ezartzea: farmakozainketaren ikuspegitik begiratuta. Adrián Llerena doktorea. Badajozeko Unibertsitate Ospitalea, Badajoz.

3. saioa – Biobankuak eta farmakozainketa. Angel Carracedo doktorea. Santiago de Compostelako Unibertsitatea eta Medikuntza Xenomikoko Galiziako Fundazio Publikoa – Servicio Galego de Saúde (SERGAS), Santiago de Compostela.

III. modulua SEFV-Hren kodetze-gida (9. bertsioa). Sonia Sáenz de Urturi (Errioxako Farmakozainketako Zentroa) eta Lara Quiroga (Arriskuak Identifikatzeko Unitatea - AEMPS).

Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateko teknikariek hiru prestakuntza-modulu horiek osatu zituzten.

Gainera, langileek, 2025ean, Osasun Sistema Nazionalean sendagaiak eta teknologia sanitarioak ebaluatzen unibertsitate-adituen diploma ere eskuratu zuten.

EMAITZEN TXOSTENA

1. SEGURTASUN-SEINALEAK

Jarraian, zerrenda batean jaso dira Farmakozainketako Unitateak zer segurtasun-seinale aurkeztu dituen AEMPSeko CTSEFV-Hn (Giza Erabilerarako Medikamentuen Espainiako Farmakozainketa Sistemaren Batzorde Teknikoan)

➤ **Upadacitinib eta melanoma (CTSEFV-Hn aurkeztua, 2025eko otsailean)**

Farmakozainketako Unitatean bi kasu jaso ziren, eta upadacitinib larruazaleko melanomarekin lotuta egon zitekeela susmatzen zen bietan.

1. kasua: 54 urteko emakumea, aurrekari pertsonal hauekin: biriketako gaixotasun interstizial lausoa, kabitazio zentrala duten noduluekin eta artritis erreumatoide (AE) seropositiboarekin. Aldez aurretik tratamendu batzuk jaso zen artritiserako (metotrexatoa, leflunomida, adalimumab, barizitinib). 2024ko uztailan, tratamendu modura Rinvoq (upadacitinib) eman zioten: 15 mg, 24 orduan behin. Urte horretako irailean, larruazaleko lesio bat erauzi zioten. Biopsiaren txostenean "*in situ* melanoma motako lesioa" deskribatzen zen; beraz, emaitzaren berri eman ondoren, ebakuntza kirurgikoa egin zioten. Kirurgiaren ondoren ez da gorabeherarik izan, eta 6 hilean behin azterketa egitea dauka planifikatuta.

2. kasua: 41 urteko emakumea, AE diagnostikatu zioten, eta hasierako tratamenduan zegoen metotrexato+hidroxioklorokinarekin. 2022an adalimumab hartzen hasi zen, baina, eraginkorra ez zela-eta, kendu eta Rinvoq (upadacitinib) eman zioten, aldi berean metotrexatoa ere hartzen zuelarik, baina geroz eta gutxiago. Dermatologiaren kontsultan, 2023ko martxoan, nevus batzuk deskribatu zizkieten, eta, ondoren, haietako baten exeresia egin zioten. Egindako biopsiaren emaitzetan, melanoma inbaditzaile nodularrarekin bateragarria den lesioa deskribatzen da. Diagnostiko hori ikusita, upadacitinib hartzeari utz ziezaiola erabaki zen, eta ebakuntza kirurgikoa programatu zen, ertzak handitzeko. Jarraipenean, hondar-neoplasiaren ebidentziarik ez zen aurkitu, eta aldizkako kontrolak egitea programatu zitzaion.

Iruzkina: Ez upadacitiniben fitxa teknikoan, ez UpToDaten, ez Micromedexen, ez dago deskribatuta melanoma motako larruazaleko minbizia agertzea.

Alabaina, FEDRAn bilaketa bat egin ondoren [2019/12/16tik, egun horretan baimendu baitzen upadacitinib, 2025/01/15era arte], ikusi zen bazirela upadacitinibek erreakzio kaltegarriak eragin zitzakeelako susmopean aurkeztutako 602 kasu espontaneo erregistratuta. Haietako 4 (% 0,66)

“larruazaleko melanomak” ziren (begietakoak alde batera utzita) [bilaketa HLT terminoen bidez]. Bilaketa EudraVigilancen egin zenean, ikusi zen denbora-tarte horretan, guztira, upadazitinibek erreakzio kaltegarriak eragin zitzakeelako susmopean aurkeztutako 8.897 kasu espontaneo zeudela jasota, eta, haietako 38 larruazaleko melanomak ziren (begietakoak alde batera utzita) [HLT terminoa: “Skin melanomas (excl. ocular)”]. Gainera, EudraVigilancen, upadacitinib zen farmako susmagarri bakarra (kasuen % 81,58) erregistratutako kasuen ehuneko handi batean.

Reporting odds ratio (ROR) delakoa erabiliz desproporzionaltasun-analisi bat egin zenean, jakinarazpen-desproporzioa ikusi zen bai FEDRAn bai EudraVigilancen:

Alde batetik, FEDRAn, larruazaleko melanometarako (begietakoak izan ezik), ROR (KT: % 95) = 61,97 (21,95 – 174,99) zen.

Bestalde, HLT termino bererako, EudraVigilance-n, ROR = 9,47 (6,87 – 13,06) zen.

2025eko otsailaren 20an, segurtasun-seinale posible hori aurkeztu zen AEMPSeko CTSEFV-Hren hileko bileran. Azalpena amaitu ondoren, bilera horretan proposatu zen Euskadik emandako datuak baliagarriak zirela seinale posible horren inguruan egiten ari den ebaluazioa indartzeko.

2. JAKINARAZPEN-PROGRAMAREN EMAITZAK

2025ean, EAEko Farmakozainketako Unitatean, 3.182 MKE-kasu susmagarri jaso dira guztira, profesional sanitarioek eta herritarrek jakinarazita, eta horietatik 4 COVID-19aren aurkako txertoek eragindako ondorio kaltegarrienak izan dira.

Bestalde, farmazia-industriak EAEn sortutako 710 kasu kargatu zituen EudraVigilancen. EudraVigilancek SEFV-Hko FEDRA datu-basera birbidali zituen farmazia-industriaren kasuak, bai eta EudraVigilanceren MLM zerbitzuko 7 kasu ere.

Guztira, 2025ean, FEDRA datu-basean EAEn sortutako 3.871 MKE-kasu susmagarri sartu dira (28 kasu aldi berean profesional sanitarioek eta industriak jakinaraziak) (ikus 1. irudia).

1. taula. 2025ean EAEn gertatutako medikamentuen kontrako erreakzio susmagarrien jakinarazpenen jatorria eta mota.

Jatorria eta mota	Jasotakoak	Baliogabeak	Berriak, guztira
Profesional sanitarioen/herritarren kasu espontaneoak	3448	266	3182
COVID-19aren aurkako txertoen kasuak	4	-	
MLM zerbitzua	7	-	7
Farmazia-industria	710	-	710
FEDRAn kargatutakoak, guztira	-	-	3.871*

* Profesional sanitarioek eta industriak aldi berean jakinarazitako 28 kasu

Profesional sanitarioek eta herritarrek helarazitako medikamentuen kontrako erreakzioen kasuen deskribapena

2025ean, medikamentuen kontrako erreakzioen (MKE) **3.182 kasu** susmagarri jaso dira, **profesional sanitarioek eta herritarrek jakinarazita**. Jakinarazpen-tasa hau izan da: 141,91 kasu 100.000 biztanleko. Gainerako autonomia-erkidegoekin alderatuz gero, EAEn handia izan da 100.000 biztanleko jakinarazpen-tasa (**bigarren erkidegoa**).

3.182 kasuetatik, 1.698 (% 53,4) Bizkaikoak ziren, 1.019 (% 32,0) Gipuzkoakoak eta 465 (% 14,6) Arabakoak.

Jarraian, kasuak deskribatzen dira, Osakidetza Erakunde Sanitario Integratuen (ESI) eta jatorriaren arabera (2. eta 3. taulak).

OSAKIDETZAKO ERAKUNDE SANITARIO INTEGRATUEK (ESI) JASOTAKO KASUEN KOPURUA

2. taula. ESlek jasotako kasuen kopurua

	Guztira	Larriak	Ezezagunak
ARABAKO ESI-A	373	70	40
ARABAKO ERRIOXAKO ESI-A	11	0	1
URIBEKO ESI-A	185	34	23
EZKERRALDEA-ENKARTERRI-GURUTZETAKO ESI-A	226	50	28
BARAKALDO-SESTAOKO ESI-A	73	11	8
BARRUALDE-GALDAKAO ESI-A	487	135	40
BILBO-BASURTUKO ESI-A	501	79	47
DONOSTIALDEKO ESI-A	312	72	30
GOIERRI-UROLA GARAIKO ESI-A	186	25	17
DEBAGOIENEO ESI-A	117	37	24
DEBABARRENEKO ESI-A	53	11	6
TOLOSALDEKO ESI-A	32	1	1
BIDASOAKO ESI-A	41	14	1
SANTA MARINA OSPITALEA	0	0	0
GORLIZKO OSPITALEA	8	4	1
BURU-OSASUNEN KOPURUA			
ARABA	7	2	0
BIZKAIA	20	10	3
GIPUZKOA	9	1	1

3. taula. Kasuen banaketa jatorriaren arabera

	Kopurua	Kopurua	%-a
OSASUN-ZENTROAK		1858	58,2
OSPITALEAK		780	24,5
Galdakao-Usansoloko Unibertsitate Ospitalea	173		
Arabako Unibertsitate Ospitalea	108		
Donostia Unibertsitate Ospitalea	106		
Basurtuko Unibertsitate Ospitalea	96		
Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea	81		
Debagoieneko Eskualde Ospitalea	51		
Urdulizko Ospitalea	40		
Zumarragako Ospitalea	29		
Gernika-Lumoko Ospitalea	24		
Mendaroko Ospitalea	21		
San Eloy Ospitalea	13		
Zamudioko Ospitale Psikiatrikoa	11		
Bidasoa Ospitalea	10		
Gorlizko Ospitalea	8		
Arabako Ospitale Psikiatrikoa	1		
Eibarko Ospitalea	1		
Beste ospitale batzuk	7		
FARMAZIA-BULEGOAK		441	13,8
Farmazia Jagoleen Sarea	387		
HERRITARRAK		40	1,3
OSASUN MENTALEKO ZENTROAK		23	0,7
OSATEK		31	1,0
LARRIALDIK		3	0,1
ZENTRO SOZIOSANITARIOAK		2	0,1
Beste jatorri batzuk		10	0,3
GUZTIZKOA		3.188*	

* Zentro batek baino gehiagok aldi berean jakinarazitako 6 kasu.

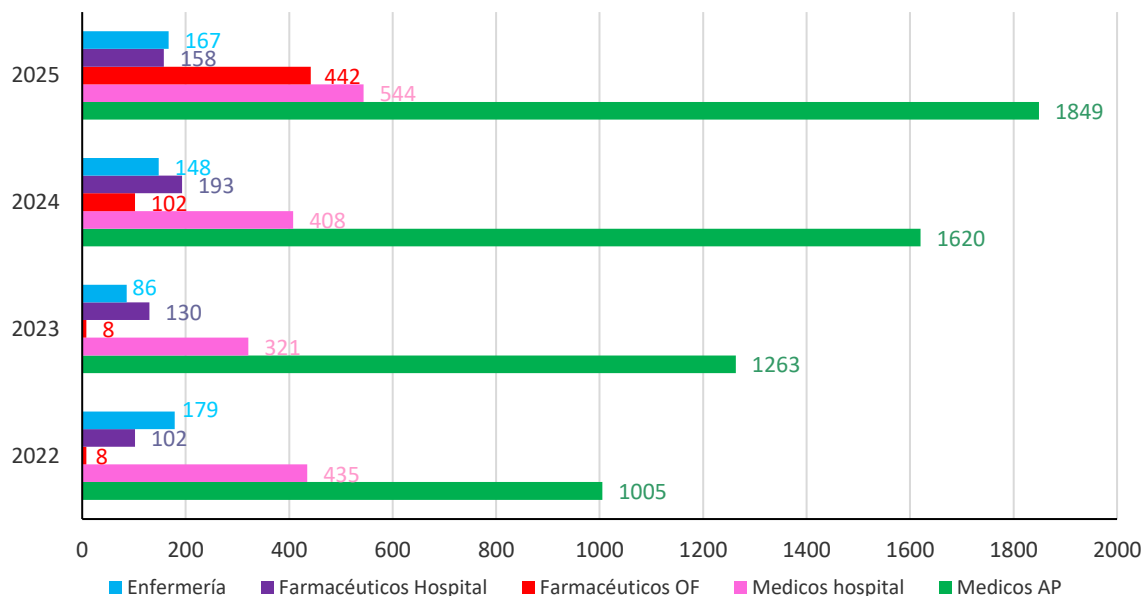
KASUEN JATORRIA, JAKINARAZLE MOTAREN ARABERA

2025ean, kasu gehienak Lehen Mailako Arretako medikuek jakinarazi zituzten (n = 1.849; % 57,8), eta, ondoren, ospitale-asistentziako medikuek (n = 544; % 17,0) eta farmazia komunitarioko farmazialariek (n = 442; % 13,8). 4. taulan eta 3. irudian jaso dira.

4. taula. 2022tik jasotako kasuen jatorria, jakinarazle motaren arabera

	Jakinarazpen kopurua, n (%-a)			
Lanbidea	2022	2023	2024	2025
Lehen Mailako Arretako medikuak	1.005 (53,9)	1263 (67,7)	1620 (64,4)	1849 (57,8)
Ospitale-asistentziako medikuak	435 (23,3)*	321 (17,2)*	408 (16,2)*	544 (17,0)*
Farmazia komunitarioko farmazialariak	8 (0,4)	8 (0,4)	102 (4,1)	442 (13,8)
Ospitaleko farmazialariak	102 (5,5)	130 (7,0)	193 (7,7)	158 (4,9)
Erizaintza	179 (9,6)	86 (4,6)	148 (5,9)	167 (5,2)
Herritarrak	128 (6,9)	53 (2,8)	46 (1,8)	40 (1,2)
Zehaztu gabeko profesional sanitarioa	-	4 (0,2)	-	1 (0,03)
Bestelakoak	9 (0,5)	-	-	-
Guztira	1866 (% 100)**	1865 (% 100)**	2517 (% 100)**	3201 (% 100)**

* Osateketik datozenak gehitu dira (2022an 15, 2023an 23, 2024an 27 eta 2025ean 31). ** Hainbat profesionalak aldi berean jakinarazitakoak: 7 kasu 2022an; 2 kasu 2023an; 5 kasu 2024an, eta 19 kasu 2025ean



3. irudia: Jasotako kasuen kopurua, profesional sanitario motaren arabera

JAKINARAZLE BERRIAK

5. taulan, jakinarazleen guztizkoa eta berrien kopurua jaso dira, profesional sanitario motaren arabera taldekatuta, bai eta azken 5 urteetako bilakaera konparatua ere.

5. taula. Jakinarazleen guztizko kopurua eta berrien kopurua

	2021		2022		2023		2024		2025	
	Guztir berriak		Guztir berriak		Guztir berriak		Guztir berriak		Guztir berriak	
	a		a		a		a		a	
Medikuak	877	460	577	199	642	265	737	242	777	278
Farmazialariak	93	28	51	15	45	11	105	42	131	50
Erizaintza	322	292	77	37	55	48	88	73	92	80
Guztira	1292	780	705	251	742	324	930	357	1000	408

6. taulan, jakinarazle bakoitzeko kasu kopurua jaso da; ikusten denez, jakinarazle gehienek, oro har, 1-2 kasu bidaltzen dituzte urtean.

6. taula. Kasu kopurua jakinarazle bakoitzeko

Jakinarazpenak	2021	2022	2023	2024	2025
1-2	1016	672	613	723	771
3-5	201	98	123	171	181
≥ 6	321	56	59	92	132

GUTUNAK

Jakinarazpenen igorleek hartu-agiri bidezko erantzuna jaso zuten, eta erantzun hori jakinarazpen-moduan eman zen. Kontsulta ez-presentzialen kasuan, erantzuna pazientearen Osabide Globaleko historia klinikoan eman zen (eta grabatuta geratu zen), Ebolutibo gisa. Osabide Globaleko alerten atalaren bidez jasotako kasuetan, hartu-agiria posta elektronikoz bidali zen.

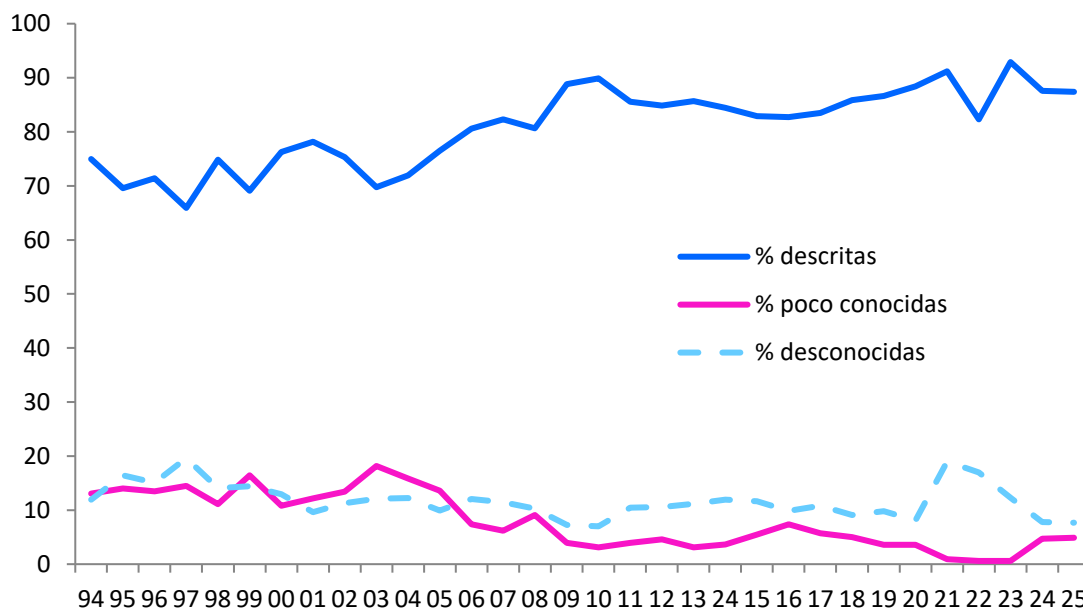
Bestalde, kasu guztietan (ageriko ezintasunik ezean), unitateko teknikariek jasotako informazioa egiaztatu zuten, farmazia komunitarioan medikazioak jaso zirela berretsi zuten, pazientearen aurrekariei buruzko informazioa gehitu zuten eta, kasua larria zenean, kasuaren sintesia-narrazioa egin zuten, FEDRAn kargatu zena.

Jarduera hori berezia da SEFV-Hn, eta haren lan-karga nekez balora daiteke erabiltzen diren adierazleetan. Gainera, balio erantsia ematen dio EAEk EudraVigilancen sartzen dituen jakinarazpenen kalitateari, ez baita mugatzen hasieran jasotako informazioa soilik kodetzera eta FEDRA datu-basean sartzera.

ALDEZ AURREKO EZAGUTZA

MKEen susmoak ebaluatzeko alderdi garrantzitsu bat da jakitea zenbateraino ezagutzen den aldeaz aurretik medikamentuaren eta erreakzio kaltegarriaren arteko lotura literatura zientifikoan. Aurretiazko deskribapenik gabeko jakinarazpenen ehunekoa handia bada, alerta-seinaleen adierazle izan daiteke; izan ere, beste erreakzio batzuk gerta daitezke, nahiz eta susmo hori geroago berretsi behar den.

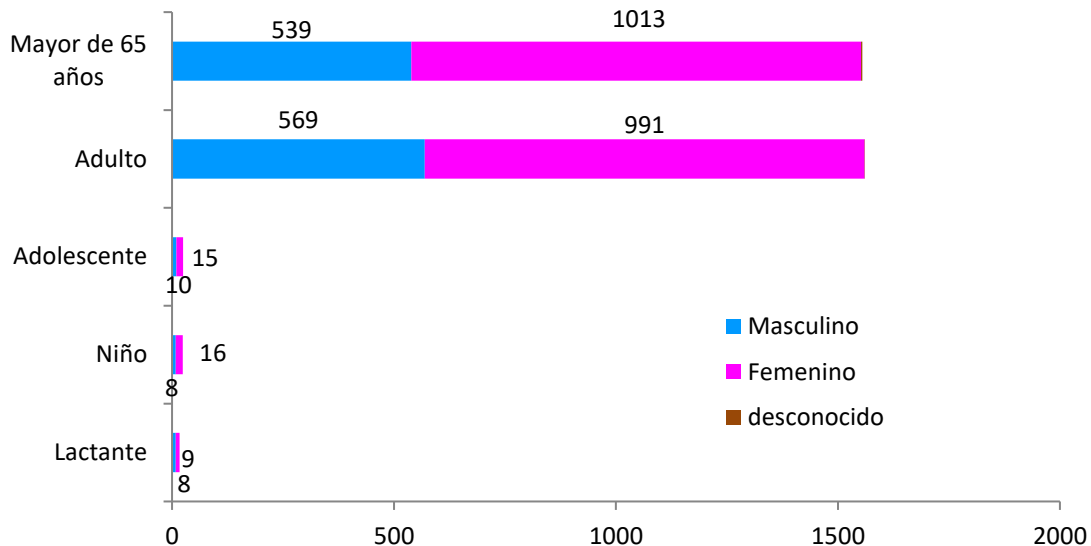
2025ean ebaluatutako 3.182 kasuetan, medikamentuen eta erreakzio kaltegarrien arteko 3.312 asoziazio jaso ziren (kasu bateko «medikamentua-erreakzio kaltegarria» bikoteak bat baino gehiago izan daitezke). Horrela, 3.312 asoziazioetatik, 2.895etan (% 87,4) erreakzioa ezaguna zen; 256tan (% 7,7) ez zegoen deskribatuta fitxa teknikoan, eta 161tan (% 4,9) ez zen oso ezaguna (hau da, literaturan komunikazio bakanak zeuden, kasu gisa, oro har).



4. irudia. Profesional sanitarioek eta herritarrek jakinarazitako kasuetan, «medikamentua-erreakzio kaltegarria» asoziazioaren berri izatea aldeaz aurretik (kasu bateko «medikamentua-MKE» bikote bat baino gehiago izan ditzake).

ADIN-TALDEAREN ETA SEXUAREN ARABERAKO BANAKETA

3.182 kasuetatik, 2.044 (% 64,2) emakumezkoenak ziren. Adin-talde adierazgarriena helduena izan zen (n = 1.561; % 49,1). 5. irudian, adin-taldearen eta sexuaren arabera banaketa ikusten da.



5. irudia. 2024ko kasuen banaketa, adin-taldearen eta sexuaren arabera

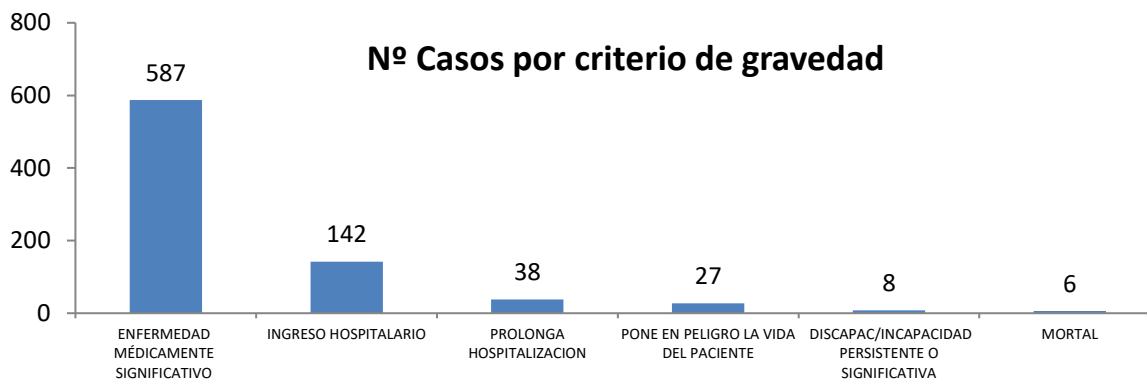
LARRITASUNAREN ETA LARRITASUN-IRIZPIDEAREN ARABERAKO BANAKETA

Europar Batasuneko larritasun-sailkapenaren arabera, erreakzio kaltegarriak larriak* eta ez-larriak izan daitezke. 3.182 kasuetatik, 701 (% 22,0) **kasu larriak** izan dira. Kasu larrien jakinarazpen-tasa 31,26x100.000 biztanlekoa izan da. EAE izan da 100.000 biztanleko jakinarazpen-tasa handiena izan duen autonomia-erkidegoa.

* Erreakzio kaltegarria larria da, baldin eta:

- heriotza eragiten badu
- bizia arriskuan jar badezake
- ospitalizazioa behar badu edo lehendik egindako ospitalizazioa luzatzen badu
- desgaitasun edo baliaezintasun nabarmena edo iraunkorra eragiten badu
- sortzetiko malformazioa edo jaiotza-akatsa bada
- ikuspegi medikotik garrantzitsutzat jotzen den beste edozein bada

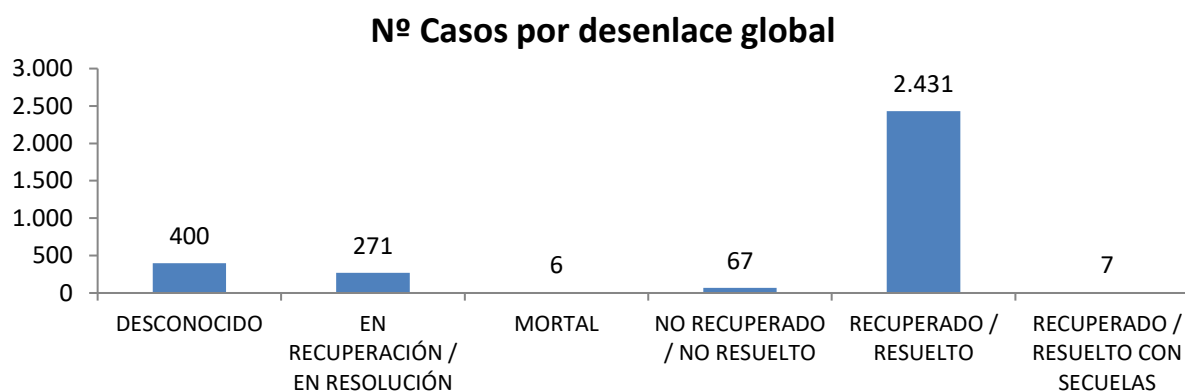
Aurreko larritasun-mailen arabera, jakinarazpen hauek jaso ziren:



6. irudia. 2025eko kasuen banaketa, larritasun-irizpidearen arabera (kasu batek larritasun-irizpide bat baino gehiago izan ditzake)

AMAIERA OROKORRAREN ARABERAKO BANAKETA

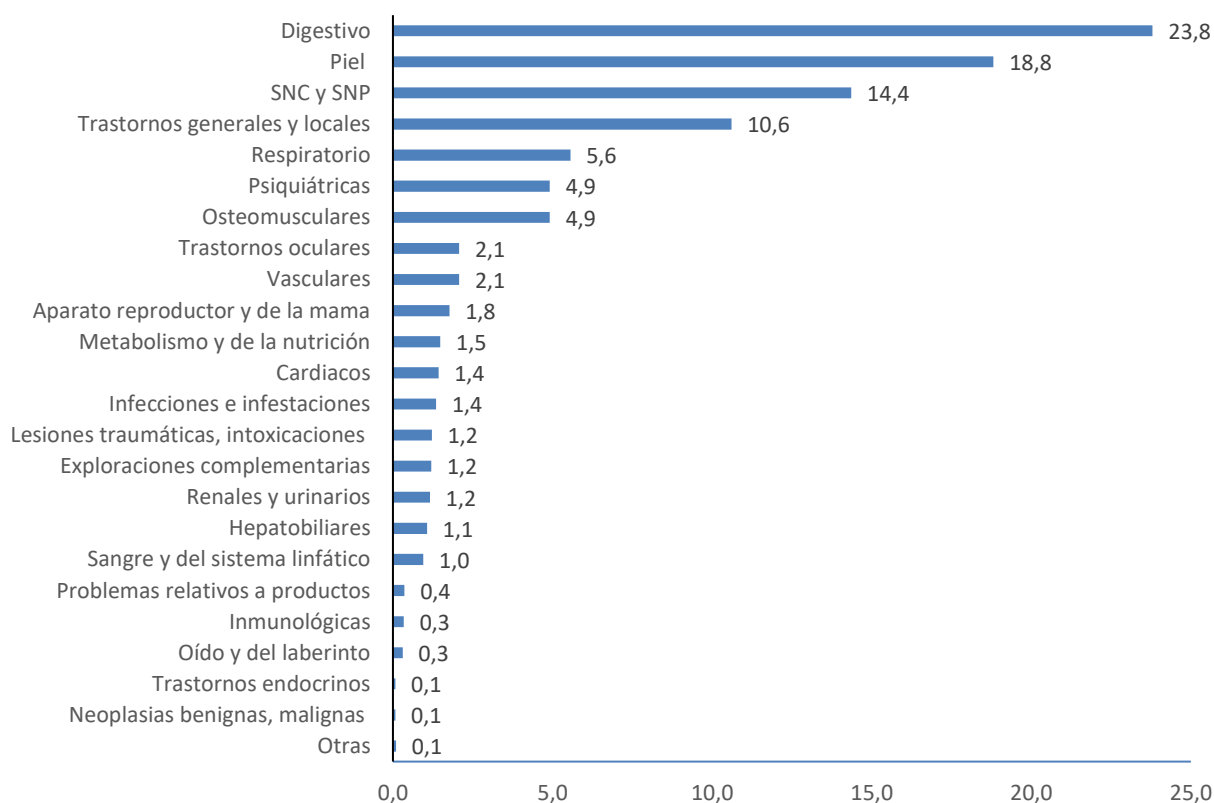
Kasu gehienak sendatu egin dira (n = 2.431; % 76,4). 2.512 kasuetan, hau izan zen amaieraren deskribapen xehatua:



7. irudia. 2025eko kasuen banaketa, amaiera orokorraren arabera

ERREAKZIO KALTEGARRIEN BANAKETA, ORGANOEN ARABERA

Jakinarazitako ondorio kaltegarrien banaketa, ehunekotan adierazita, eragindako organoaren arabera sailkatuta (Araugintza Jarduketetarako Hiztegi Medikoa, MedDRA), grafiko honetan jaso da (8. irudia):



8. irudia. 2025eko erreakzio kaltegarrien banaketa, sistema organikoen arabera. Nabarmentzekoa da lauk metatzen dutela kopururik handiena: digestio-aparatua, larruazala, nerbio-sistema eta nahasmendu orokorrak.

3.182 kasuetan, 5.252 erreakzio kaltegarri daude. Kontuan izan kasu batek zenbait erreakzio kaltegarrien eta zenbait medikamenturen deskribapena izan dezakeela.

GEHIEN JAKINARAZITAKO ERREAKZIOAK

7. taula. Erreakzio ugariak aparatua edo sistema bakoitzean

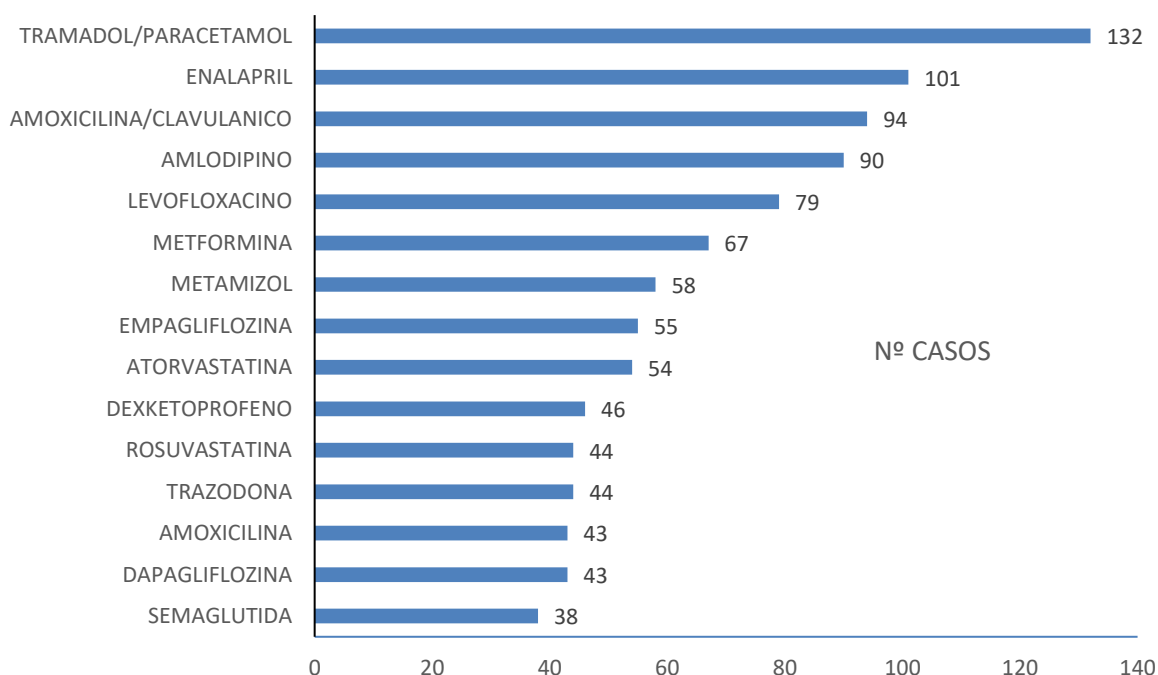
Aparatua	Erreakzio kaltegarrien banaketa goi-mailako terminoen (HLT) arabera (MeDRA)	Maiztasuna
Digestiboa	Sintomak: goragalea eta okadak	442
	Beherakoa (infekziosoa izan ezik)	313
	Min gastrointestinalak eta abdominalak (ahokoak eta eztarrikoak izan ezik)	139
	Nahasmendu gastrointestinal atonikoak eta hipohigikortasunagatikoak	59
	Zeinu eta sintoma gastrointestinalak (BISG)	55
	Sintoma eta zeinu dispeptikoak	42
	Ahoko lehertasuna eta listuaren nahasmendua	37
Larruazala	Pruritoa (BISG)	198
	Urtikariak	176
	Erupzioak, rashak eta exantemak (BISG)	160
	Eritemak	138
	Dermatitisa eta ekzema	54
	Angioedemak	32
NSZ eta NSP	Zorabioa	319
	Buruko minak (BISG)	154
	Somnolentzia	60
	Dardara (sortzetikoa izan ezik)	45
	Parestesiak eta disestesiak	38
	Disgeusia	18
Nahasmendu orokorrak	Edema (BISG)	135
	Nahasmendu astenikoak	124
	Erreakzioak administrazio-eremuan	90
	Sintoma eta zeinu orokorrak (BISG)	44
	Sentsazio eta pertzepzio subjektiboak (BISG)	42
	Erantzun terapeutikoak eta ez-terapeutikoak (farmako ez-eraginkorra, farmakoarekiko intolerantzia)	38
Arnas sistema	Eztula eta hari lotutako sintomak	140
	Arnasketaren anormaltasunak (disnea, takipnea)	40
	Goiko arnasbidearen sintomak eta zeinuak	73
	Sudurreko nahasmenduak	7
	Zotina	6

Erreakzio kaltegarrien banaketa goi-mailako terminoen (HLT) arabera

Aparatua	(MeDRA)	Maiztasuna
Psikiatrikoak	Antsietate-sintomak	73
	Insomnioa	40
	Nahasmendua eta desorientazioa	29
	Haluzinazioak (loarekin lotutakoak izan ezik)	21
	Amesgaiztoa	13
Muskulu-eskeletikoa	Min muskularrak	92
	Tendoi-nahasmenduak	39
	Min eta molestia muskuloeskeletikoak eta ehun konektibokoak	35
	Artikulazioekin lotutako sintomak eta zeinuak	32
	Muskulu-espasmoak	15
Begikoak	Betazalaren, betileen eta malko-guruinen infekzioak, narritadurak eta	24
	Infekzioak, hanturak eta horiekin lotutako zeinuak begian	18
	Ikusmenaren nahasmenduak —BISG— (ikusmen lausoa, diplopia)	17
	Begietako nahasmenduak —BISG— (begiko mina, begiko hantura)	11
Baskularrak	Nahasmendu baskular hipotentsiboak	34
	Nahasmendu baskular periferikoak (BISG)	34
	Nahasmendu baskular hipertentsiboak (BISG)	13
	Hipertentsio azeleratua eta gaiztoa (krisi hipertentsiboa)	7
Ugal-aparatua eta bularrak	Zakileko eta eskrotoko infekzioak eta hanturak	17
	Erekzioaren disfuntzioa eta eiakulazioaren nahasmenduak	17
	Zeinu eta sintoma bulbobaginalak	15
	Ugal-traktuaren zeinuak eta sintomak (BISG)	13
Metabolismoa-nutrizioa	Jangura gutxitua	24
	Hiponatremia	7
	Hiperkalemia, hipokalemia	7
	Hipergluzemia	6
Bihotzekoak	Maiztasunaren eta erritmoaren nahasmenduak (BISG)	31
	Sintoma eta zeinu kardiakoak (BISG)	27
	Arritmia suprabentrikularrak	4
Infekzioak eta infestazioak	Kandidengatiko infekzioak	27
	Herpesaren birusak eragindako infekzioak	6
	Emakumeen ugal-aparatuko infekzioak	5

GEHIEN JAKINARAZITAKO MEDIKAMENTUAK

Guztira, 12.437 farmazia-produktu jakinarazi dira, eta horietatik 3.371 erreakzio kaltegarriekin lotuta daudela susmatzen da. Horien artean, hauek izan ziren jakinarazpenetan ohikoenak izan ziren printzipio aktiboak:



9. irudia. Gehien jakinarazitako medikamentuak

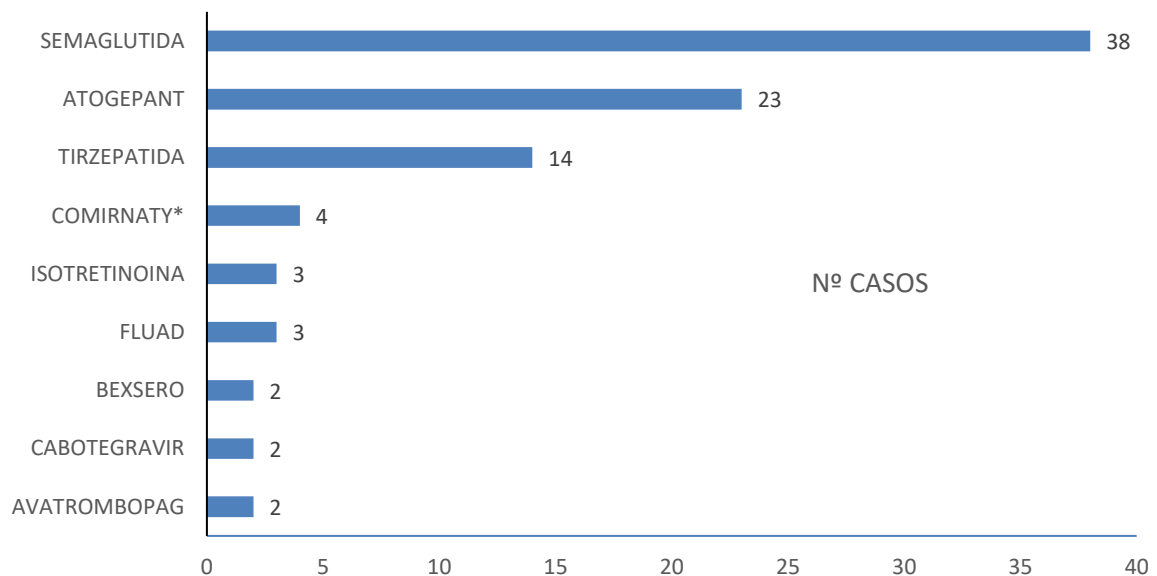
Farmazia-espezialitateen sailkapen anatomikoaren arabera (ATC), maiztasunen arabera ordenatuta, hauek izan ziren medikamentu susmagarriak:

TALDE TERAPEUTIKOA		Kopurua	%-a
Nerbio-sistema (N)		806	23,9
Analgesikoak (N02)	421		
Psikofarmakoak (N05, N06)	305		
Antiepileptikoak (N03)	24		
Antiparkinsonianoak (N04)	4		
Aparatu kardiobaskularra (C)		586	17,4
Errenina-angiotentsina sistema (C09)	277		
Hipolipemiantek (C10)	149		
Antiinfekziosoak eta txertoak (J)		565	16,8
Txertoak (J07)	98		
Erabilera sistemikoko antibakterianoak (J01)	436		
Digestio-aparatua (A)		344	10,2
Kontraste-bitartekoak (V08)		233	6,9
Sistema muskuloeskeletikoa		194	5,8
Antiinflamatorioak eta antirreumatikoak (M01)	131		
Antineoplasikoak eta immunomodulatzaileak (L)		178	5,3
Immunoezabatzaileak (L04)	87		
Antineoplasikoak (L01)	74		
Arnas aparatua (R)		113	3,4
Odola eta organo hematopoietikoa (B)		99	2,9
Aparatu urogenitala (G)		83	2,5
Hormonak (H)		74	2,2
Dermatologikoak (D)		43	1,3
Zentzumen-organak (S)		33	1,0
Antiprotosoak, antihelmintikoak (P)		11	0,3
Bestelakoak		9	0,3
GUZTIZKOA		3371	100,0

JARRAIPEN GEHIGARRIA BEHAR DUTEN MEDIKAMENTUAK (▼)

97 kasutan (% 3,0), jarraipen gehigarria behar zuten sendagaiak zeuden. Hauek dira jarraipen gehigarria behar duten medikamentuak: Europar Batasunean 2011ko urtarilaren 1etik aurrera baimendutako printzipio aktibo berriak dituztenak; Europar Batasunean 2011ko urtarilaren 1etik aurrera baimendutako sendagai biologikoak; baldintzapean edo salbuespenezko inguruabarretan baimendu diren sendagaiak, eta segurtasunari buruzko azterketa gehigarriak behar dituztenak.

Hauek izan ziren medikamentu ohikoenak:



* Cominarty originala (3 kasu), Cominarty KP.2 (kasu 1), Fluad (gripearen aurkako txertoa), Bexsero (B taldeko meningokokoren aurkako txertoa).

10. irudia. Jarraipen gehigarria behar zuten medikamentuen kasu kopurua

KASU ALERTA-ERAGILEAK

Kasu alerta-eragileztat hartuko dira ezaugarri hauetakoren bat betetzen dutenak:

- Kasu LARRIA eta, gutxienez farmako susmagarri baten (1) edo interakzioagatik susmagarria den farmako baten (3) kausalitate-algoritmoan, alde aurreko ezagutza "MKE ezezaguna" (3) izatea eta kausa alternatiboa hau izatea: "Azalpen alternatiboak sinesgarritasun berdina edo txikiagoa du" (2), "Ez dago informaziorik kausa alternatiboa ezartzeko" (3) edo "Kausa alternatiboa baztertzeko nahikoa informazio dago" (4).

- Triangelu beltza duten farmakoak, baldin susmagarriak (1) edo interakzioagatik susmagarriak (3) badira eta kausalitate-algoritmoan alde zuzeneko ezagutza «Noizbehinkako erreferentzietan ezaguna den MKE» (2) edo «MKE ezezaguna» (3) bada.

Ebaluatutako 3.182 kasuetatik, 96 (% 3,02) kasu alerta-eragileztat hartu ziren.

FARMAKOZAINKETAKO UNITATEAK ESPAINIAKO FARMAKOZAINKETA-SISTEMARI EGINDAKO EKARPENA

2025ean, Farmakozainketako Unitateak Espainiako Farmakozainketa Sistemari lagundu zion, profesional sanitarioek eta herritarrek jakinarazitako kasuen % 15,93 unitate horrek igorri baitzituen. 2024an gertatu zen bezala, 2025ean ere EAE izan da Espainiako Farmakozainketa Sistemaren FEDRA datu-basean kasu gehien kargatu dituen autonomia-erkidegoa, nahiz eta beste erkidego gehienak baino askoz biztanle gutxiago izan.

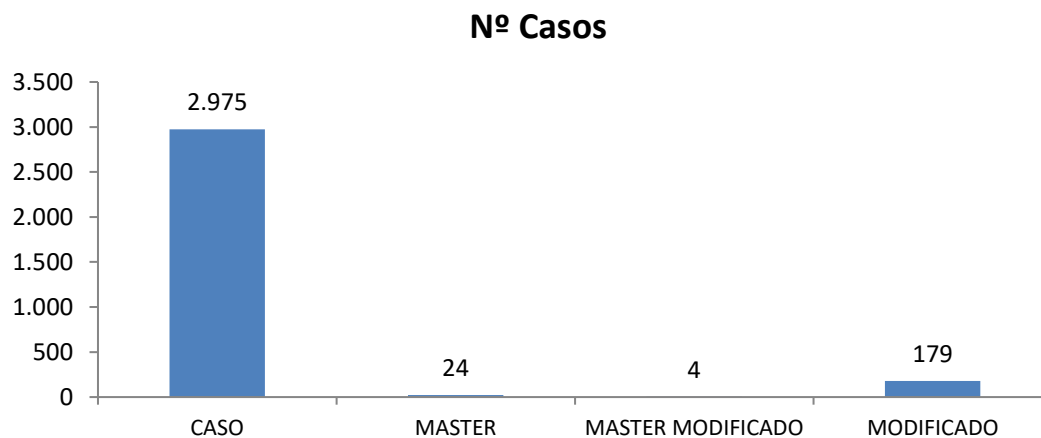
KASU BAKOITZAREN JARRAIPEN KOPURUA

Ebaluatutako 3.182 kasuetatik, 3.097k (% 97,3) ez zuten jarraipenik behar izan, 76k jarraipen bat behar izan zuten, 5ek 2 jarraipen, 2k 3 jarraipen eta 2k 4 jarraipen.

Datu hori behar bezala interpretatzeko, komeni da adieraztea Farmakozainketako Unitatearen politika (salbuespenak albaitatzen) kasu bakoitza informazio guztia dagoenean kargatzea dela; horrela, ez dago informazio-gehikuntzak (jarraipena) behin eta berriz egin beharrik, eta horri esker da hain handia jarraipenik behar izan ez duten kasuen ehunekoa.

KASUEN BANAKETA, KUALIFIKAZIO MOTAREN ARABERA

2025ean jasotako 3.182 kasuetatik, 2.975 aldatu gabeko hasierako kasuak dira, 179 kasu aldatuak dira, 24 master-kasuak dira, eta 4, master-kasu aldatuak.



Kasua: FEDRAn kargatu ondoren, ez da eremurik aldatu behar izan. Master-kasua: bikoiztutako 2 kasu bateratzen direnean (eskuzko prozesua). Master aldatua: master bat aldatzen denean. Aldatua: aldatutako kasuak

11. irudia. Kasuen banaketa, kualifikazio motaren arabera

FARMAKOEN MAPAKETA

Kasu kopurua oso handia da, baina EudraVigilancetik datozen kasuak FEDRAn automatikoki kargatzeak eraginkortasunez kudeatzeko aukera ematen du. Posible izan dadin, beharrezkoa da farmakoaren deskribapena AEMPSen medikamentuen katalogoarekin mapatzea. Lan horretan, lankidetzan jarduten dute farmakozainketako zentro autonomikoek. 2025ean, Farmakozainketako Unitateak 45 farmako mapatu ditu.

3. PRODUKTU SANITARIOEKIN IZANDAKO GORABEHERAK

EAEko Farmakozainketako Unitatea Eusko Jaurlaritzako Farmazia Zuzendaritzak izendatu du harremanetarako gune, Euskal Autonomia Erkidegoan produktu sanitarioekin izandako gorabeherak jasotzeko. Izendapen hori dela-eta, unitateak gorabeherak jasotzen ditu, eta AEMPSi jakinarazi behar dizkio (Produktu Sanitarioen Dibisioa).

2019an, AEMPSeko Produktu Sanitarioen Dibisioak sareko formulario bat jarri zuen jakinarazleek bete behar duten (bat kaltetu bakoitzeko) jakinarazpen-formularioaren (Word) ordeiz. Harrezkero, hau da Farmakozainketako Unitatearen zeregina:

1.- Jakinarazle batek jakinarazten duenean —normalean telefonoz edo posta elektronikoz— gorabehera baten berri duela, unitateak prozedura azaltzen dio eta AEMPSen webgunera bideratzen du, jakinarazpena egin dezan ([portal de notificación NotificaPS](#)).

2.- AEMPSeko Farmakozainketako Unitatera bideratzen du jakinarazpena, baliozkotu dezan, AEMPSen Produktu Sanitarioen Zaintza Arlora bidali aurretik.

2025ean, Farmakozainketako Unitateak produktu sanitarioekin lotutako **6** gorabehera jaso zituen. Gorabehera guztiak 8. taulan zehatuta daude.

8. taula. 2025ean EAEko Farmakozainketako Unitateari jakinarazitako produktu sanitarioekiko gorabeherak.

EGUNA	PRODUKTU MOTA	MERKATARITZA-IZENA	Gorabeheraren deskripzioa
2025/05/09	KATETER PERIFERIKO LABURRA (bi erreferentzia) 20G	CATHENA	Kateterrari bilgarria kendutakoan, hura sartu aurretik, orratzaren konoko polipropilenoa askatzen dela ikusten da.
2025/01/03	XIRINGAK TRUKATZEKO KITA GAIZKI ZIGILATUTA	XIRINGAK TRUKATZEKO PROGRAMAREN KITA	Berriz bildutako kitak ez daude behar bezala zigilatuta.
2025/07/01	BELAUNEKO PROTESIA	OPTETRAK LOGIC	Polietilenoaren higadura, erreakziotzat giltzadurako hantura duena, bai eta osteolisia ere hezuraren eta protesiaren arteko interfazeaz.
2025/09/22	DIATOMEOETAKO SILIZIOA	DIATOMEO-LURRAK	Baztertua. Ez dago produktu sanitario batekin lotuta.
2025/11/18	AZIDO HIALURONIKOA	RETYLANE CLASIC LIDO 1 ml	Edema palpebrala.
2025/11/27	ALDAKAKO PROTESIA	EXAKTECH	Protesia aldatzea.

4. KONTSULTAK

Memoria honen sarreran adierazi bezala, egindako kontsultei erantzutea da unitatearen jardueretako bat, sarritan telefonoz edo posta elektronikoz. 2025ean, 72 kontsulta egin dira Farmakozainketako Unitatean. Taula honetan jaso da azken 10 urteetan egindako kontsulta kopurua:

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Kontsultak	61	66	71	56	63	55	99	43	55	67	72

Profesional mota honek egin zuen kontsulta:

Farmazialariak	43	59,72
Medikuak	23	31,95
Beste profesional sanitario batzuk	6	8,33

Hauk izan ziren kontsulten arrazoi nagusiak:

Erreakzio kaltegarriak	58	80,56
Farmakoterapia	10	13,89
Bestelakoak	4	5,55

Hau izan zen telefono bidezko kontsulten jatorria:

Bizkaia	39	54,17
Araba	17	23,61
Gipuzkoa	16	22,22

Kontsulta horiei telefonoz erantzun zitzairen egunean bertan; gainera, erantzuna osatzeko, idatzizko informazioa bidali zitzairen, behar bezalako erreferentziekin.

5. EKOIZPEN ZIENTIFIKOA

Artikuluak aldizkarietan. III. eranskina

Urien L, Lertxundi U, Garcia M, Aguirre C, Jauregizar N, Morera-Herreras T.: «Oral Adverse Effects of Antipsychotic Medications: A Case/Noncase Analysis of EudraVigilance Data», *in Oral Dis.* 2025;31(8):2630-2640. doi:10.1111/odi.15337. JCR inpaktu-faktorea (2024): 2,9. Quartile: Q1.

Komunikazioak biltzarretan. IV. eranskina.

Salgueiro Vazquez E, Teijeiro-Suárez S, Suárez-Menéndez E, Suárez-Rodríguez M, Fra Yáñez J, Garcia M.: Impact of the COVID-19 pandemic on impulse control disorders associated with dopamine agonist drugs. XLII Spanish Society of Pharmacology Meeting. Valentzia, 2025eko irailaren 10etik 12ra

.

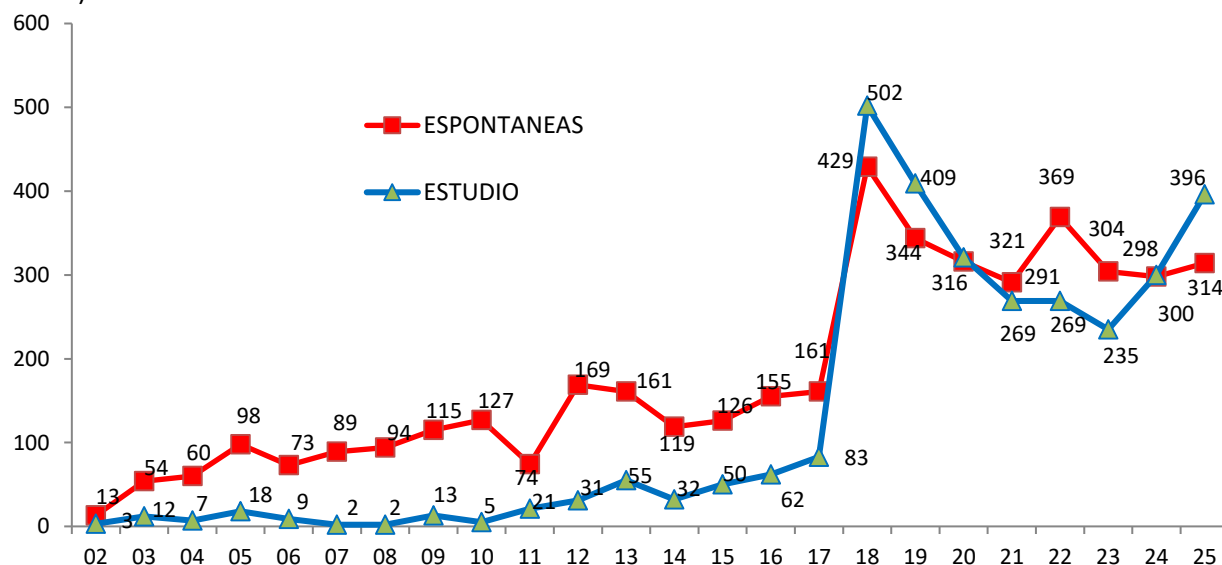
ERANSKINAK

I. ERANSKINA

Farmazia-industriatik etorritako kasuen deskribapena

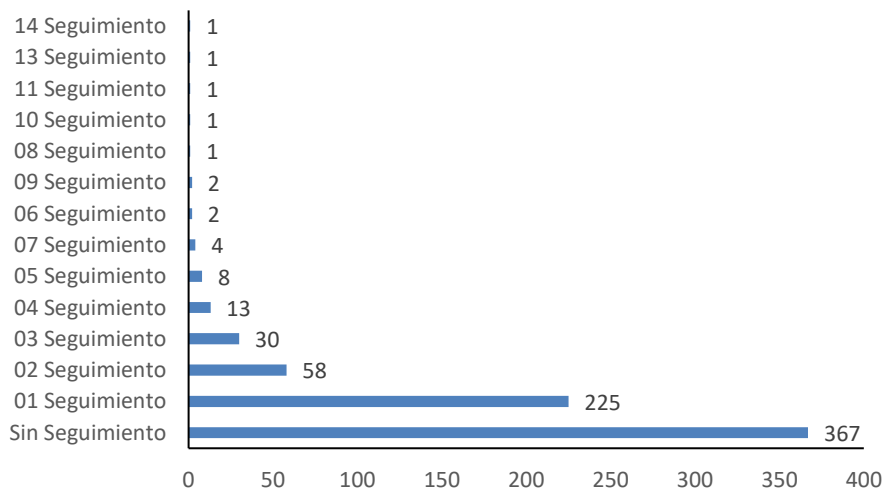
FARMAZIA-INDUSTRIATIK ETORRITAKO KASUEN DESKRIBAPENA

2025. urtean, farmazia-industriak EAEn jatorria zuten 710 kasu kargatu zituen EudraVigilancen, bai eta MLMko 7 kasu ere. 710 kasuetatik, 314 kasu espontaneoak dira, eta 396 azterlanetatik datoz (14. irudia).



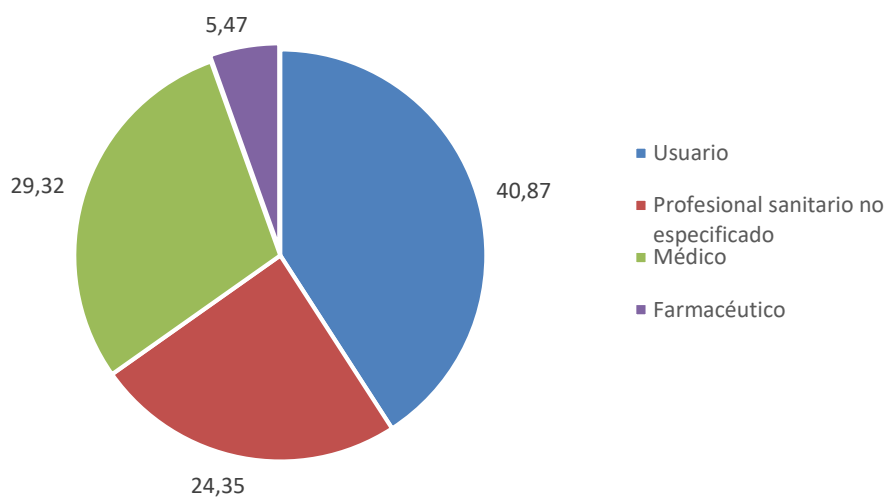
14. irudia. FEDRA datu-basean farmazia-industriatik jasotako kasu kopuruaren (espontaneoak eta azterlanetakoak) bilakaera, urtearen arabera

➤ Jarraipenen kopurua



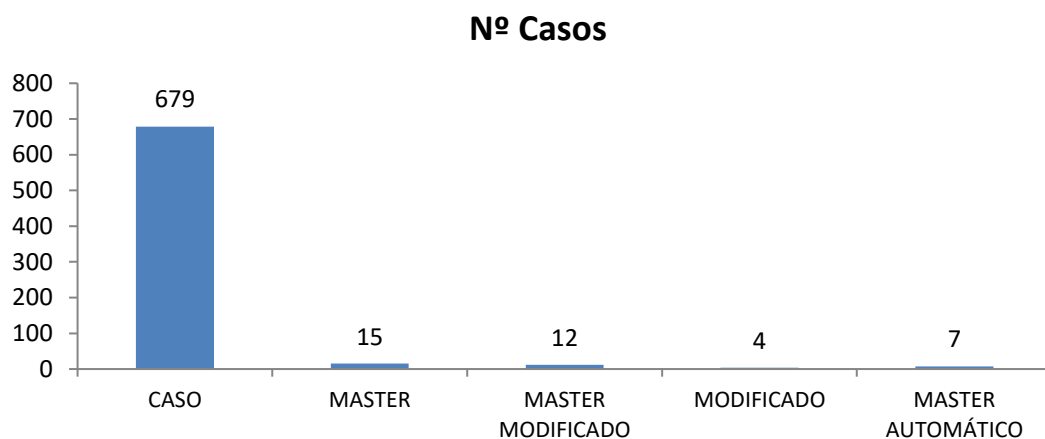
15. irudia. Farmazia-industriaren kasu kopurua, jarraipen kopuruaren arabera

➤ **Jakinarazle mota**



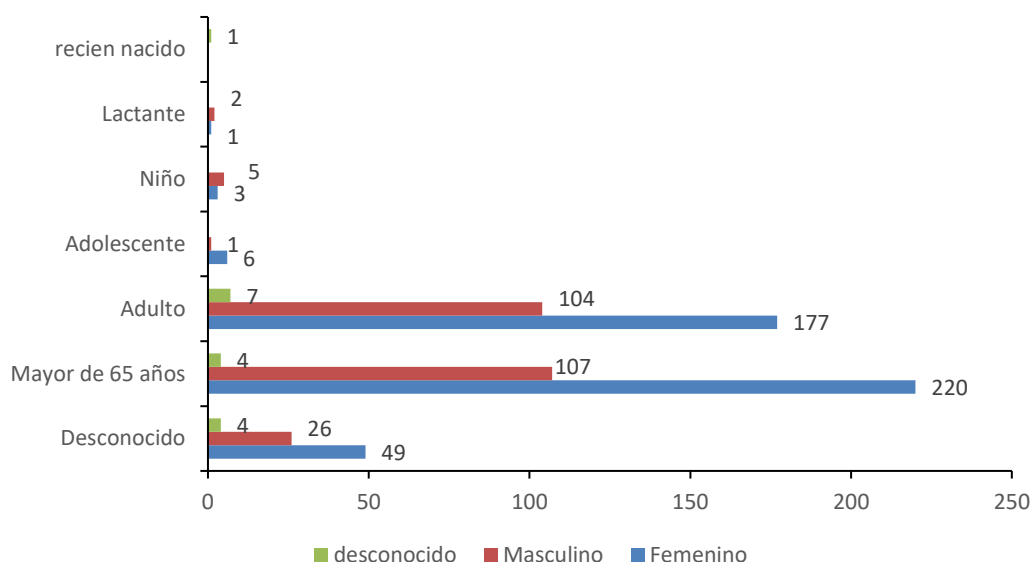
16. irudia. Kasuen ehunekoa, jakinarazle motaren arabera

➤ **Kasuen banaketa, kualifikazio motaren arabera**



17. irudia. Kasuen banaketa, kualifikazio motaren arabera

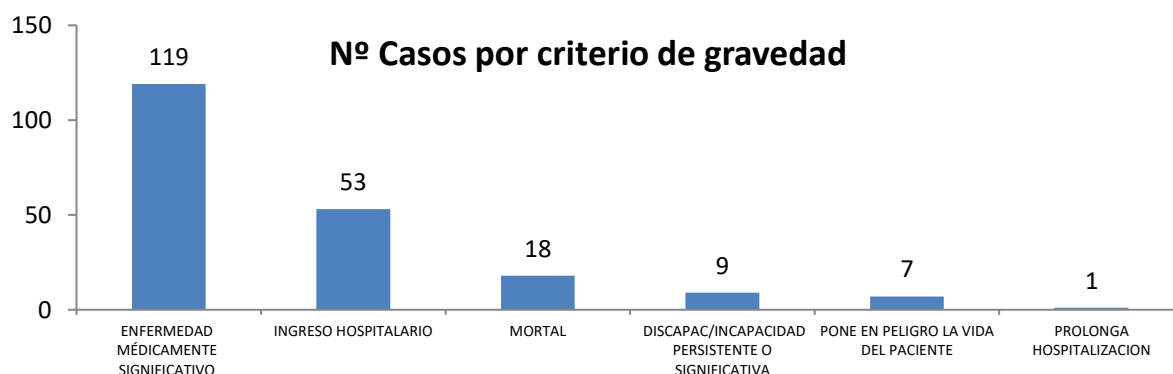
➤ **Adin-taldearen eta sexuaren arabera banaketa**



18. irudia. Adin-taldearen eta sexuaren arabera banaketa

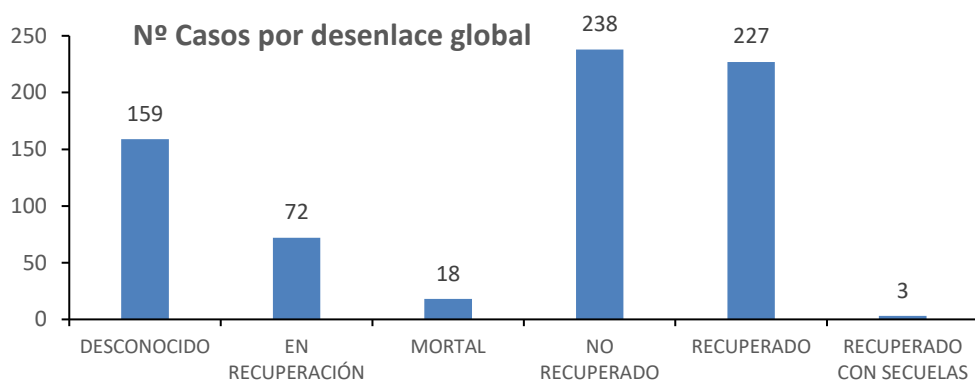
➤ **Larritasunaren eta larritasun-irizpidearen arabera kasuak**

717 kasuetatik, 160 (% 2,3) larriak izan ziren eta 557 (% 77,7) ez-larriak.



19. irudia. Kasuen kopurua, larritasun-irizpidearen arabera

➤ **Kasuak, amaiera orokorraren arabera**



20. irudia. Kasuen banaketa, amaiera orokorraren arabera

➤ **MKEen banaketa, organoka edo sistemaka egindako sailkapenaren arabera**



21. irudia. Farmazia-industriaren kasuen MKEen banaketa, organoaren arabera

II. ERANSKINA

Farmakozainketako buletinak

Farmakozainketako 61. buletina



Aurkibidea

Farmakoak eta dastamen-nahasmenduak

Euskadiko Zentinelan Farmazien Sarea abian jartzea

Medikamentuei buruzko oharra

- Eritema multiforme dupilumabarekin
- Transplante ondoko tratamendu immunoezabatzaileari lotutako kardiopatia hipertrofikoa

Fitxa teknikoak

segurtasunagatik eguneratzea.
FAEEB – Farmakozainketako
Arriskuen Ebaluazioko Europako
Batzordearen Gomendioak

Farmakoak eta dastamen-nahasmenduak

DASTAMEN-nahasmenduak (disgeusia, hipogeusia, ageusia) senda-gaiek eragindako ondorio kaltegarrien (SEOK) mota bat dira. Ondorio horiek, askotan, ez dira jakinarazten, itxuraz garrantzi kliniko txikia dutelako. Hala ere, eragin nabarmena izan dezakete elikadura-ohituretan, eta horrek pazienteen nutrizio-egoeran eta gogo-aldartean eragin dezake (1).

Farmakoak erabiltzeagatik honako nahasmendu hauek gerta daitezke:

- Hipogeusia eta ageusia: zapore baten edo batzuen zapore-pertzepzioa murriztea edo desagertzea.
- Disgeusia: Estimulu batekiko gustuaren pertzepzio nahasia, zapore arraroak (zapore metalikoa, zapore garratzak, zapore mingotsak...).

Proposatutako ekintza-mekanismoak, zeinen bidez farmakoek zaporearen alterazioak eragin baititzakete, lotuta daude zaporearen errezeptoreen gaineko zuzeneko ekintzekin edo zeharkako mekanismoekin, hala nola: zinkaren maila serologikoen erasana, xerostomia, glositis edo kandidiasia (1).

Jarraian, dastamen-nahasmenduekin lotutako talde farmakologiko batzuk aztertzen dira:

Kimioterapikoak

Agente kimioterapikoek dastamen-nahasmenduen prebalentzia handia dute: tratamendu kimioterapikoa jasotzen duten pazienteen % 46-76 bitartekoa. Dastamen-nahasmendu horiek garrantzitsuak dira, paziente horiek izan dezaketen malnutrizio-arriskuagatik; izan ere, horrek haien osasun-egoera larriagotu dezake (2).

Agente kimioterapikoek disgeusia edo beste nahasmendu batzuk eragiteko mekanismoak askotarikoak dira, eta, batzuetan, ezezagunak, baina horietako batzuk honako hauen ondorio izan daitezke (3):

- Dastamenaren errezeptoreetan zuzeneko eragina izatea, hortzoi-arrailearen edo listuaren bidezko medikamentu-jariatzeagatik. Pazienteek zapore metalikoa edo "kimikoa" nabari dezakete. Dastamen-nahasmendu hori luzatu egin daiteke, farmakoa kanporatzeko denbora luzatzeagatik edo farmakoak dastamenaren errezeptoreei eragin diezaiekeen kalteagatik.
- Listu-jarioa murrizteak eragina izan dezake dastamen-errezeptoreek zaporeak detektatzeko duten pertzepzio-gaitasunean.
- Zitostatikoek mitosian izan dezaketen ekintzak eragina izan dezake zaporearen errezeptoreen erreplikazioan (4).

Kasu gehienetan, zaporearen alterazioak desagertu egiten dira aste edo hilabete batzuen buruan, baina, kasu batzuetan, gehiago iraun dezakete (3). Neurri espezifiko ez-farmakologikoak har daitezke sendagaiek eragindako ondorio kaltegarri (SEOK) horren sintomatologia hobetzeko: zapore-emailak erabiltzea, ur gehiago edatea, elikagai suabeagoak kontsumitzea edo elikagaiak hotz hartzea (5).

Angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibitzaileak (AEBI) eta II angiotentsinaren errezeptorearen antagonista (ARA II)

ARA-II (6) eta AEBIek ere sor dezakete SEOK hori, odoleko zink-mailak murrizteagatik edo metalarekin konplexuak sortzeko gaitasuna dutelako. Zink metaloproteinak listu-jariakinean daude, eta beharrezkoak dira dastamenaren errezeptoreak mantentzeko. Dastamen-nahasmenduak ohikoa goak dira sulfhidrilo (-SH) talde bat duten AEBIetan (7).

Horren adibide gisa, kaptoprilak 1980-1990 urteetatik erreferentziatutako kasuak ditu (8,9). Hala, kaptoprilari lotutako disgeusia pazienteen % 2-4an deskribatzen da tratamenduaren lehen 3 hilabeteetan, eta itzulgarria eta automugatua da (2 hilabete), baita farmakoa modu jarraituan ematen denean ere, eta badirudi dosi altuetan erabiltzearekin lotuta dagoela (10).

Antimikrobianoak

Disgeusia eragin dezaketen farmakoen artean, hauek daude, besteak beste (1): beta-laktamikoak, makrolidoak, kinolonak, tetraklinak eta terbinafina.

Hala, adibidez, ahotik emandako terbinafinak ageusia osoa eragin dezake tratamendu luzeetan, baina erreazio hori, oro har, automugatua izaten da; hala ere, kasu batzuetan adierazi da ageusiak bere horretan jarraitzen duela tratamendua kendu arren (12).

Zaporearen alterazioak agertzearen eta antimikrobianoak erabiltzearen artean bitarteko izan litezkeen zuzeneko ekintza-mekanismoak deskribatu ez badira ere, medikamentu horien beste ondorio kaltegarri batzuk aurki

ditzakegu, hala nola kandidiasia (amoxizilina, metronidazola), xerostomia (metronidazola) edo glositisa (doxiziklina). Horiek dastamen-nahasmenduak azal ditzakete ondorio kaltegarri primario horren ondorio gisa (1, 11).

Lidokaina eta zapore mingotsa

Dastamen-papilen zelulen dastamen-erzeptoreen artean, zapore mingotsak atzematen dituzten T2R errezeptoreak daude. Lidokainak errezeptore horiek aktibatzen gaitasuna du, eta, horregatik, zapore mingotsa agertzea espero daitekeen SEOK bat da, medikamentu hori bide sistemikotik zein modu lokalean erabiltzen denean prozedura odontologikoetan (13, 14).

Zinkaren kelanteak diren medikamentuak

Alopurinolak, fibratoek, estatinek eta antihipertentsiboek, zinkarekin konplexuak sortzeko duten gaitasunagatik, disgeusia edo ageusia eragin dezakete (15).

Beste farmako batzuk

Hamed Mortazavik eta beste batzuek 34 artikuluren azterketa sistematikoa egin dute. Azterketa horretan, dagoeneko disgeusia-

ren eragile gisa aipatu direnez gain, honako hauek identifikatu dituzte: azelastina paziente asmatikoetan (% 56raino, kortikoideen tratamendu konbinatua duten pazienteetan), lifitegrast begi-tantetan (% 16,4), inhalatutako loxapina (% 8,5-17), ahotiko nortriptilina (% 13-18,5), dihidroergotamina eta iodo erradioaktiboa (% 26,3) (16).

Ondorioak:

- Medikamentuekin lotutako disgeusia dirudiena baino handiagoa izan daiteke, zaila delako farmako bat ondorio kaltegarri horrekin lotzea.
- Osasun-langileek kontuan hartu behar dute handia dela kimioterapikoei lotutako zapore-alterazioen prebalentzia, eta medikamentu-jatorria sartu behar dute dastamen-nahasmenduak dituzten pazienteen diagnostiko diferentzialean.
- Medikamentu-jatorriko disgeusia automugatua eta itzulgarria izan daiteke, eta, beraz, osasun-aholku egoki batek mota horretako erreakzioen inpaktua arindu dezake.

Erreferentziak:

1. Taste and olfactory disorders in adults: Anatomy and etiology. UpToDate 2025eko maiatzia.
2. Zabernigg A, Gamper EM, Giesinger JM, et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect? *Oncologist*. 2010;15(8):913-920. doi:10.1634/theoncologist.2009-0333
3. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(6):400-422. doi:10.3322/caac.21157
4. Zabernigg A, Gamper EM, Giesinger JM, et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect? *Oncologist*. 2010;15(8):913-920. doi:10.1634/theoncologist.2009-0333
5. Rehwaltd M, Wickham R, Purl S, et al. Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(2):E47-E56. doi:10.1188/09.onf.e47-e56
6. Tsuruoka S, Wakaumi M, Nishiki K, et al. Subclinical alteration of taste sensitivity induced by candesartan in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(6):807-812. doi:10.1111/j.1365-2125.2003.02063.x
7. Micromedex - Martindale. ACE inhibitors MARTINDALE - The Complete Drug Reference. Averse Effects And Treatment. Online konsultatua 14/05/2025.
8. Boyd I. Captopril-induced taste disturbance. *Lancet*. 1993;342(8866):304. doi:10.1016/0140-6736(93)91850-l
9. Zazgornik J, Kaiser W, Biesenbach G. Captopril-induced dysgeusia. *Lancet*. 1993;341(8859):1542. doi:10.1016/0140-6736(93)90686-b
10. *Micromedex Captopril Adverse effects/ Gastrointestinal effects/ Disorder of taste. Drug Result Page - In-Depth Answers - Medication Safety - Adverse Effects (openathens.net)*. 2025/05/14an konsultatua.
11. BOTPLUS búsqueda de reacciones adversas - medicamentos. 2025/05/14an konsultatua.
12. Bong JL, Lucke TW, Evans CD. Persistent impairment of taste resulting from terbinafine. *Br J Dermatol*. 1998;139(4):747-748. doi:10.1046/j.1365-2133.1998.02485.x
13. Miller ZA, Mueller A, Kim T, et al. Lidocaine induces apoptosis in head and neck squamous cell carcinoma through activation of bitter taste receptor T2R14. *Cell Rep*. 2023;42(12):113437. doi:10.1016/j.celrep.2023.113437
14. Dutta Banik D, Medler KF. Taste Receptor Signaling. *Handb Exp Pharmacol*. 2022;275:33-52. doi:10.1007/164_2021_442
15. Mizuta E. *Yakugaku Zasshi*. Impact of Taste Sensitivity on Lifestyle-related Diseases. 2015;135(6):789-792. doi:10.1248/yakushi.14-00250-510.1248/yakushi.14-00250-5
16. Mortazavi H, Shafiei S, Sadr S, Safiaghdam H. Drug-related Dysgeusia: A Systematic Review. *Oral Health Prev Dent*. 2018;16(6):499-507. doi:10.3290/j.ohpd.a41655

Talde farmakologikoa	Farmakoak	Zaporearen alterazioa	Ekintza-mekanismoa
Kimioterapikoak (% 46-76)	Zisplatinoa, bleomizina, karboplatinoa, imitaniba, sorafeniba, pazopaniba, bevacizumaba, temsirolimusa, sunitiba, sonidegiba, kriotiniba, pertuzumaba eta lapatiniba.	Disgeusia metalikoa, zapore "kimikoa".	Zuzeneko eragina zaporearen errezeptoreetan, dastamen-errezeptoreen murrizketa, zelula errezeptoreen mitosiaren inhibizioa.
Antihipertentsiboak (% 2-4)	AEBlak (kaptoprila, enalaprila, ramiprila), ARA-II (losartana, valsartana, kandesartana).	Disgeusia, ageusia, hipogeusia.	Odoleko zink-mailak murriztea, zinkarekin konplexuak eratzea.
Antimikrobianoak	Amoxizilina (% 5), klaritromizina (% 8-19), metronidazola (% 2-9), etanbutola, doxiziklina, anfoterizina, ofloxacina (% 1-7 erabilera otikoa), terbinafina (% 2,8).	Disgeusia, ageusia, hipogeusia.	Azalpen posiblea kandidiasia, glositisa eta xerostomia produzitzeagatik.
Anestesiko lokalak	Lidokaina.	Disgeusia mingotsa.	T2R errezeptoreen gaineko zuzeneko eragina.
Antihistaminikoak	Azelastina (% 4-19,7),	Disgeusia.	-
Agente antitiroideoak	I 131 iodoa.	Disgeusia.	Zaporearen zelula errezeptoreen gaineko toxikotasuna.
Antipsikotikoak	Loxapina (% 8,5-17), nortriptilina (% 13-18).	Disgeusia.	-
Beste batzuk	Alopurinola, estatinak, fibratoak.	Disgeusia metalikoa.	Zinkarekin konplexuak eratzea.

Euskadiko Zentinelan Farmazien Sarea abian jartzea

2025eko ekainean, urtebete bete da Euskal Autonomia Erkidegoko Administrazio Orokorren eta Arabako, Bizkaiko eta Gipuzkoako farmazialarien elkargo ofizialen arteko lankidetzaren hitzarmena sinatu zenetik, Euskadin Zentinelan Farmazien Sarea ezarzteko eta garatzeko.

Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateko langileak sare horren jarraipen-batzordeko kide dira. Farmazia komunitariotik medikamentuen ondorio kaltegarriak identifikatzeko eta jakinarazteko lankidetzaren sustatzeko sortu zen sare hori.

Farmazia komunitarioan lan egiten duten farmazialariak izan ohi dira paziente batek medikamentu bat hartu aurretik ikusten edo kontsultatzen dituen azken pertsonetako bat, eta, beraz, haien zeregina garrantzitsua da tratamendua betetzen laguntzeko.

Euskadiko Zentinelan Farmazien Sareak medikamentuen ondorio kaltegarriak jakinarazteko sistema indartu nahi du, baita farmazia komunitarioarekiko lankidetzaren sustatu ere.

Hasiera batean, eta lurraldekako ordezkaritza bermatzeko, sare hori 45 farmaziarekin eratu zen (Araba, 8 farmaziarekin; Bizkaia, 22 farmaziarekin, eta, Gipuzkoa, 15 farmaziarekin).

Jarduera hasi aurretik, 2024ko urrian, Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateak prestakuntza eman zien sarearen osatzeko hautatu zituzten farmazialariei. Lanbide Sanitarioen Etengabeko Prestakuntzako Euskal Kontseiluak akreditatutako prestakuntza hori 89 farmazialarik gaitzitu zuten.

Ondoren, Euskadiko Zentinelan Farmazien Sarearen funtzionamenduari ekin zitzaion ofizialki.

Sareak jardun duen 7 hilabeteetan, zentinelan farmaziek ondorio kaltegarrien susmoen 270 kasu jakinarazi dituzte. Lurraldeka, 170 kasu Gipuzkoakoak dira, 66 Bizkaikoak eta 34 Arabakoak.

270 kasuetatik, 177 (% 65,6) emakumezkoak dira, eta, 139 (% 51,5), 65 urtetik gorakoak. Emaizari dagokionez, 124 kasu (% 45,9) osatu egin ziren, eta 54 (% 20,0) osatze-bidean zeuden jakinarazpena egin zen unean. Kasuen ezaugarri orokorrak 1. taulan deskribatu dira.

270 kasuetan, 464 ondorio kaltegarri daude. Gehien agertzen diren nahasmenduak gastrointestinalak, nerbio-sistemarenak eta nahasmendu orokorrak dira, bai eta medikamentua ematen den tokiko alterazioak ere (1. irudia).

1. taula. Kasuen ezaugarri orokorrak.

	Kasu kopurua (%)
Sexua	
Emakumezkoak	177 (65,6)
Gizonezkoak	93 (34,4)
Adin-taldeak	
> 65 urte	139 (51,5)
Heldua	125 (46,3)
Nerabea	2 (0,7)
Haurra	3 (1,1)
Ezezaguna	1 (0,4)
Larriak	88 (32,6)
Emaizta	
Osatuta	124 (45,9)
Osatze-bidean	54 (20,0)
Osatu gabe	36 (13,3)
Ezezaguna	56 (20,8)

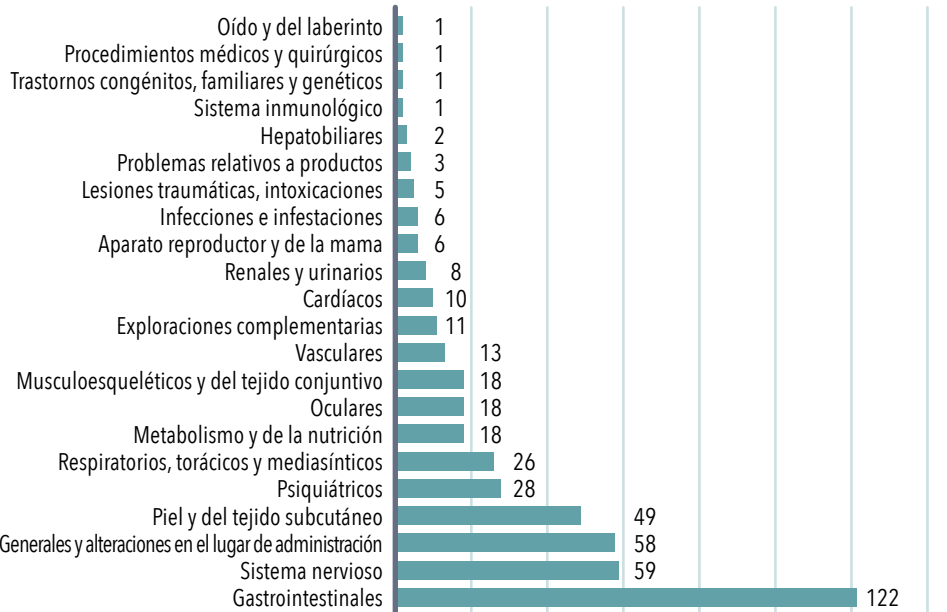
Guztira, 310 farmako susmagarri daude; 80 farmako ATKren N kategorian (nerbio-sistema) sailkatu dira, 68 C kategorian (sistema kardiobaskularra) eta 44 A kategorian (sistema digestiboa eta metabolismoa) (2. taula).

Farmakozainketa-sistemen helburu nagusia da detektatzea ondorio kaltegarri larriak, ezezagunak eta jarraipen gehigarriak duten farmakoekin gertatzen direnak. Aztertutako aldian, Sareak honako kasu hauek jakinarazi ditu: 88 kasu larri (% 32,6), farmakoaren eta MKE ezezagunaren arteko loturen 45 kasu (% 16,7), eta jarraipen gehigarriak duten farmakoekin gertatutako 9 kasu (% 3,3).

2. taula. Inplikaturako farmakoen Sailkapen Sistema Anatomiko, Terapeutiko eta Kimikoaren (ATK) banaketa.

Talde terapeutikoa	Kopurua
Nerbio-sistema (N)	80
Analgesikoak (N02)	32
Psikofarmakoak (N05, N06)	38
Aparatu kardiobaskularra (C)	68
Errenina-angiotentsina sistema (C09)	19
Hipolipemiantek (C10)	21
Aparatu digestiboa eta metabolismoa (A)	44
Antiinfekzioak, oro har, erabilera sistemikorako (J)	30
Aparatu genitourinarioa eta sexu-hormonak (G)	18
Antineoplasikoak eta immunomodulatzaileak (L)	16
Sistema muskuloeskeletikoa (M)	13
Antiinflamatorioak eta antirreumatikoak (M01)	11
Odola eta organo hematopoietikoak (B)	13
Arnas-sistema (R)	10
Prestakin hormonal sistemikoak, sexu-hormonak izan ezik (H)	9
Zentzumen-organak (S)	4
Dermatologikoak (D)	3
Produktu antiparasitarioak, intsektizidak eta uxagarriak (P)	2
Guztira:	310

Euskadiko Zentinelan Farmazien Sarea sortzeak medikamentuen segurtasunaren zaintza areagotzea ahalbidetzen du, farmazialari komunitarioak pazienteengandik hurbil daudelako eta medikamentuak ezagutzen dituztelako.



1. irudia. Sendagaiek eragindako ondorio kaltegarrien (SEOK) banaketa organoaren/sistemaren arabera.

Medikamentuei buruzko oharra

Eritema multiformea dupilumabarekin

FARMAKOZAINKETAKO Unitatean, dupilumabi lotutako eritema multiforme baten kasua jaso da.

Kasua

13 urteko neska nerabea da. AP: arrautzari alergia, asma bronkiala, dermatitis atopikoa eta Gravesen gaixotasuna. Ohiko tratamendua: tiamazola 2.5 mg/d. 2024ko azaroan, Gravesen gaixotasunaren egonkortasun klinikoa ikusita, erabaki zen ahotiko immunoterapiari ekitea, dupilumabarekin konbinatuta, arrautzaren proteinekiko desentzibilizatzeko, aurretik omalizumabarekin porrot egin baitzuen. Dupilumaba eman eta 48 ordura, papula eritematoso dianiforme samarrak ditu eskuetan, ukondotan eta belaunetan; flutikasonarekin tratatu dira, eta hobekuntza partziala izan dute.

Hilabete geroago, dupilumabaren bigarren dosia eman zitzaion, eta, 7 egunen buruan, eskugainean eta atzamarretan eritema-papulak agertu zitzaizkion berriro. Papula batzuek erdigune ilunagoa zuten, zeinak itu hasiberriak izan baitzitezkeen. Gainera, antzeko lesioak zituen ukondoetan, belaunetan eta hobi popliteoetan (kokapen horretan, itxura ekzematosoagoa zuten). Lesioen biopsiak dermatitis espongiotikoa eta interfasekoa erakutsi zuten, azaleko infiltrazio inflamatorio kroniko peribaskularrarekin eta C3 depositu granularrarekin mintz basalean. Eredu hori, histologikoki, bat etor liteke eritema multiforme batekin hasierako fase batean. Pazientea diprogentarekin[®] tratatu zuten bi astez, eta sendatu egin zen.

Iruzkina

Dupilumaba giza IgG4 birkonbinatzen duen antigorputz monoklonala da, eta IL-4ren eta IL-13ren seinalizazioa inhibitzen du. Indikatuta dago honako hauek dituzten pazienteentzat: dermatitis atopikoa, asma, sudurreko polipodun errinosinusitis kronikoa, prurigo nodularra, biriketako gaixotasun buxatzaile kronikoa (BGBK) eta esofagitis eosinofila.

Elikadura-alergian, dupilumaba soilik erabiltzearen emaitza klinikoak ez dira izan oso esperantzagarriak, baina, bestalde, ahotiko immunoterapiaren lagungarri gisa

badirudi emaitza onak dituela. Zentro antzeko saiakuntza batek ebaluatu zuen ea dupilumabak ahotiko immunoterapiaren eraginkortasuna hobetzen zuen kakahuete-ari alergia zioten 148 paziente pediatrikotan. Bada, saiakuntza horrek erakutsi zuenaren arabera, dupilumabarekin + ahotiko immunoterapiarekin (n = 84) egindako tratamenduak % 20,2ko igoera eragin zuen (p < 0,05) kakahuete-proteinaren 2044 mg-ko dosi metatua gainditu zuten pazienteen kopuruan, ahotiko immunoterapia soilarekin alderatuta (n = 39) (1).

Dupilumab bidezko ondorio kaltegarri ohikoenak honako hauek dira: nasofaringitis, konjuntibitis, goiko arnasbideetako infekzioak eta injekzio-puntuko erreakzioak. Gainera, larruazaleko erreakzio larriak deskribatu dira, hala nola psoriasis agertu berria, pustulosi exantematiko orokortu akutua, serumaren gaixotasun motako erreakzioa, eritema nodularra eta hipersentikortasun-erreakzioak.

Eritema multiformeari dagokionez, dupilumabaren fitxa teknikoan (2) ez da deskribatzen; hala ere, PubMed[®]-en eginiko bilaketa batean, hiru kasu aurkitu dira.

Lehenengo kasua 34 urteko emakume bat da, dermatitis atopikoarekin. Dupilumab 600 mg-ko lehen dositik 10 ordura, sukarrekin hasi zen. Ondoren, 25 ordura, eritema mingarriak, edematosoak eta anullarrak garatu zituen beheko bi gorputz-adarretan, eta itu-lesio atipiko izatera eboluzionatu zuten, anpoila zentralekin eta eritema marjinalarekin. Histopatologia bateragarria izan zen eritema multiformearen motako erupzioarekin (3).

Bigarren kasua 74 urteko emakume bat da, dermatitis atopikoa eta prurigo nodularra zituena. Dupilumab karga-dosi bat jaso eta egun batzuetara, orban anular polimorfoak eta plakak agertu zitzaizkion eguzkiaren eraginpeko eremuetan aurpegian, buruko ile-larruan, bizkarraren goiko aldean eta toraxaren goiko aldean, zarakar hemorragikodun erosio batzuekin eta inpetigoarekin. Histologikoki bateragarria eritema multiformearekin (4).

Azkenik, hirugarren kasua 5 urteko haur bat da, zeinak asma, arrautzarekiko alergia eta kortikoide topikoekin gaizki kontrolatutako dermatitis atopikoa baititu. Horregatik, tratamendua hasi zuen dupilumab 300mg-rekin, 4 astez. Hirugarren dosiaren ondo-

ren, itu gisako lesio eritematosoak garatu zituen besaurreetan eta enborrean (5).

Hiru kasuak kortikoide sistemikoak erabilia eta dupilumaba kenduta konpondu ziren.

Bestalde, EMaren farmakozainketako datubasean (EudraVigilance), eritema multiformearen 62 kasu daude erregistratuta dupilumabarekin. Kasu guztiak larriak dira. 62 kasu horietatik, 29 emakumeak dira, eta batez besteko adina 38,5 urtekoa da (2-81). 31 kasutan, dupilumaba kendu zitzaion; horietatik, 20 sendatu egin ziren, 3 kasu ez ziren sendatu, eta 11 kasutan ez dago informaziorik.

Idea nagusiak:

- Eritema multiformearen eragile ohikoenak prozesu infekziosoak dira, baina medikamentuak ere tartean egon daitezke.
- Dupilumabarekin lotutako eritema multiformearen kasuak deskribatu dira.
- Garrantzitsua da horrelako kasuak jakinaraztea, dupilumab bidezko ondorio kaltegarri arraroen ezaugarriak zehazten laguntzeko.

Erreferentziak

- Chinthrajah RS, Sindher SB, Nadeau KC, et al. Dupilumab as an Adjunct to Oral Immunotherapy in Pediatric Patients With Peanut Allergy. *Allergy*. 2025;80(3):827-842. doi: 10.1111/all.16420
- Dupixent[®] medikamentuaren fitxa teknikoa. Eskuragarri dago Medikamentu eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren Lineako Informazio Zentroan (CIMA) https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171229006/FT_1171229006.html
- Long XH, Jiang HS, Lai JD, Liu YH, Wang WL. Erythema multiforme-like drug eruption associated with dupilumab treatment: Report of an unusual case. *Dermatol Ther*. 2022;35(11):e15792. doi: 10.1111/dth.15792
- Lavin L, Chefitz G, Patel D, Baek WK, Khattri S. Severe cutaneous reaction with initiation of dupilumab for atopic dermatitis and prurigo nodularis: An unusual adverse effect. *JAAD Case Rep*. 2024;49:40-43. doi: 10.1016/j.jdc.2024.04.023
- Angirekula A, Lindsay D, Galveston TX. A case of erythema multiforme following dupilumab administration in a pediatric atopic dermatitis patient. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, Volume 131, Issue 5, S109. doi: 10.1016/j.anai.2023.08.323

Transplante ondoko tratamendu immunoezabatzailear i lotutako kardiopatia hipertrofikoa

TAKROLIMUSARI lotutako kardiopatia hipertrofikoaren kasu baten berri eman zaio Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateari. Kasu hori farmakozainketako datu-baseetan erregistratu ahal izan zen, Euskadiko Zentinelaren Farmazien Sareko langileen jakinarazpen bati esker. Programa hori 2024aren amaieran hasi zen funtzionatzen.

Kasua

70 urteko gizon bat da, eta aurrekari mediko hauek ditu: gibelako transplanteari zirrosiagatik -Digestio Zerbitzua jarraipena egiten ari zaio-, biriketako enfisema eta giltzurruneko gaixotasun kronikoa.

Kontsulta egin du 15 eguneko eboluzioa duen disnea progresiboagatik, duela egun batzuetatik lo egitea eragozten dion ortopnearekin. Gainera, toraxaren erdialdean "pisu" sentsazio zehaztugabea adierazi du -ez zaio irradiaziorik egin-. Duela egun batzuetatik hona espektorazioa du, eta, balorazioa egin zaion unean, zurixka izan da. Miaketa fisikoan, edema bi-maleolar arin bat ikusi zaio.

Odol-analitikan, NTproBNPren hazkunde nabarmena izan du: 37.476 pg/mL (erreferentzia-tartea: 0-300 pg/mL) eta toraxeko erradiografian bi sinu kostofrenikoen nerbio-estutzea ikusi da, batez ere eskuinekoarena.

Bihotz-gutxiegitasun kongestiboarekin bateragarriak diren proba osagarrien eta klinikaren aurrean, ospitaleko ingresua erabaki zen, tratamendu sintomatikoa egiteko eta bilakaera zaintzeko.

Ospitaleko ingresuan, tratamendu diuretikoa eman zitzaion, eta ondo erantzun zuen. Horrez gain, erresonantzia magnetiko kardiakoaren bidezko azterketa eskatu zen. Azterketa horretan objektibatu zenez, ezkerreko bentrikulua dilatatuta zegoen, hipertrofia lauso nagusiki septalarekin eta disfuntzio sistoliko larriarekin (eiekzio-frakzioa: % 30). Hainbat proba osagarri egin ziren, eta, proba horiei esker, honako hauek baztertu egin ziren: balbulopatiak, kausa hipertentsiboa, kausa buxatzaileak eta amiloidosia.

Ondorioz, takrolimus bidezko tratamendu immunoezabatzailearekin lotutako balizko kardiopatia hipertrofikoa diagnostikatu zen.

Transplante-mediku espezialistak baloratu ondoren, takrolimusa etetea erabaki zen, eta, alta ematean, kontsultan jarraipena egitea planifikatu zen.

Iruzkina

Kaltzineurinarekin inhibitzaileen familiako farmako bat da takrolimusa. Transplante-errefusaren profilaxirako onartutako indikazioa du gibelako, giltzurruneko eta bihotzeko aloinjertoen hartzailerekin, bai eta beste immunoezabatzaile batzuekin egindako tratamenduekiko erresistenteak diren aloinjertoen errefus-gertakarien tratamendurako ere.

Farmakoaren fitxa teknikoan, ondorio kaltegarrien atalaren barruan, bihotzeko nahasmendu hauek sartzen dira maiztasun gutxi (gisa $\geq 1/1.000$, $< 1/100$): palpitazioak, bihotz-gutxiegitasuna, kardiomiopatiak, hipertrofia bentrikularra, arritmia suprabentrikularrak, arritmia bentrikularrak eta bihotz-gelditzea (1).

UpToDate® datu-basean, miokardioaren hipertrofia izateko aukera deskribatzen da, eta adierazten da kasu batzuetan itzulgarria izan daitekeela, dosia murriztean edo farmakoa etetean (2).

Takrolimusarekin lotutako hipertrofiaren patogenesia zelula barruko kaltzioaren kontzentrazioaren aldatzearekin lotu da. Takrolimusak blokeatu egiten du FKBPren efektua (FK binding-protein), kaltzio askatzeko kanalaren egoera irekia indartuz (3, 4), eta horrek Ca^{2+} ioien fluxuari eragingo lioke, bihotzeko hipertrofia produzitzeko seinale bat sortuz (5).

Takrolimus bidezko tratamenduan zehar miokardio-pareten lodiera handitu zaien pazienteen kasuak deskribatu dira, kardiopatia hipertrofikoa sortuz (6, 7). Paziente horiek izan ohi duten klinika askotarikoa izan daiteke: sintoma zehaztugabeak (astenia, zorabioa), bai eta bihotz-gutxiegitasun kongestiboaren sintomekin bateragarriak diren seinaleak eta sintomak ere (disnea, ortopnea, takipnea, biriketako edema, hepatomegalia), deskribatutako pazientearen kasuan bezala.

Idea nagusiak:

- Paziente ororen kasuan, oso garrantzitsua da ohiko tratamendua berrikustea, kontsultaren xede diren seinale eta sintomen kausa farmakologikoak identifikatzeko.
- Transplante baten hartzailerekin paziente bereziki konplexuak dira historia farmakologikoari dagokionez, eta transplanteari espezialista den mediku batek zehatz-mehatz berrikusi behar ditu medikazioan gertatzen diren aldaketak guztiak.

Referencias

1. Takrolimusaren fitxa teknikoa. Eskuragarri dago Medikamentu eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren Lineako Informazio Zentroan (CIMA): <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
2. Tacrolimus (systemic): Drug information [Topic 9920 Version 619.0] En: UpToDate® Lexidrug™; 2025. UpToDate, Inc).
3. Jayaraman T, Brillantes AM, Timmerman AP, Fleischer S, Erdjument-Bromage H, Tempst P, et al. FK506 binding protein associated with the calcium release channel (ryanodine receptor). J Biol Chem 1992; 267: 9474-9477.
4. Lam E, Martin MM, Timmerman AP, Sabers C, Fleischer S, Lukas T, et al. A novel FK506 binding protein can mediate the immunosuppressive effects of FK506 and is associated with the cardiac ryanodine receptor. J Biol Chem 1995; 270:26511-26522.
5. Atkinson PR, Joubert G, Guiraudon C, Armstrong R, Wall W, Asfar S, et al. Arteritis and increased intracellular calcium as a possible mechanism for tacrolimus-related cardiac toxicity in a pediatric transplant recipient. Transplantation 1997; 64: 773-775.
6. Noda K, Ukichi T, Furuya K, et al. Tacrolimus-induced hypertrophic cardiomyopathy in a patient with dermatomyositis. Rheumatology (Oxford). 2017;56(11):2037-2038. doi:10.1093/rheumatology/kex310
7. Liu T, Gao Y, Gao YL, et al. Tacrolimus-related hypertrophic cardiomyopathy in an adult cardiac transplant patient. Chin Med J (Engl). 2012;125(7):1352-1354.

Fitxa teknikoak segurtasunagatik eguneratzea.

FAEEB – Farmakozainketako Arriskuen Ebaluazioko Europako Batzordearen gomendioak

SEGURTASUN-seinaleak aintzat hartuta, sendagai jakin batzuen fitxa teknikoak eguneratu dira, hala gomendatu baitu Sendagaien Europako Agentziako Farmakozainketako Arriskuen Ebaluaziorako Europako Batzordeak (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee). Hemen kontsulta daiteke zerrenda osoa: [PRAC recommendations on safety signals | European Medicines Agency \(europa.eu\)](https://prac.europa.eu/prac/recommendations-on-safety-signals/)

Lenvatiniba – Lisi tumoraleko sindromea (LTS)	Lenbatinibak lisi tumoraleko sindromea eragin dezake, eta hilgarria izan daiteke. Arrisku-faktoreen artean daude, besteak beste, tumore-karga handia, lehendik zegoen giltzurrun-narriadura eta deshidratazioa. Pazienteak estu zaindu beharko dira, eta jarraibide klinikoan arabera tratatu, hidratazio profilaktikoa egiteko beharra ebaluatuz.
Afatiniba – Betileak haztea	Betileen hazkunde anormala (begien gainazalean kalteak eragin ditzakeen gaizki orientatutako hazkundera barnean dela).
Mogamulizumaba – Kolitisa	Ohiko ondorio kaltegarri gisa deskribatu da.
Tegafurra, gimeraziloa, oteraziloa – Hiperamonemia	Hiperamonemia kasuak ikusi dira Teysuno® medikamentuarekin. Hori dela eta, gomendatzen da amoniako-mailak neurtzea ageriko kausarik ez duten sintoma neurologikoak dituzten pazienteetan (hala nola ataxia, letargia edo egoera mentalaren aldaketak), eta tratamendu kliniko egokia ezartzea.
Oxitetraziklina klorhidratoa, hidrokortisona azetatoa, B polimixina sulfatoa (belarrietarako edo begietarako tantak/suspentsioa/pomada) – Entzumen-nahasmenduak eta nahasmendu bestibularrak.	Hipoakusia-, gorrieria-, tinnitus- eta zorabio-kasuak jakinarazi dira, kanpoko entzumen-hodia blokeatzeagatik, tanta otikoak metatu direlako.
Regorafeniba – Hiperamonemia, entzefalopatia hiperamonemikoa.	Entzefalopatia hiperamonemikoa kasuak ikusi dira regorafenibarekin, baita kasu hilgarriak ere. Hori dela eta, gomendatzen da amoniako-mailak neurtzea ageriko kausarik ez duten sintoma neurologikoak dituzten pazienteetan (hala nola ataxia, letargia edo egoera mentalaren aldaketak), eta tratamendu kliniko egokia ezartzea.

Sendagaiek eragindako ondorio kaltegarrien (SEOK) susmoak jakinaratzea

Garrantzitsua da SEOKen susmo GUZTIAK jakinaratzea:	• SEOK LARRIAK* • SEOK EZEZAGUNAK • SEOK TXERTOekin ETA SENDAGAI BIOLOGIKOekin • SEOK, SENDAGAI berriei edo jarraipen gehigarrian daudenekin, zeinak alderantziko triangelu beltz batekin identifikatuta baitaude ▼
Noiz jakinarazi behar da?	Sendagaiek eragindako ondorio kaltegarri (SEOK) baten susmoa dagoenean, ez da inoiz itxaron behar SEOK hori berretsiz jo arte.
Nola jakinarazi behar da?	Zenbait bide dituzte Osakidetza lan egiten duten profesionalak jakinarazpena egiteko: • Osabide Globaleko "Alertak" atalaren bidez: SEOK jakinarazpenak Osabide Global gunearen bidez • Jakinarazteko formularioaren bidez, Osakidetzaren intranetaren barruan. • AEMSen webguneko formulario elektronikoaren bidez. Zenbait bide dituzte Osakidetzaren saretik kanpo lan egiten duten profesionalak jakinarazpena egiteko: • AEMSen webguneko formulario elektronikoaren bidez.
	Herritarrek AEMSen webguneko formulario elektronikoaren bidez.

*Zer hartzen da SEOK larritzat? Heriotza eragiten duten egoerak, pazientearen bizitza arriskuan jartzen dutenak, ospitaleratzea eragiten edo luzatzen dutenak, lanerako edo eskolarako ezintasuna eragiten dutenak, sortzetiko akatsak eragiten dituztenak edo klinikoki garrantzitsuak direnak.

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

Farmakozainketako Unitateari



94 400 7070



94 400 7103



farmacovigilancia@osakidetza.eus

Argitalpen Batzordea:

Jon Iñaki Betolaza
Iñigo Aizpurua,
Jesús Fernández de Mendiola
Montserrat García
Rita Nogueiras
Buletin hau idazten EHUKo Osasun Publikoko
Masterreko ikaslea Jagoba Aranda Andreeva
lagundu du.

Lege-gordailua BI-2154-07



Osakidetza

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

-Euskadiko Farmazia Jagoleen Sarearen Buletina, 1. zk



Buletina Euskadiko Zentinela-Farmazien Sarea

1. zk. - 2025eko azaroa



Aurkibidea

- Sarrera
- Euskadiko Zentinela-farmazien Sarea osatzen duten langileentzako prestakuntza
- Sarearen lehenengo funtzionamendu-urtearen balantzea
- Identifikatutako intereseko kasu klinikoak

Sarrera

2024ko ekainaren 10ean, Euskal Autonomia Erkidego-ko Administrazio Orokorraren eta Arabako, Bizkaiko eta Gipuzkoako farmazialarien elkargo ofizialen arteko lankidetza-hitzarmena sinatu zen, Euskadin Zentinela Farmazien Sarea ezartzeko eta garatzeko.

Farmazia komunitarioa arreta-zentro bat da, eta hurbiletik artatzen ditu pazienteak eta konplexutasun txiki-ko prozesuak izan ditzaketen medikamentuekin lotutako beharrak. Gainera, farmazialari komunitarioa aditua da medikamentuetan eta horien erabileran, prestakuntza zabala baitu farmakologian, farmakoterapian eta farmazia-arretan. Askotan, paziente batek medikamentu bat hartu aurretik ikusten edo kontsultatzen duen azken pertsona da. EAEn, sistema sanitarioetan integratutako farmazia komunitarioaren eredia sortzea bultzatu da. Eredu horretan, farmazialari komunitarioak zeregin garrantzitsua du terapia farmakologikoaren kudeaketan, tratamendua betetzen laguntzean eta prebentzioko esku-hartze sanitarioetan.

Medikamentuen kontrako erreakzioen (MKE) susmoen bat-bateko jakinarazpenak dituen mugetako bat infirmitasunak da, baita farmazialari komunitarioen aldetik ere.

Identifikatzeko zailak dira farmazialari komunitarioek jakinarazpen-tasa txikiak izatearen arrazoiak. Galesen burututako azterlan baten egileek honako hauek azaltzen dituzte oztupo nagusi gisa: denbora-presioak, jakinaraz daitezkeen kontrako erreakzioak ez identifikatzea, farmako eragilea identifikatzeko zailtasuna, edo konfiantza-falta MKEak jakinarazteko orduan eta nola jakinarazi behar diren jakiteko orduan (1).

Gainera, preskripzio anbulatorioaren bolumen handia dela eta, estrategia proaktiboak, errentagarriak eta pazientearengan zentratuta daudenak ezarri behar dira, MKEak sistematikoki eta modu efizientean detektatzeko.

Beraz, zentinela-farmaziak sortzearen helburua da MKEak jakinarazteko sistema indartzea eta farmazia komunitarioarekin azterketa farmakoepidemiologikoak egiten laguntzea edo jarduera hori sustatzea.

Sare horretan, 45 farmazia sartu dira, lurralde osoan banatuta (22 Bizkaian, 15 Gipuzkoan eta 8 Araban), eta horrek estaldura esanguratsua bermatu du.

Pazienteak kontsultatutako seinaleak edo sintomak farmako batekin lotuta dauden identifikatzen laguntzeko, 1. taulan zenbait galdera jaso dira, Salazar Ak eta beste batzuek proposatuta (2).

1. taula. MKEak identifikatzeko funtsezko bost elementu (Salazar Ak eta beste batzuek eginiko lanetik egokituta)

Denbora-sekuentzia bat ezartzea	• Noiz hasi zinen medikamentu hau hartzen? • Arazo berririk nabaritu al duzu hartzen hasi zinenetik? • Arazo horiek dosi bakoitza hartu ondoren nabaritu al dituzu? • Zure ustez, arazo hori medikamentu berri honekin lotuta al dago? Eta zergatik?
Aldez aurretiko sintomarik egon ez dela konfirmatzea	• Arazo horiek izan dituzun lehen aldia al da?
Medikamentua kentzeari buruzko ebaluazioa	• Arazo horiek medikamentuaren dosiren bat hartzea eragotzi zizuten? • Zer gertatu zen medikamentu hori hartzeari utzi zenionean? • Medikamentu hau berriz hartzen saiatu zinen, eta nabaritu zenuen sintomak berriz agertu zirela?
Beste kausa batzuk egon ote daitezkeen ebaluatzea	• Medikamentu hau hartzen hasi ondoren, beste medikamentu berri batzuk edo salmenta libreko produktuak hartzen hasi al zara?
Medikamentuaren efektu farmakologikoekiko kontsistentzia zehaztea	• Farmazialariak medikamentuarekin lotutako ondorio kaltegarri ezagunak eta bakanenak eta farmakologia berrikusiko ditu.

Euskadiko Zentinelak-farmazien Sarea osatzen duten langileentzako prestakuntza

2024ko urrian, prestakuntza eman zitzaien Euskadiko Zentinelak Farmazien Sarea osatzeko hautatu ziren farmazialari komunitarioei.

Ikastaroko irakasleak Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakozainketako Unitateko langileak izan ziren.

Prestakuntza horretan, honako helburu espezifiko hauek planteatu ziren:

- Euskadiko Zentinelak Farmazien Sarea osatzen duten farmazialari komunitarioen farmakozainketa-kontzeptuei buruzko ezagutzak eguneratzea.
- Bat-bateko jakinarazpenaren programaren funtzionamendua, abantailak eta mugak ezagutzea.
- Medikamentuen eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren eta Medikamentuen Europako Agentziaren funtzionamendua ezagutzea, medikamentuen segurtasuna zaintzeari dagokionez.
- Farmakoepidemiologian gehien erabiltzen diren azterketa motak berrikustea.
- Kasu klinikoak egitea, eskuratutako ezagutzak praktikan jartzeko.
- Eguneroko praktikan, medikamentuen kontrako erreakzioak (MKE) jakinarazteko plataforma erabiltzea.

Horren guztiaren helburua da farmazialariek beren lanbidean ezagutzen dituzten MKEen susmoen jakinarazpena sustatzea, medikamentuen erabilerak eragin ditzakeen arazoen aurrean alerta-sistema bat mantentzeko.

Ikastaroa emateko, azalpen- eta ikaskuntza-metodologia konbinatzea planteatu zen, Go To Webinar™ plataformaren bidez telematikoki egindako mintegien bidez. Ikastaroak 7 irakastordu iraun zuen guztira.

Ikastaroa amaitu ondoren, ikasleak ebaluatu ziren, zenbait kasu kliniko praktiko eta amaierako galdetegi bat eginez.

Guztira 89 farmazialarik gainditu zuten Lanbide Sanitarioen Etengabeko Prestakuntzako Euskal Kontseiluak 1.3 krediturekin akreditatutako prestakuntza hori.

Buletin hau idazteko unean, aurreikusita dago Sarean sartuko diren farmazia komunitario berrietako farmazialariei zuzendutako ikastaroaren beste edizio bat egitea.

Sarearen lehenengo funtzionamendurtearen balantzea

Sareak jardun duen lehenengo urtean, zentinelak-farmaziek ondorio kaltegarrien susmoen 356 kasu jakinarazi dituzte. Lurrealdeak, 218 kasu Gipuzkoakoak dira, 90 Bizkaikoak eta 48 Arabakoak.

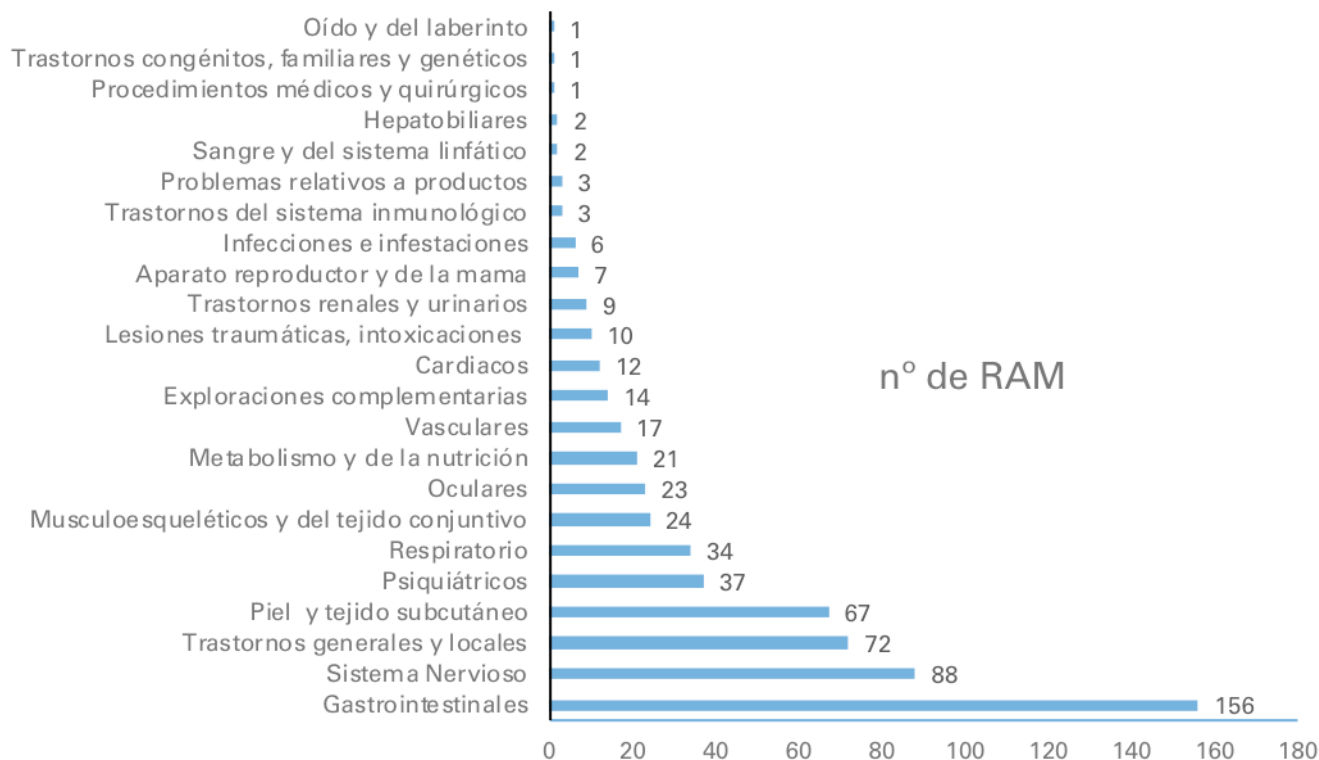
356 kasuetatik, 233 (% 65,4) emakumezkoak dira, eta, 187 (% 52,5), 65 urtetik gorakoak. Emaizari dagokionez, 167 kasu (% 46,9) osatu egin ziren. Kasuen ezaugarri orokorrak 2. taulan deskribatu dira.

2. taula. Kasuen ezaugarri orokorrak

Kasu kopurua (%)	
356	
SEXUA	
Emakumezkoak	233 (65,4)
Gizonezkoak	123 (34,6)
ADIN-TALDEAK	
> 65 urte	187 (52,5)
Heldua	162 (45,5)
Haurra	3 (0,8)
Nerabea	2 (0,6)
Bularreko haurra	1 (0,3)
Ezezaguna	1 (0,3)
LARRIAK	104 (29,2)
EMAITZA	
Osatuta	167 (46,9)
Osatze-bidean	71 (19,9)
Osatu gabe	39 (11,0)
Ezezaguna	79 (22,2)

356 kasuetan, 610 ondorio kaltegarri daude. Gehien agertzen diren nahasmenduak gastrointestinalak, nerbio-sistemarenak eta nahasmendu orokorrak eta lokalak dira (1. irudia).

Guztira, 610 MKEtan inplikaturako 405 farmako susmagarri daude; 107 farmako ATKren N kategorian (nerbio-sistema) sailkatu dira, 88 C kategorian (sistema kardiobaskularra) eta 58 A kategorian (sistema digestiboa eta metabolismoa) (3. taula).



1. irudia. Medikamentuen kontrako erreakzioen (MKE) banaketa organoaren/sistemaren arabera

3. taula. Inplikaturako farmakoen Sailkapen Sistema Anatomiko, Terapeutiko eta Kimikoaren (ATK) banaketa

Talde terapeutikoa	Kopurua
Nerbio-sistema (N)	107
Aparatu kardiobaskularra (C)	88
Aparatu digestiboa eta metabolismo (A)	58
Antiinfekziosoak, oro har, erabilera sistemikorako (J)	40
Aparatu genitourinarioa eta sexu-hormonak (G)	20
Antineoplasikoak eta immunomodulatuzaileak (L)	16
Sistema muskuloeskeletikoa (M)	15
Odola eta organo hematopoietikoa (B)	15
Arnas-sistema (R)	15
Prestakin hormonal sistemikoak, sexu-hormonak izan ezik (H)	10
Zentzumena-organak (S)	9
Dermatologikoak (D)	6
Produktu antiparasitarioak, intsektizidak eta uxagarriak (P)	3
Bestelakoak	3
Guztira	405

4. taula. Jakinarazitako kasuetan gehien inplikaturako farmakoak

	Kasu kopurua
Metformina	16
Tramadola / parasetamola	15
Semaglutida	13
Rosuvastatina	11
Lebofloxazina	10
Pregabalina	8
Mirtazapina	7
Atorvastatina	7
Amlodipina	6
Metotrexatoa	5
Ketiapina	5
Tirzepatida	3

Farmakozainketa-sistemen helburu nagusia da detektatzea ondorio kaltegarri larriak, ezezagunak eta jarraipen gehigarria duten farmakoekin gertatzen direnak. Aztertutako aldirian, Sareak honako kasu hauek jakinarazi ditu: 104 kasu larri (% 29,2), farmakoaren eta MKE ezezagunen arteko loturen 52 kasu (% 14,8), eta jarraipen gehigarria duten farmakoekin gertatutako 16 kasu.

Gehien jakinarazitako farmakoak 4. taulan azaltzen dira.

Identifikatutako intereseko kasu klinikoak

Jarraian, Zentinelan Farmazien Sareko farmazialariek identifikatu dituzten intereseko kasu batzuk deskribatzen dira, bai larritasunagatik, bai ondorio kaltegarri ezezaguna izateagatik.

Atogepanta eta insomnia

41 urteko emakume bat da, honako hauen aurrekariak dituen: asma, fibromialgia, gogo-aldartearen nahasmendua eta migraina errepikatuak. 2025eko apirilean, tratamendua hasi zuen atogepantarekin (60 mg/egun), afarian. 2025eko uztailan, insomnia zuela adierazi zuen, eta medikuak atogepanta goizez hartzea gomendatu zion. 2025/09/17an, pazienteak atogepantarekin jarraitzen zuen, eta ez zuen berriro insomniorik zuenik adierazi.

Iruzkina. Insomnia ez da azaltzen atogepantaren fitxa teknikoan. Hala ere, Europako farmakozainketako datu-basean (EudraVigilance) 35 kasu daude jasota. Gainera, FAERS datu-basean (*FDA Adverse Event Reporting System*) eginiko azterketa batek atogepantarekin lotutako insomnio-seinale posible bat aurkitu zuen. Egileek planteatutako hipotesiaren arabera, farmako horren eraginez loaren alterazioarekin lotutako ondorio kaltegarriek zerikusia izan dezakete honako hauekin: kaltitoninaren genearekin (CGRP) lotutako peptidoaren efektu neuromodulatzaileak sentsibilizazio zentralari eragiten dioten seinale glutamatergikoetan (3).

Sulfasalazina eta DRESS sindromea

40 urteko emakumea, Crohn ileokolikoaren gaixotasuna diagnostikatu duena; horretarako, azatioprina eta adalimumab bidezko tratamendua jaso zuen hasieran, baina, tratamenduarekiko atxikidura txarragatik, eten egin zitzaizkion. Horren ondoren, ustekinumab preskribatu zioten, baina tratamendu hori eten egin zioten, artralgiak agertu zitzaizkiolako. Ondoren, sulfasalazina (500 mg 24 orduan behin) tratamendua hastea erabaki zen, goranzko dosian, 12 orduan behin 1 g-ra arte.

Tratamendua hasi eta 14 egunera, pazienteak adierazi zuen sukarra zuela, eta, ondoren, larruazaleko lesio eritematosoak gorputz osoan, eta aurpegiko edema.

Tratamendua eman zitzaion kortikoide parenteraletan, baina, koadroak hobera egin ez zuenez, ospitaleratu egin zuten, aztertzeko. Ospitaleratuta zegoen bitartean, kortikoide eta antihistaminiko bidezko tratamendua preskribatu zioten. Tratamendu horren ondorioz, bilakaera positiboa izan zuen, larruazaleko lesioak desagertu egin zitzaizkion, eta aurpegiko edema txikitu egin zitzaion. Dermatologiak baloratu zuen, eta koadro hau etiketatu zuen: DRESS motako exantema morbiliformea-toxikodermia, zeina sulfasalazinarekin lotuta egon baitaiteke.

Iruzkina. Sulfasalazina larruazalaren eta larruazalpeko ehunaren zenbait nahasmendu agertzearekin lotu izan da, hala nola eritema, exantema, purpura, edema periorbitala eta larruazaleko erreakzio larriak, barnean direla nekrolisi epidermiko toxikoa, Stevens-Johnson-en sindromea eta DRESS sindromea (4).

DRESS sindromea ondorio kaltegarri larria da, eta ezaugarri hauek ditu: larruazaleko erupzio zabala, erasan or-

ganikoarekin, limfadenopatiarekin, eosinofiliarekin eta linfositosi atipikoarekin lotua. Farmakoa hartzen hasten denetik klinika agertu arteko latentzia-aldia 2-8 aste bitartekoa izaten da. DRESS sindromearen arriskua farmakoaren arabera aldatzen da (5). Arrisku handikotzat jotako medikamentuen artean (kasuen % 75ekin lotuta, gutxi gorabehera), honako hauek daude: alopurinola, antiepileptiko aromatikoak (adibidez: karbamazepina, fenitoina, lamotrigina), bankomizina (6), sulfonamida duten bakterio-kontrakoak (sulfasalazina eta trimetoprima-sulfametoxazola, esaterako) edo tuberkulosiaren kontrako agenteak (erri-fanpizina, etanbutola, isoniazida, pirazinamida) (7).

Silodosina eta iris malguaren sindromea

72 urteko gizona, prostatako hipertrofia onbera (PHO) duena; horregatik, silodosina bidezko tratamendua (8 mg 24 orduan behin) preskribatu zioten 2023ko maiatzetan. Ezustean, katarata-kirurgia programatu baten testuinguruan, 2025ean, konturatu ziren hernia izateko joeradun irisa eta midriasi gaiztoa zituela. Ebakuntza kirurgikoan ez zen gorabeherarik izan.

Iruzkina. Farmakoaren fitxa teknikoan jasotzen da iris malguaren ebakuntza barneko sindromea (IFIS, ingelesezko *intraoperative floppy iris syndrome*) agertzeko aukera (8). Hori ikusi izan da kataraten kirurgian, alfa 1 hartzaile adrenergikoaren antagonistekin tratamenduan dauden (edo aldeztu aurretik tratamendu hori jaso duten) paziente batzuetan.

IFIS sindromea gertakari medikoki esanguratsua da, eta ezaugarri hauek ditu: irisaren sabeldura eta prolapsioa eta begi-ninien miosi progresiboa, zeinak katarata-kirurgiari lotutako konplikazioak areagotu baititzake. Hasiera batean, prostatako hipertrofia onberan (PHO) tamsulosina erabiltzearekin lotu zen sindrome hori; hala ere, urteekin beste agente farmakologiko batzuekin lotuta ere ikusi da (9-10).

Hori dela eta, katarata-interbentzio bat programatuz gero, ez da gomendatzen silodosina-tratamendua hastea, eta, ohiko tratamenduan alfa 1 hartzaile adrenergikoaren antagonistaren bat duten pazienteen kasuan, gomendatzen da ebakuntza aurreko ebaluazio oftalmologikoa egitea eta farmako horiek ebakuntza baino 1-2 aste lehenagotik etetea.

Erreferentziak

1. Hughes ML, Weiss M. Adverse drug reaction reporting by community pharmacists-The barriers and facilitators. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2019;28(12):1552-1559. doi:10.1002/pds.4800.
2. Salazar A, Amato MG, Shah SN, et al. Pharmacists' role in detection and evaluation of adverse drug reactions: Developing proactive systems for pharmacosurveillance. *Am J Health Syst Pharm.* 2023;80(4):207-214. doi:10.1093/ajhp/zxac325.
3. Song Q. Adverse events associated with gepants: a pharmacovigilance analysis based on the FDA adverse event reporting system. *J Headache Pain.* 2025;26(1):147. Published 2025 Jun 23. doi:10.1186/s10194-025-02091-3
4. Sulfasalazinaren fitxa teknikoa. Eskuragarri dago Medikamentu eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren Li-

neako Informazio Zentroan (CIMA): <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

5. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013;169(5):1071-1080. doi:10.1111/bjd.12501
6. Lam BD, Miller MM, Sutton AV, Peng D, Crew AB. Vancomycin and DRESS: A retrospective chart review of 32 cases in Los Angeles, California. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(5):973-975. doi:10.1016/j.jaad.2017.05.041
7. Coster A, Aerts O, Herman A, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome caused

by first-line antituberculosis drugs: Two case reports and a review of the literature. *Contact Dermatitis.* 2019;81(5):325-331. doi:10.1111/cod.13296

8. Silodosinaren fitxa teknikoa. Eskuragarri dago Medikamentu eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziaren Lineako Informazio Zentroan (CIMA): <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
9. Chatterjee S, Agrawal D. Silodosin-associated intraoperative floppy iris syndrome. *Indian J Ophthalmol.* 2017;65(6):538-539. doi:10.4103/ijo.IJO_704_16
10. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:664-73

MEDIKAMENTUEN KONTRAKO ERREAKZIOEN (MKE) SUSMOAK JAKINARAZTEA

Garrantzitsua da medikamentuen kontrako erreakzioen (MKE) susmo GUZTIAK jakinaraztea	• MKE LARRIAK* • MKE EZEZAGUNAK • MKE TXERTOKEIN ETA MEDIKAMENTU BIOLOGIKOKEIN • MKE MEDIKAMENTU berriekin edo jarraipen gehigarrian daudenekin, zeinak alderantzizko triangelu beltz batekin identifikatuta baitaude ▼
Noiz jakinarazi behar da?	Medikamentuen kontrako erreakzio (MKE) baten susmoa dagoenean, ez da inoiz itxaron behar MKE hori berretsitatzat jo arte.
Nola jakinarazi behar da?	• AEMPSen webguneko formulario elektronikoaren bidez.

* Zer hartzen da MKE larritzat? Heriotza eragiten duten egoerak, pazientearen bizitza arriskuan jartzen dutenak, ospitaleratzea eragiten edo luzatzen dutenak, lanerako edo eskolarako ezintasuna eragiten dutenak, sortzetiko akatsak eragiten dituztenak edo klinikoki garrantzitsuak direnak.

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

Farmakozainketako Unitateari



94 400 7070



94 400 7103



farmacovigilancia@osakidetza.eus

Argitalpen Batzordea:

Montserrat García García (Farmakozainketako Unitatea)
 Rita Nogueiras Álvarez (Farmakozainketako Unitatea)
 Naiara Bidaburu Ugarte (Farmazia Zuzendaritza /Osasun Saila)
 Alaitz Zubizarreta Aizpurua (Farmazia Zuzendaritza /Osasun Saila)
 María José Díaz Gutiérrez (Bizkaiko Farmazilarien Elkargo Ofiziala)
 Amaia Malet Larrea (Gipuzkoako Sendagaigileen Elkarte)
 Julene Allende Guerricabeitia (Arabako Sendagaigileen Elkargo Ofiziala)

III. ERANSKINA

Artikuluak aldizkarietan

ORIGINAL ARTICLE

Oral Adverse Effects of Antipsychotic Medications: A Case/Noncase Analysis of EudraVigilance Data

Leire Urien¹  | Unax Lertxundi²  | Montserrat Garcia³  | Carmelo Aguirre^{1,3}  | Nerea Jauregizar^{1,4}  | Teresa Morera-Herreras^{1,5} 

¹Department of Pharmacology, Faculty of Medicine and Nursing, University of the Basque Country (UPV/EHU), Leioa, Spain | ²Bioaraba Health Research Institute; Osakidetza Basque Health Service, Araba Mental Health Network, Araba Psychiatric Hospital, Pharmacy Service, Vitoria-Gasteiz, Spain | ³Biobizkaia Health Research Institute, Osakidetza Basque Health Service, Galdakao-Usansolo Hospital, Basque Country Pharmacovigilance Unit, Galdakao, Spain | ⁴Grupo Red de Salud Mental, Biobizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Bizkaia, Spain | ⁵Neurodegenerative Diseases Group, Biobizkaia Health Research Institute, Barakaldo, Bizkaia, Spain

Correspondence: Teresa Morera-Herreras (teresa.morera@ehu.eus)

Received: 10 December 2024 | **Revised:** 27 March 2025 | **Accepted:** 1 April 2025

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Keywords: atypical antipsychotics | drug-related side effects | EudraVigilance | oral health | pharmacovigilance | typical antipsychotics

ABSTRACT

Objective: Neuropsychiatric disorders are associated with poor oral health, with antipsychotics as potential contributors. This study aimed to analyse the oral adverse effects of antipsychotics using the EudraVigilance database.

Methods: A case/noncase analysis was conducted to calculate reporting odds ratios (ROR) and assess the disproportionality of oral adverse events.

Results: A total of 5663 reports of oral adverse effects related to antipsychotics were identified. Atypical antipsychotics had a higher overall incidence (5663 vs. 787 for typical), but typical antipsychotics showed stronger associations with specific oral issues (ROR = 2.2 vs. 1.6 for atypical). The most commonly reported effects were disturbances in salivary flow, including xerostomia and hypersalivation. Olanzapine and quetiapine were linked to dry mouth (ROR = 1.8 and 3.0) and tooth loss (ROR = 1.7 and 1.8). Clozapine had the highest number of reports (1619) and ROR (33.1) for hypersalivation. Disproportionality analysis revealed significant associations with orofacial dyskinesia for all antipsychotics, except clozapine. Aripiprazole had the highest ROR (13.7) for orofacial dyskinesia and was linked to a swollen tongue in patients aged ≤ 17 years (12 cases, ROR = 3.6). No sex-based differences were identified.

Conclusions: Antipsychotics significantly affect oral health, highlighting the need for preventive dental care and interventions to reduce these effects and improve patient well-being.

1 | Introduction

It is well documented that individuals with mental health disorders are at an elevated risk of poor physical health and higher mortality rates compared to the general population (Chan et al. 2023; Momen et al. 2022). In recent years, there has been a growing interest in the oral health of people with mental

disorders, given the significant relationship between oral health and overall physical and mental condition, as well as its link to systemic diseases (Denis et al. 2020; Kisely et al. 2015). In this regard, a number of studies have demonstrated that patients with schizophrenia tend to exhibit poorer oral health outcomes, including a higher prevalence of decayed, missing and filled teeth, as well as periodontitis (Arnaiz et al. 2011;

Nerea Jauregizar and Teresa Morera-Herreras should be considered shared last authors.

Chu et al. 2012; Comparelli et al. 2021; Denis et al. 2019; Hu et al. 2019; Wey et al. 2016). Conversely, it has been documented that individuals diagnosed with bipolar disorder are at an elevated risk of developing dental caries, periodontal disease and occasional gingival lacerations (Sari et al. 2024). Similarly, the literature indicates that the oral health of children with autism spectrum disorders is inferior to that of the general population (Ferrazzano et al. 2020). Additionally, individuals with dementia exhibit a higher prevalence of retained roots, caries and oral soft tissue complications compared to those without dementia (Ho et al. 2023).

The deterioration of oral health in individuals with mental disorders, particularly schizophrenia, has been attributed to a multitude of factors, including unhealthy lifestyles (such as poor oral hygiene habits and substance abuse), systemic conditions (such as obesity, metabolic syndrome, or diabetes) and limited access to dental care (Drake et al. 1998; Henderson et al. 2006; Kebede et al. 2019). Furthermore, it has been proposed that the adverse effects of antipsychotic medication employed for the clinical management of these neuropsychiatric disorders may also contribute to poorer oral health outcomes (Wey et al. 2016).

All first-generation (typical) and second-generation (atypical) antipsychotics have been observed to block brain dopaminergic D_2 receptors, and their clinical efficacy appears to be similar. However, the safety profiles of these drugs vary considerably (Goff 2014; Lally and MacCabe 2015; Lieberman et al. 2005; UpToDate, 2023). Indeed, adverse effects are specific to each antipsychotic drug, do not conform to first- and second-generation classifications and can range from minor tolerability problems to life-threatening complications. With the exception of tardive dyskinesia, which is more prevalent in patients treated with first-generation antipsychotics, adverse effects such as weight gain, extrapyramidal, cardiac, or metabolic effects are not specific to a particular group of antipsychotics (Stroup and Gray 2018). The information on the oral safety of antipsychotics, obtained from the summary of product characteristics (available on the online medication information page (CIMA) of the Spanish Agency for Medicines and Health Products of the Ministry of Health of the Spanish Government; <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>), shows that the oral side effects of the most commonly prescribed antipsychotic drugs exhibit considerable variability. Regarding olanzapine, dry mouth has been described as a highly prevalent adverse reaction, whereas hypersalivation has been reported to occur infrequently. In contrast, hypersalivation is a highly prevalent adverse reaction associated with clozapine. With regard to risperidone, reports indicate that dry mouth and toothache occur with high frequency, while tongue oedema is less prevalent. In the case of quetiapine, dry mouth is classified as a very frequent adverse reaction. With regard to aripiprazole, the most frequently reported oral adverse reactions are hypersecretion of saliva. In the case of paliperidone, the most frequently reported adverse reactions are dry mouth and dental pain. Spontaneous reporting systems are regarded as a vital component of postmarketing drug safety monitoring, primarily for the identification of adverse drug reactions. However, following the introduction of a drug to the market, health authorities begin to receive new spontaneous adverse drug reaction reports

as a result of increased exposure of patients to the medication over extended periods.

While the adverse effects of antipsychotics have been the subject of extensive study, the literature on the oral side effects induced by these agents remains relatively scarce. In light of the significant correlation between oral health and overall well-being, as well as the incidence of morbidity and mortality, the present study sought to investigate the potential link between antipsychotic medications and oral adverse reactions. This analysis focused on the most commonly prescribed antipsychotics, utilising the centralised European pharmacovigilance database (EudraVigilance) to provide a comprehensive overview. The EudraVigilance database, established by the European Medicines Agency (EMA), manages and analyses reports of suspected adverse drug reactions to medicines from various sources, including pharmaceutical companies (in accordance with their postmarketing obligations, especially after Phase 4 studies), healthcare professionals (such as clinicians, pharmacists and nurses) and patients (Lertxundi et al. 2017).

2 | Materials and Methods

2.1 | Data Source and Case Extraction

This study used EudraVigilance as the data source, a centralised European database that monitors suspected adverse drug reactions to medicines authorised within the European Economic Area. EudraVigilance was used to identify oral adverse reactions related to antipsychotic drugs, including all reports from the inception of the database until 23 March 2023. A case/non-case study was conducted to investigate the potential association between exposure to antipsychotics and the incidence of oral side effects. The present case/noncase study was carried out at the Basque Country Pharmacovigilance Unit.

Antipsychotics were categorised into two groups: typical (chlorpromazine, levomepromazine, fluphenazine, perphenazine, haloperidol, pericyazine, zuclopenthixol, pimozide, loxapine and clotiapine) and atypical antipsychotics (amisulpride, aripiprazole, asenapine, cariprazine, clozapine, lurasidone, olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone, sertindole and ziprasidone). A more detailed examination was then conducted of the six most commonly prescribed antipsychotic medications in the public health service providing care to residents of the province of Bizkaia in northern Spain (Bizkaia Mental Health Network), which included olanzapine, clozapine, risperidone, quetiapine, aripiprazole and paliperidone.

Oral adverse reactions (or 'cases') were identified using the following preferred terms (from the Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA, version 26.0): 'dental caries', 'dry mouth', 'gingival recession', 'gingival swelling', 'lip swelling', 'oral discomfort', 'oral hypoesthesia', 'parotid gland enlargement', 'salivary hypersecretion', 'submaxillary gland enlargement', 'swollen tongue', 'tongue discomfort', 'tongue movement disturbance', 'tooth disorder', 'tooth loss' and 'toothache'. Noncases were defined as all other adverse drug reaction reports recorded in EudraVigilance during the same period. Exposure was defined

as exposure to antipsychotics among both cases and noncases, irrespective of whether the drug was suspected of causing the adverse reaction.

2.2 | Data Analysis and Disproportionality Estimation

A descriptive analysis was performed to characterise the data on oral adverse reactions, taking into account both typical and atypical antipsychotics. The analysis was carried out in two stages: first, a general overview of the distribution of the oral reactions was obtained across the two categories of antipsychotics, and second, the distribution was examined for each specific oral adverse reaction under study, considering gender. Subsequently, the analysis was refined to examine the data for each individual antipsychotic.

Subsequently, a case/noncase analysis was performed by calculating the reporting odds ratio (ROR) and its 95% confidence interval (CI) as measures of disproportionality between a drug and an oral adverse drug reaction. The ROR was calculated using a 2-by-2 contingency table for each antipsychotic ($ROR = ab/cd$, where a = case exposed; b = noncase exposed; c = case nonexposed and d = noncase nonexposed). In accordance with the recommendations set forth by the European Medicines Agency, a signal of disproportionate reporting is identified when the following conditions are met: the lower bound of the 95% CI of the ROR is > 1 and the number of individual cases is ≥ 3 (European Medicines Agency [n.d.](#); European Medicines Agency [2017](#)). In order to exclude litigation cases, a process of subgrouping was employed according to the geographical region of reporting (North America, Europe, Japan, the rest of Asia and the rest of the world). In this regard, in EudraVigilance, a drug-event combination constitutes a signal of disproportionate reporting if the lower bound of the 95% CI of the ROR is above 1 in one region and the number of individual cases is ≥ 3 in the same region (screening for adverse reactions in EudraVigilance).

For the six most commonly prescribed antipsychotics in the Bizkaia Mental Health Network, each individual case report pertaining to the oral adverse reactions that met the criteria for generating a signal of disproportionate reporting was extracted. The analysis considered gender (female), age (divided into four categories: ≤ 17 years; 18–64; 65–85 and > 85) and the seriousness of the adverse reaction (expressed as a percentage of serious cases relative to the total number of cases for each drug). The seriousness of each adverse reaction was determined according to the criteria set out by the European Union (Directive 2001/83/EEC), which defines a serious reaction as an adverse reaction that results in death, is life-threatening, requires hospitalisation or its prolongation, leads to persistent or significant disability, or is a congenital anomaly.

2.3 | Ethical Considerations

The study (protocol number 13/23) was approved by the Research Ethics Committee (IRB) of Galdakao-Usansolo Hospital.

3 | Results

3.1 | Data Analysed

Over the course of the data collection period (from the inception of the EudraVigilance database until 23 March 2023), the EudraVigilance database received 5663 spontaneous cases of suspected oral adverse reactions related to antipsychotic drugs (Table 1). The female-to-male sex ratio was 1:1, with 50.1% of reports from female patients and 49.9% of reports coming from male patients. Of the total number of reports, 787 notifications were related to typical antipsychotic drugs (chlorpromazine, levomepromazine, fluphenazine, perphenazine, haloperidol, pericyazine, zuclopenthixol, pimozide, loxapine and clotiapine), while the remaining 5132 corresponded to atypical antipsychotics (amisulpride, aripiprazole, asenapine, cariprazine, clozapine, lurasidone, olanzapine, paliperidone, quetiapine, risperidone, sertindole and ziprasidone) (Table 1).

3.2 | Disproportionality Estimation for All the Antipsychotic Drugs

The observed disproportionality was statistically significant for all the antipsychotic drugs, as well as for atypical and typical antipsychotics, and for the entire set of selected oral adverse reactions. Conversely, although the absolute number of reported cases was higher for the atypical antipsychotic group, the oral adverse reaction association was stronger for typical drugs (ROR 2.2 [95% CI, 2.1–2.4] vs. ROR 1.6 [95% CI, 1.5–1.6]).

Subsequently, the values of the disproportionality estimators for all antipsychotics were analysed separately for typical and atypical drugs, and for each oral adverse reaction, the data were separated by sex. The observed disproportionality was statistically significant for dental caries (typical drugs, male patients), dry mouth (typical and atypical drugs, all patients (males and females)), parotid gland enlargement (atypical drugs, females), salivary hypersecretion (typical and atypical drugs, all patients (males and females)), swollen tongue (typical drugs, male patients) and tongue movement disturbance (typical and atypical drugs, all patients (males and females)) (Table 2). The highest

TABLE 1 | Disproportionality measures for the association between antipsychotic drugs and the selected oral adverse reactions in EudraVigilance.

Exposure	Number of cases	Number of noncases	ROR (95% CI)
All drugs	134,361	10,840,679	Reference
Typical antipsychotics	787	28,740	2.2 (2.1–2.4)
Atypical antipsychotics	5132	270,281	1.6 (1.5–1.6)
Typical + atypical antipsychotics	5663	289,807	1.6 (1.6–1.7)

Note: It should be noted that a statistically significant disproportionality was observed in cases reported for both typical and atypical antipsychotics. Abbreviations: CI, confidence interval; ROR, reporting odds ratio.

associations were identified for salivary hypersecretion and tongue movement disorders, with respective RORs of 21.2 [95% CI, 20.2–22.1] and 9.0 [95% CI, 7.5–10.9]. The disproportionality analysis did not identify a positive association between antipsychotic drugs and gingival recession, gingival swelling, lip swelling, oral discomfort, oral hypoesthesia, submaxillary gland enlargement, tongue discomfort, tooth disorder, tooth loss and toothache (Table S1).

3.3 | Disproportionality Estimation for the Most Commonly Prescribed Antipsychotics in the Bizkaia Mental Health Network

As illustrated in Figure S1, disproportionality measures were extracted for each of the six selected drugs, representing the most widely prescribed atypical antipsychotics within the Bizkaia Mental Health Network during the study period. The disproportionality analysis revealed statistically significant differences for dental caries (aripiprazole and olanzapine), dry mouth and tooth loss (olanzapine and quetiapine), parotid gland enlargement (clozapine), salivary hypersecretion (all drugs), swollen tongue (aripiprazole) and altered tongue movement (all drugs except clozapine). The disproportionality analysis did not identify a positive association between these antipsychotic drugs and the other oral adverse reactions examined (Table S2).

Subsequently, a comprehensive analysis was conducted to ascertain the disproportionality estimators for the specific drugs and oral adverse events that met the criteria for generating a signal of disproportionate reporting (Table 3). It is noteworthy that aripiprazole, clozapine and olanzapine were the antipsychotic drugs most frequently associated with oral adverse reactions. The highest risks were reported for salivary hypersecretion and tongue movement disturbances. With regard to salivary hypersecretion, a significant association was identified for all six drugs under analysis, with a slightly higher frequency observed in males than in females and a mean age of patients of 42 ± 1.7 years (mean $\pm$ SD). It should be noted that clozapine demonstrated the highest ROR value for salivary hypersecretion (ROR 33.1 [95% CI, 31.3–35.0]) among the antipsychotic drugs under investigation. With regard to tongue movement disturbances, the highest risk was identified with aripiprazole (ROR 13.7 [95% CI, 9.3–20.1]), followed by risperidone (ROR 9.4 [95% CI, 6.3–13.9]), with no notable differences between sexes.

The estimated age-stratified values of the disproportionality estimators for the six drugs and oral adverse events were subsequently analysed (Table 4). Significant disproportionality was identified for the adverse effect of dry mouth and quetiapine across all age groups, as well as for dry mouth and olanzapine across all age groups except for those aged over 85 years. Furthermore, a significant association was identified in all age groups when analysing salivary hypersecretion for the six drugs. It is noteworthy that the statistical significance of disproportionality was observed exclusively in the group of individuals aged ≤ 17 years for swollen tongue and aripiprazole. Additionally, positive associations between tongue movement disturbances and all the drugs studied except clozapine were identified, with variable results across the different age groups. Finally, disproportionality results were obtained for patients under 65 years of

age for dental caries and tooth loss, which were similar to those observed for parotid gland enlargement and clozapine.

4 | Discussion

This pharmacovigilance study aimed to identify antipsychotic drugs suspected of inducing different oral adverse reactions using a case/noncase approach. To the best of our knowledge, this is the first study to address this objective using this methodology. It should be noted that the present study was not designed to conclude on the risk of oral adverse reactions based on the results, but rather to provide an increased probability of reporting.

A statistically significant disproportionality was identified in cases reported to EudraVigilance, both for typical and atypical antipsychotics. It is noteworthy that, despite the higher number of reports for atypical antipsychotics, our findings indicated a higher disproportionality for oral adverse reactions in patients treated with typical drugs. The discrepancy in the number of notifications between the two groups can be attributed to the higher clinical utilisation or primary prescription of atypical versus typical antipsychotics (Ågren 2021). Zhou et al. have recently proposed an antipsychotic drug categorisation by mechanism that extends beyond the division into typical and atypical agents. This incorporates a third category of agents, namely third-generation dopamine D₂ partial agonists, which includes aripiprazole and other drugs. This classification attempts to include data on receptor systems other than dopamine D₂. While the typical versus atypical categorisation is mainly based on affinities for the D₂ receptor, this is not entirely representative. A more targeted strategy would be to group drugs that share specific mechanisms based on affinities for one or more receptors, which could explain the underlying mechanisms of both the therapeutic and adverse effects of these agents (Zhou et al. 2022).

In accordance with the prevailing approach in clinical practice, subsequent case/noncase analyses were conducted on the most commonly prescribed drugs within the Mental Health Network of Bizkaia (all of which were atypical antipsychotics). Of all the oral adverse reactions studied, those related to the modification of salivary flow (both sialorrhea and xerostomia) are of particular note in terms of the number of notifications. Indeed, when each antipsychotic drug was analysed individually, it was observed that all of them induce salivary hypersecretion, although some also produce dry mouth. These two reactions can be considered to be opposites (e.g., the antipsychotics olanzapine and quetiapine). This heightened incidence of reporting for dry mouth and salivary hypersecretion was observed across all age groups. Xerostomia is associated with the anticholinergic and/or sympathomimetic effects of certain drugs and is linked to an elevated risk of dental caries and subsequent tooth loss (Iorgulescu 2009). Furthermore, the lack of saliva may precipitate periodontal disease, characterised by the loss of bone attachment, which, in turn, promotes tooth loss (Hu et al. 2019; Phipps and Stevens 1995). The aforementioned evidence may explain why, in this study, olanzapine and quetiapine, both of which have a marked anticholinergic profile (Lexicomp n.d.), were found to show statistically significant disproportionality for both dry mouth and tooth loss. Furthermore, it has been

TABLE 2 | Disproportionality measures for the association between antipsychotic drugs and each specific oral adverse reaction in EudraVigilance.

Adverse reaction	Type of antipsychotic	Sex	Number of cases	Number of noncases	ROR (95% CI)
Dental caries	Typical	Male	9	15,272	2.4 (1.2–4.6)
Dry mouth	Typical	Male	99	15,182	2.3 (1.9–1.8)
		Females	149	12,946	2.7 (2.3–3.2)
		<i>All cases</i>	252	29,239	2.4 (2.1–2.7)
	Atypical	Male	462	140,224	1.2 (1.1–1.3)
		Females	714	120,830	1.4 (1.3–1.5)
		<i>All cases</i>	1201	274,212	1.2 (1.1–1.3)
	Typical + atypical	Male	540	149,432	1.3 (1.2–1.4)
		Females	822	128,454	1.5 (1.4–1.6)
		<i>All cases</i>	1389	291,612	1.3 (1.3–1.4)
Parotid gland enlargement	Atypical	Females	24	121,520	2.2 (1.5–3.3)
		<i>All cases</i>	42	275,371	1.5 (1.1–2.0)
	Typical + atypical	Females	26	129,250	2.2 (1.5–3.3)
		<i>All cases</i>	44	292,957	1.5 (1.1–2.0)
Salivary hypersecretion	Typical	Male	225	15,056	18.0 (15.7–20.6)
		Females	153	12,942	20.0 (17.0–23.6)
		<i>All cases</i>	386	29,105	19.7 (17.8–21.9)
	Atypical	Male	1505	139,181	20.4 (19.0–21.7)
		Females	1050	120,494	19.1 (17.8–20.6)
		<i>All cases</i>	2616	272,797	20.0 (19.1–21.0)
	Typical + atypical	Male	1616	148,353	21.7 (20.2–23.1)
		Females	1138	128,138	20.1 (18.87–21.6)
		<i>All cases</i>	2821	290,180	21.2 (20.2–22.1)
Swollen tongue	Typical	Male	37	15,244	1.67 (1.2–2.3)
Tongue movement disturbance	Typical	Male	17	15,264	21.0 (12.8–34.4)
		Females	7	13,088	8.0 (3.8–16.9)
		<i>All cases</i>	24	29,467	13.6 (9.0–20.4)
	Atypical	Male	50	140,636	1.7 (5.0–10.5)
		Females	58	121,486	8.0 (6.1–10.6)
		<i>All cases</i>	120	275,293	8.3 (6.8–10.1)
	Typical + atypical	Male	61	149,911	9.3 (7.0–12.5)
		Females	62	129,214	8.1 (6.2–10.6)
		<i>All cases</i>	135	292,866	9.0 (7.5–10.9)

Note: The table shows the drugs that meet the criteria for generating a disproportionate reporting signal (the lower bound of the 95% CI of the ROR is > 1 and the number of individual cases is ≥ 3).

Abbreviations: CI, confidence interval; ROR, reporting odds ratio.

TABLE 3 | The total number of adverse reactions reported in the EudraVigilance database for drugs that meet the criteria for generating a signal of disproportionate reporting, along with the general characteristics of these cases.

Adverse reaction	Number of cases	Number of noncases	ROR (95% CI)	Age (years) median (interquartile range)	Sex (%F)	Seriousness (%)
Dry mouth						
Olanzapine	264	41,340	1.8 (1.6–2.0)	49.0 (35.0–62.0)	54.9	67.8
Quetiapine	474	43,508	3.0 (2.8–3.3)	52.0 (38.3–63.0)	65.4	71.9
Dental caries						
Aripiprazole	19	33,102	1.8 (1.2–2.9)	37.0 (26.0–52.0)	57.9	73.7
Olanzapine	21	41,583	1.6 (1.0–2.5)	40.0 (29.0–50.0)	61.9	95.2
Tooth loss						
Olanzapine	21	41,583	1.7 (1.1–2.6)	44.5 (38.5–58.0)	57.1	100
Quetiapine	23	43,959	1.8 (1.2–2.6)	56.0 (49.0–66.0)	60.9	91.3
Parotid gland enlargement						
Clozapine	35	88,530	3.9 (2.8–5.4)	41.0 (25.0–48.0)	54.3	77.1
Salivary hypersecretion						
Aripiprazole	286	32,835	12.8 (11.4–14.4)	40.0 (56.0–57.0)	47.2	76.9
Clozapine	1619	86,946	33.1 (31.3–35.0)	41.0 (30.0–52.0)	36.9	83.6
Olanzapine	226	41,378	8.0 (7.0–9.1)	44.0 (30.3–60.0)	42.9	85.8
Paliperidone	149	20,074	10.7 (9.1–12.6)	43.0 (30.0–56.5)	38.4	76.5
Quetiapine	157	43,825	5.2 (4.4–6.1)	44.0 (27.8–59.5)	41.4	86.6
Risperidone	472	45,809	15.5 (14.1–17.0)	41.0 (24.0–60.0)	43.0	83.5
Swollen tongue						
Aripiprazole	98	33,023	1.4 (1.2–1.8)	30.0 (19.5–45.0)	55.1	84.7
Tongue movement disturbance						
Aripiprazole	27	33,094	13.7 (9.3–20.1)	41.5 (20.0–54.8)	44.4	85.2
Olanzapine	17	41,587	6.7 (4.2–10.9)	50.0 (23.0–65.0)	47.1	100.0
Paliperidone	5	20,218	4.0 (1.7–9.7)	34.0 (24.0–53.5)	60.0	40.0
Quetiapine	22	43,960	8.3 (5.4–12.7)	57.0 (47.3–70.3)	59.1	72.7
Risperidone	26	46,255	9.4 (6.3–13.9)	38.0 (24.5–64.0)	50.0	84.6

Abbreviations: % F, percentage of females; % Seriousness, percentage of serious cases; CI, confidence interval; ROR, reporting odds ratio.

reported that 65% of cases of dry mouth related to quetiapine have been observed in women.

Excessive salivation, or sialorrhea, is often considered a mild condition. However, it can lead to significant discomfort for those affected, reducing their self-esteem and confidence. This, in turn, can exacerbate social exclusion and contribute to the stigmatisation of this group (Maher et al. 2016; Qurashi et al. 2015). While reduced salivary flow (hyposalivation) is typically linked to oral infections and halitosis, certain medications can increase the viscosity of saliva, which may create the sensation of excessive salivation. This can cause discomfort, as well as the paradoxical feeling of dry mouth. Additionally, increased

saliva may impair speech, and there is an associated risk of life-threatening aspiration pneumonia linked to excessive salivation (Schoretsanitis et al. 2021).

In our study, we found that clozapine was associated with the highest number of cases of salivary hypersecretion (1619) and the highest ROR for this and all oral adverse reactions analysed (33.1). These results are consistent with those of recent studies, which also highlight hypersalivation as a very common adverse effect of clozapine. Specifically, two studies showed that hypersalivation occurred in 74.6% ($n=465/623$) and 92.3% ($n=120/130$) of cases respectively (Sanagustin et al. 2023; van der Horst et al. 2023). The authors identified a significant

TABLE 4 | The total number of adverse reactions reported in the EudraVigilance database for drugs that meet the criteria for generating a signal of disproportionate reporting stratified by age.

Age (years)	≤17			18–64			65–85			>85		
	Cases	Noncases	ROR (95% CI)	Cases	Noncases	ROR (95% CI)	Cases	Noncases	ROR (95% CI)	Cases	Noncases	ROR (95% CI)
Dry mouth												
Olanzapine	7	1874	4.1 (1.9–8.5)	177	26,2610	1.7 (1.5–2.0)	40	4882	1.9 (1.4–2.5)	3	677	1.5 (0.5–4.7)
Quetiapine	8	2144	4.1 (2.0–8.2)	292	26,626	2.9 (2.6–3.3)	65	5877	2.5 (2.0–3.2)	14	1573	3.0 (1.8–5.2)
Dental caries												
Aripiprazole	3	3035	3.7 (1.2–11.5)	10	19,061	1.7 (0.9–3.1)	0	—	—	0	—	—
Olanzapine	0	—	—	19	26,768	2.3 (1.4–3.5)	0	—	—	0	—	—
Tooth loss												
Olanzapine	0	—	—	13	26,774	1.9 (1.1–3.2)	0	—	—	0	—	—
Quetiapine	0	—	—	10	26,908	1.4 (0.8–2.6)	3	5941	1.4 (0.4–4.2)	0	—	—
Parotid gland enlargement												
Clozapine	3	1276	3.7 (1.2–11.5)	26	63,622	5.0 (3.4–7.4)	1	—	—	0	—	—
Salivary hypersecretion												
Aripiprazole	21	3017	5.0 (3.3–7.8)	194	18,877	13.8 (11.9–15.9)	28	2303	22.5 (15.4–32.8)	2	—	—
Clozapine	49	1230	29.6 (22.1–39.6)	1254	62,394	36.4 (34.1–38.9)	95	7490	24.3 (19.7–29.9)	4	461	14.7 (5.4–39.7)
Olanzapine	11	1870	4.2 (2.3–7.7)	160	26,627	8.0 (6.8–9.3)	30	4892	11.3 (7.9–16.3)	4	676	10.22 (3.8–27.6)
Paliperidone	3	428	5.0 (1.6–15.6)	102	12,548	10.6 (8.7–12.9)	18	1032	32.0 (20.0–51.1)	2	—	—
Quetiapine	8	2144	2.7 (1.3–5.4)	106	26,812	5.2 (4.3–6.3)	18	5926	5.6 (3.5–8.9)	5	1582	5.5 (2.3–13.3)
Risperidone	64	4797	10.1 (7.8–13.0)	267	25,015	14.5 (12.8–16.5)	74	5847	24.2 (19.1–30.6)	18	2037	16.4 (10.1–26.7)
Swollen tongue												
Aripiprazole	12	3026	3.6 (2.1–6.4)	53	19,018	1.2 (0.9–1.6)	8	2323	1.5 (0.8–3.1)	0	—	—
Tongue movement disturbance												
Aripiprazole	3	3035	9.7 (3.1–30.9)	12	19,059	9.9 (5.6–17.6)	3	2328	25.8 (8.2–81.3)	0	—	—
Olanzapine	0	—	—	12	26,775	7.0 (3.9–12.5)	2	—	—	1	—	—
Paliperidone	0	—	—	5	12,645	6.1 (2.5–14.7)	0	—	—	0	—	—
Quetiapine	0	—	—	13	26,905	7.6 (4.4–13.2)	6	5938	20.8 (9.2–47.2)	1	—	—
Risperidone	3	4858	6.1 (1.9–19.2)	13	25,269	8.7 (5.1–14.9)	3	5918	10.1 (3.2–31.8)	3	2052	21.1 (6.3–70.4)

Note: It should be noted that there are cases of unknown age, which results in the total number of cases stratified by the four age groups being lower than the total number of cases (Table 3). Drugs that meet the criteria for generating a disproportionate reporting signal for each age group (i.e., the lower limit of the 95% CI of ROR is > 1 and the number of individual cases is ≥ 3) are highlighted in red.

correlation between age and the incidence of clozapine-induced hypersalivation, with each 10-year increase in age associated with a 21% reduction in the likelihood of experiencing hypersalivation (van der Horst et al. 2023). In accordance with these findings, another recent retrospective cohort study has demonstrated that clozapine-induced hypersalivation was reported with greater frequency in younger patients (aged less than 55 years) compared to older patients (aged 55 years or above) (Groenewald and Kok 2024). The age-stratified analysis of the six most commonly prescribed antipsychotics, including clozapine, also revealed a significant association between salivary hypersecretion and all age groups. The absolute number of reported cases for clozapine was higher in the 18- to 64-year-old age group. Furthermore, our findings are in line with those from a disproportionality analysis of data from Vigibase (the World Health Organisation global Individual Case Safety Report database), which reported that sialorrhea was disproportionately more common with clozapine than with other antipsychotics, with a total of 2732 cases and a reporting odds ratio (ROR) of 3.60 (95% CI, 3.41–3.79) (Man et al. 2020).

The main treatment for clozapine-induced hypersalivation is anticholinergic drugs (Fornaro et al. 2023). This represents a paradoxical adverse effect of clozapine, given that the drug is a potent anticholinergic agent. However, the precise mechanism underlying this effect remains unclear. One hypothesis suggests that it may be a combination of α_2 -adrenoceptor antagonism (Corrigan et al. 1995) and muscarinic M_4 receptor agonism (Zorn et al. 1994), as well as the reduction of laryngeal peristalsis via muscarinic M_2 and M_3 receptor antagonism (Prahara et al. 2006).

Furthermore, disproportionality analysis revealed statistically significant differences for parotid gland enlargement (ROR=3.9) in addition to the aforementioned findings for clozapine. Parotid gland swelling and inflammation (parotitis) is a rare and less frequently reported side effect of clozapine. It has been associated with hypersalivation (Brodkin et al. 1996; Robinson et al. 1995; Saguem et al. 2015). Indeed, it has been postulated that sustained hypersalivation may result in the inflammation of the salivary glands, leading to the formation of calculi and parotitis (Robinson et al. 1995).

In terms of extrapyramidal adverse effects, the disproportionality analysis indicated statistically significant discrepancies for all antipsychotic medications under investigation, with the exception of clozapine, in the induction of orofacial dyskinesia (assessed as the oral adverse effect of tongue movement disturbance). Of the drugs under consideration, aripiprazole was associated with the highest number of reported cases (27) and the highest ROR (13.7). Additionally, a statistically significant association was observed between aripiprazole and an increased risk of dystonia (evaluated as swollen tongue). It is noteworthy that the age-stratified analysis demonstrated a significant association between aripiprazole use and adverse effects in patients aged ≤ 17 years, specifically in children and adolescents ($n = 12$). In 58% of the cases involving aripiprazole in this age group, the indication was bipolar disorder. The remaining 8.3% were associated with autism, while the indication in the remaining cases was not specified. In this regard, it has been proposed that the disparate pharmacological profiles, characterised by

the antagonistic effects on dopaminergic D_2 and serotonergic 5-HT_{2A} receptors, may underpin the observed differences in the prevalence of movement disorders among antipsychotic agents (Martino et al. 2018).

Although subtle, sex differences in the number of notifications were observed for clozapine and paliperidone, which were found to induce salivary hypersecretion. This was reported predominantly in male patients. In contrast, olanzapine-induced dental caries, quetiapine-induced dry mouth and paliperidone-induced tongue movement disturbance or quetiapine-induced tooth loss were more frequently reported in female patients. In terms of the severity of the adverse reactions reported, the study demonstrates that the majority of cases were serious. The adverse reaction with the lowest percentage of serious cases was dry mouth, with 64.8% of cases for olanzapine and 71.9% for quetiapine classified as serious. It is noteworthy that all cases of involuntary tongue movement ($n = 17$) and tooth loss ($n = 21$) reported with olanzapine were classified as serious according to the criteria set forth by the European Union (Directive 2001/83/EEC).

It is important to acknowledge the limitations of the study. Firstly, it should be noted that underreporting represents an inherent limitation of this specific type of pharmacovigilance study. Indeed, the reporting rates of adverse drug reactions can vary depending on several factors, including the specific drug in question, the severity of the reaction, the timing of the reaction's onset, the qualifications of the primary source reporting it, the source or geographic origin of the report and even the time that has passed since the drug's commercial launch (Hazell and Shakir 2006). Secondly, the MedDRA terminology employed may be lacking in semantic accuracy, and some disorders may have been misclassified. Thirdly, it is important to note that the case/no case approach is an observational and exploratory analysis that is useful for detecting potential signals but does not prove a causal relationship. It should be noted that the ROR provides an estimate of the risk of reports rather than the actual risk of an adverse drug reaction (Montastruc et al. 2011). A number of different types of reporting bias have been identified, including the previously mentioned underreporting, the Weber effect (a tendency for serious events to be reported more frequently than nonserious events) and notoriety bias. It should be noted that the study does not allow for the control of other potential risk factors, such as lifestyle, the intake of other drugs or previous disease, which may interact with the results and influence the conclusions drawn. It should be noted that while the database contains information on the indication for which antipsychotic drugs were prescribed, in some cases this information is missing or not specified. As a result, it is not possible to establish accurate percentages of drug indication. It is possible that some antipsychotics were prescribed to patients who were already at an elevated risk of experiencing these adverse effects. In the case of clozapine, it is important to consider the high estimated ROR for salivary hypersecretion (ROR = 33.1), with 1619 cases, in the context of the drug's frequent prescription to schizophrenic patients in a more severe state, which is expected to result in a greater number of complications and comorbidities, which in turn will lead to a higher number of oral adverse effects (cases). However, this will also result in a greater number of other reactions (noncases) than the adverse reaction of interest, which could affect the ROR in an unpredictable manner

(increasing or decreasing it). Finally, another limitation of this study was that due to the large number of cases analysed, it was not possible to extract the corresponding information on time to onset for further analysis. This constraint may have impacted our ability to explore potential temporal patterns in the occurrence of adverse events.

Conversely, this study also possesses a number of notable strengths. The study employed data from EudraVigilance, the principal pharmacovigilance database, which is a system designed to monitor the adverse effects of medications and to facilitate the detection of potential pharmacovigilance signals. The aforementioned reports are employed for the purposes of monitoring the benefits and risks associated with the development of medicinal products, as well as for the monitoring of their safety once they have been authorised within the European Economic Area. The monitoring of drug safety enables the identification of rare adverse effects in uncontrolled settings. Moreover, with professional access to EudraVigilance, information not accessible to the public can also be analysed, including dosage and a brief clinical history. Furthermore, in the present pharmacovigilance study, we commenced with highly general information extracted from the EudraVigilance database, focusing on all oral adverse reaction reports and oral antipsychotic drugs. We then narrowed the search and analysis down to the six most prescribed antipsychotic drugs in a real-life setting.

5 | Conclusions

The disproportionality observed in the European database EudraVigilance indicates that both typical and atypical antipsychotic drugs are associated with oral adverse reactions, with those related to altered salivary flow (hypersalivation or dry mouth) being the most frequently reported. A detailed analysis indicates that olanzapine and quetiapine are prone to developing xerostomia and tooth loss, whereas clozapine is the drug with the highest risk of hypersalivation and parotitis. Furthermore, this study demonstrates that all antipsychotics tested, with the exception of clozapine, are associated with extrapyramidal adverse effects, such as orofacial dyskinesia.

In conclusion, the findings of this study indicate that patients undergoing treatment with antipsychotic drugs are at an increased risk of developing oral diseases, many of which are likely to be associated with the adverse effects of these agents on oral health. In light of the pivotal role of oral health in the overall well-being and quality of life of individuals with neuropsychiatric disorders, it is imperative to prioritise the provision of comprehensive and multidisciplinary care that encompasses oral exploration, examination of the parotid glands and targeted preventive measures (oral hygiene, specific brushing techniques, etc.).

Author Contributions

Leire Urien: data curation, formal analysis, writing – original draft. **Unax Lertxundi:** investigation, writing – review and editing. **Montserrat Garcia:** data curation, formal analysis, investigation, writing – review and editing. **Carmelo Aguirre:** investigation, writing – review and editing. **Nerea Jauregizar:** conceptualization, investigation, supervision, writing – review and editing. **Teresa Morera-Herreras:**

conceptualization, investigation, supervision, writing – review and editing.

Acknowledgements

We would like to express our gratitude to Raphaëlle Bidgood for her assistance with language editing and her valuable comments on the manuscript.

Ethics Statement

This study was approved by the institutional review board of Galdakao-Usansolo Hospital.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest.

Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

References

- Ågren, R. 2021. "Worldwide Antipsychotic Drug Search Intensities: Pharmacoepidemiological Estimations Based on Google Trends Data." *Scientific Reports* 11, no. 1: 13136. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92204-0>.
- Arnaiz, A., M. Zumárraga, I. Díez-Altuna, J. J. Uriarte, J. Moro, and M. A. Pérez-Ansorena. 2011. "Oral Health and the Symptoms of Schizophrenia." *Psychiatry Research* 188, no. 1: 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.012>.
- Brodtkin, E. S., G. H. Pelton, and L. H. Price. 1996. "Treatment of Clozapine-Induced Parotid Gland Swelling." *American Journal of Psychiatry* 153, no. 3: 445. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.3.445a>.
- Chan, J. K. N., C. U. Correll, C. S. M. Wong, et al. 2023. "Life Expectancy and Years of Potential Life Lost in People With Mental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis." *EClinicalMedicine* 65: 102294. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102294>.
- Chu, K. Y., N. P. Yang, P. Chou, H. J. Chiu, and L. Y. Chi. 2012. "Comparison of Oral Health Between Inpatients With Schizophrenia and Disabled People or the General Population." *Journal of the Formosan Medical Association* 111, no. 4: 214–219. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2011.02.005>.
- Comparelli, A., L. Stampatore, M. Costacurta, and M. Pompili. 2021. "Schizophrenia and Dental Health: A Systematic Review." *Journal of Nervous and Mental Disease* 209, no. 9: 684–690. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000001371>.
- Corrigan, F. M., S. MacDonald, and G. P. Reynolds. 1995. "Clozapine-Induced Hypersalivation and the Alpha 2 Adrenoceptor." *British Journal of Psychiatry* 167, no. 3: 412. <https://doi.org/10.1192/bjp.167.3.412a>.
- Denis, F., K. Goueslard, F. Siu-Paredes, et al. 2020. "Oral Health Treatment Habits of People With Schizophrenia in France: A Retrospective Cohort Study." *PLoS One* 15, no. 3: e0229946. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229946>.
- Denis, F., G. Milleret, T. Wallenhorst, M. Carpentier, N. Rude, and B. Trojak. 2019. "Oral Health in Schizophrenia Patients: A French Multicenter Cross-Sectional Study." *La Presse Médicale* 48, no. 2: e89–e99. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.06.018>.
- Drake, R. E., C. Mercer-McFadden, K. T. Mueser, G. J. McHugo, and G. R. Bond. 1998. "Review of Integrated Mental Health and Substance Abuse Treatment for Patients With Dual Disorders." *Schizophrenia Bulletin* 24, no. 4: 589–608. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033351>.

- Ferrazzano, G. F., C. Salerno, C. Bravaccio, A. Ingenito, G. Sangianantoni, and T. Cantile. 2020. "Autism Spectrum Disorders and Oral Health Status: Review of the Literature." *European Journal of Paediatric Dentistry* 21, no. 1: 9–12. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2020.21.01.02>.
- Fornaro, M., C. Caiazza, N. Solini, et al. 2023. "Pharmacological Interventions for Antipsychotic-Related Sialorrhea: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Trials." *Molecular Psychiatry* 28, no. 9: 3648–3660. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02266-x>.
- Goff, D. C. 2014. "Maintenance Treatment With Long-Acting Injectable Antipsychotics: Comparing Old With New." *JAMA* 311, no. 19: 1973–1974. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.4311>.
- Groenewald, F. C. E., and R. M. Kok. 2024. "Side Effects of Clozapine in Older Adults With Treatment-Resistant Schizophrenia Compared to Younger Adults." *International Journal of Geriatric Psychiatry* 39, no. 1: e6051. <https://doi.org/10.1002/gps.6051>.
- Hazell, L., and S. A. Shakir. 2006. "Under-Reporting of Adverse Drug Reactions: A Systematic Review." *Drug Safety* 29, no. 5: 385–396. <https://doi.org/10.2165/00002018-200629050-00003>.
- Henderson, D. C., C. P. Borba, T. B. Daley, et al. 2006. "Dietary Intake Profile of Patients With Schizophrenia." *Annals of Clinical Psychiatry* 18, no. 2: 99–105. <https://doi.org/10.1080/10401230600614538>.
- Ho, B. V., C. D. van der Maarel-Wierink, R. de Vries, and F. Lobbezoo. 2023. "Oral Health Care Services for Community-Dwelling Older People With Dementia: A Scoping Review." *Gerodontology* 40, no. 3: 288–298. <https://doi.org/10.1111/ger.12670>.
- Lexicomp. n.d. "Wolters Kluwer Health, Inc. Riverwoods, IL." <http://online.lexi.com>.
- European Medicines Agency. 2017. "Guideline on the Use of Statistical Signal Detection Methods in the EudraVigilance Data Analysis System." http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/11/WC500011434.pdf.
- European Medicines Agency. n.d. "Screening for Adverse Reactions in EudraVigilance." https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/screening-adverse-reactions-EudraVigilance_en.pdf.
- Hu, K. F., P. S. Ho, Y. H. Chou, J. H. Tsai, C. R. Lin, and H. Y. Chuang. 2019. "Periodontal Disease and Effects of Antipsychotic Medications in Patients Newly Diagnosed With Schizophrenia: A Population-Based Retrospective Cohort." *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 29: e49. <https://doi.org/10.1017/S204579601900043X>.
- Iorgulescu, G. 2009. "Saliva Between Normal and Pathological. Important Factors in Determining Systemic and Oral Health." *Journal of Medicine and Life* 2, no. 3: 303–307.
- Kebede, D., A. Fekadu, T. S. Kelkile, et al. 2019. "The 10-Year Functional Outcome of Schizophrenia in Butajira, Ethiopia." *Heliyon* 5, no. 3: e01272. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01272>.
- Kisely, S., H. Baghaie, R. Laloo, D. Siskind, and N. W. Johnson. 2015. "A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association Between Poor Oral Health and Severe Mental Illness." *Psychosomatic Medicine* 77, no. 1: 83–92. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000135>.
- Lally, J., and J. H. MacCabe. 2015. "Antipsychotic Medication in Schizophrenia: A Review." *British Medical Bulletin* 114, no. 1: 169–179. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldv017>.
- Lertxundi, U., A. C. Marquínez, S. Domingo-Echaburu, et al. 2017. "Hiccups in Parkinson's Disease: An Analysis of Cases Reported in the European Pharmacovigilance Database and a Review of the Literature." *European Journal of Clinical Pharmacology* 73, no. 9: 1159–1164. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2275-6>.
- Lieberman, J. A., T. S. Stroup, J. P. McEvoy, et al. 2005. "Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients With Chronic Schizophrenia." *New England Journal of Medicine* 353, no. 12: 1209–1223. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa051688>.
- Maher, S., A. Cunningham, N. O'Callaghan, et al. 2016. "Clozapine-Induced Hypersalivation: An Estimate of Prevalence, Severity and Impact on Quality of Life." *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 6, no. 3: 178–184. <https://doi.org/10.1177/2045125316641019>.
- Man, W. H., I. Wilting, P. Souverein, R. Meyboom, T. Egberts, and E. R. Heerdink. 2020. "Reporting Patterns of Sialorrhea Comparing Users of Clozapine to Users of Other Antipsychotics: A Disproportionality Analysis Using VigiBase." *Journal of Clinical Psychopharmacology* 40, no. 3: 283–286. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001198>.
- Martino, D., V. Karnik, S. Osland, T. R. E. Barnes, and T. M. Pringsheim. 2018. "Movement Disorders Associated With Antipsychotic Medication in People With Schizophrenia: An Overview of Cochrane Reviews and Meta-Analysis." *Canadian Journal of Psychiatry* 63, no. 11: 777392. <https://doi.org/10.1177/0706743718777392>.
- Momen, N. C., O. Plana-Ripoll, E. Agerbo, et al. 2022. "Mortality Associated With Mental Disorders and Comorbid General Medical Conditions." *JAMA Psychiatry* 79, no. 5: 444–453. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.0347>.
- Montastruc, J. L., A. Sommet, H. Bagheri, and M. Lapeyre-Mestre. 2011. "Benefits and Strengths of the Disproportionality Analysis for Identification of Adverse Drug Reactions in a Pharmacovigilance Database." *British Journal of Clinical Pharmacology* 72, no. 6: 905–908. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04037.x>.
- Phipps, K. R., and V. J. Stevens. 1995. "Relative Contribution of Caries and Periodontal Disease in Adult Tooth Loss for an HMO Dental Population." *Journal of Public Health Dentistry* 55, no. 4: 250–252. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.1995.tb02377.x>.
- Praharaj, S. K., M. Arora, and S. Gandotra. 2006. "Clozapine-Induced Sialorrhea: Pathophysiology and Management Strategies." *Psychopharmacology* 185, no. 3: 265–273. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-0248-4>.
- Qurashi, I., P. Stephenson, S. Chu, C. Duffy, N. Husain, and I. Chaudhry. 2015. "An Evaluation of Subjective Experiences, Effects and Overall Satisfaction With Clozapine Treatment in a UK Forensic Service." *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 5, no. 3: 146–150. <https://doi.org/10.1177/2045125315581996>.
- Robinson, D., H. Fenn, and J. Yesavage. 1995. "Possible Association of Parotitis With Clozapine." *American Journal of Psychiatry* 152, no. 2: 297. <https://doi.org/10.1176/ajp.152.2.297>.
- Saguem, B. N., S. Bouhlef, C. Ben Salem, and B. Ben Hadj Ali. 2015. "Eosinophilia and Parotitis Occurring Early in Clozapine Treatment." *International Journal of Clinical Pharmacy* 37, no. 6: 992–995. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0163-7>.
- Sanagustin, D., M. Martin-Subero, B. Hogg, et al. 2023. "Prevalence of Clozapine-Induced Sialorrhea and Its Effect on Quality of Life." *Psychopharmacology* 240, no. 1: 203–211. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06294-3>.
- Sari, A., M. H. Kokacya, and M. Ide. 2024. "Periodontal Conditions and Association of Periodontitis With Oral-Health-Related Quality of Life in Patients Experiencing Different Episodes of Bipolar Disorder Compared With Healthy Controls." *Journal of Clinical Periodontology* 51, no. 3: 274–287. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13897>.
- Schoretsanitis, G., C. J. Ruan, C. Rohde, et al. 2021. "An Update on the Complex Relationship Between Clozapine and Pneumonia." *Expert Review of Clinical Pharmacology* 14, no. 2: 145–149. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1877135>.
- Stroup, T. S., and N. Gray. 2018. "Management of Common Adverse Effects of Antipsychotic Medications." *World Psychiatry* 17, no. 3: 341–356. <https://doi.org/10.1002/wps.20567>.
- van der Horst, M. Z., Y. Meijer, N. de Boer, et al. 2023. "Comprehensive Dissection of Prevalence Rates, Sex Differences, and Blood Level-Dependencies of Clozapine-Associated Adverse Drug Reactions."

Psychiatry Research 330: 115539. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115539>.

Wey, M. C., S. Loh, J. G. Doss, A. K. Abu Bakar, and S. Kisely. 2016. "The Oral Health of People With Chronic Schizophrenia: A Neglected Public Health Burden." *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 50, no. 7: 685–694. <https://doi.org/10.1177/0004867415615947>.

Zhou, C., D. J. Nutt, and S. J. Davies. 2022. "Visualizing Classification of Drugs Used in Psychotic Disorders: A 'subway Map' Representing Mechanisms, Established Classes and Informal Categories." *Journal of Psychopharmacology* 36, no. 9: 1007–1015. <https://doi.org/10.1177/02698811221115758>.

Zorn, S. H., S. B. Jones, K. M. Ward, and D. R. Liston. 1994. "Clozapine Is a Potent and Selective Muscarinic M4 Receptor Agonist." *European Journal of Pharmacology: Molecular Pharmacology Section* 269, no. 3: R1–R2. [https://doi.org/10.1016/0922-4106\(94\)90047-7](https://doi.org/10.1016/0922-4106(94)90047-7).

Supporting Information

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section.

IV. ERANSKINA

Komunikazioak biltzarretan

2nd Meeting on Translational Pharmacology XLII Annual Spanish Society of Pharmacology Meeting

ESPACIO ADEIT |  
Plaza Virgen de la Paz, 3, Ciutat Vella 46001 Valencia

SEPTEMBER
10-12
2025



Invited societies:

 **Sociedade Portuguesa de Farmacologia**
 **Asociación Colombiana de Farmacología**

 **Sociedad Española de Farmacología**

 **fundación**
Española de Farmacología



Poster presentation certificate

"Impact of the COVID-19 pandemic on impulse control disorders associated with dopamine agonist drugs"

Esther Salgueiro Vázquez, Saúl Teijeiro-Suárez, Eloy Suárez-Menéndez, Mar Suárez-Rodríguez, Javier Fra Yáñez, Montserrat García

at the

XLII Spanish Society of Pharmacology Meeting

Celebrated in Valencia on

September 10th – 12th 2025

M. Carmen Montesinos Mezquita
President of the Organizing Committee

Impact of the COVID-19 pandemic on impulse control disorders associated with dopamine agonist drugs

**Esther Salgueiro¹, Saúl Teijeiro-Suárez¹, Eloy Suárez-Menéndez,
Mar Suárez-Rodríguez¹, Javier Fra^{1,2}, Montserrat García³**

¹*Departamento de Medicina. Área de Farmacología. Universidad de Oviedo. Oviedo. España*

²*Unidad de Farmacia, Dirección Atención y Evaluación Sanitaria del SESPA (Servicio de Salud del Principado de Asturias). Oviedo. España*

³*Basque Country Pharmacovigilance Unit, Galdakao-Usansolo Hospital. Bilbao. España*

E-mail: salgueiroesther@uniovi.es

Background: Impulse control disorders (ICD), including pathological gambling, compulsive shopping, hypersexuality, binge eating, etc., are known adverse drug reactions to dopaminergic therapy¹⁻⁴. The impact of confinement with major lifestyle changes triggered by the COVID-19 pandemic on the risk of dopamine agonist drug-induced ICD is unknown. This study aimed to assess the effect of the COVID-19 pandemic on the association between exposure to dopaminergic agonist drugs and the risk of developing ICD.

Material and methods: A study based on spontaneous reporting data from the European Pharmacovigilance Database (EudraVigilance) was performed. The following were compared between the two periods under study (11/03/2018/-10/03/2020 [P1] and 11/03/2020-10/03/2022 [P2]): 1) demographic and clinical characteristics of individual cases, and 2) the disproportionality reporting of dopaminergic agonist drug-induced ICD (ROR, *reporting odds ratio* [IC 95 %]), through a case/non case analysis.

Results: 365 reports of suspected ICD caused by dopaminergic agonist drugs were analysed. There were no statistically significant differences in either the mean age (around 57 years in P1 and P2) or the sex of the patients. Following the pandemic, the average number of ICDs per patient increased significantly. A disproportionality analysis of impulse control disorders in relation to dopaminergic agonist drugs revealed pramipexole and ropinirole to have the highest ROR (95% CI) values: pramipexole 130.78 (108.07-158.27) at P1 and 168.89 (130.14-219.19) at P2; ropinirole 84.92 (61.50-117.26) at P1 and 146.78 (100.82-213.71) at P2. This could be related to their binding affinity for the D3 receptor⁴ and/or their mode of administration. Moreover, the increase in ROR at P2 in the disproportionality analysis of each ICD against all dopaminergic agonist drugs combined also indicated the impact of the pandemic that triggered them.

Conclusions: The outcomes of our study highlight of closely monitoring of patients treated with dopaminergic agonist drugs, as well as informing patients and their social circles about these possible adverse reactions, especially in stressful situations which may contribute to impulsive behaviours, such as during the pandemic.

References:

1. Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C, Donnio Y, Leboucher J, Rousselet M, Thiabaud E, et al. Dopamine Agonists and Impulse Control Disorders: A Complex Association. *Drug Saf.* 2018;41:19-75.
2. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderowf AD, Stacy M, Voon V, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol.* 2010;67:589-95.
3. De Wit LE, Wilting I, Souverein PC, van der Pol P, Egberts TCG. Impulse control disorders associated with dopaminergic drugs: A disproportionality analysis using vigibase. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* 2022;58:30-8.
4. Fusaroli M, Giunchi V, Battini V, Gringeri M, Rimondini R, Menchetti M, et al. Exploring the underlying mechanisms of drug-induced impulse control disorders: a pharmacovigilance-pharmacodynamic study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2023;77:160-7.

TOPIC OF THE PRESENTATION:

- ☐ Receptors & Ion Channels
- ☐ Pharmacogenomics & Toxicology
- ☐ Cancer
- ☐ Cardiovascular
- ☒ Neuropharmacology
- ☐ Inflammation
- ☐ Pain
- ☐ Nanopharmacology
- ☐ Natural Products
- ☐ Teaching Pharmacology
- ☐ Others

IS THE PRESENTING AUTHOR A YOUNG RESEARCHER/INNOVATOR (any individual below 40 years of age):

- ☐ yes
- ☒ no

IS THE PRESENTING AUTHOR A PhD STUDENT:

- ☐ yes
- ☒ no