

3. Gaia

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian



Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

1. Izendapenak
2. Erreakzio kaltegarrien epidemiologia
3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak
4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

1. Izendapenak

Uztailak 19ko 711/2002 Errege Dekretuaren arabera:

Erreakzio kaltegarria

“Medikamentu batekiko ematen den edozein erreakzio kaltegarri, nahitakoa ez dena, eta gizakietan ohikoak diren diren dosietan ematen dena, gaixotasunen tratamendurako, prebentziorako edo diagnostikorako”

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

1. Izendapenak

Uztailak 19ko 711/2002 Errege Dekretuaren arabera:

Erreakzio kaltegarri larria

Ondorio hauek sor dezaken edozein erreakzio kaltegarri:

Heriotza

Pazientearen bizitza arriskuan jarri

Elbarritasuna

Ospitaltzea edo ospitaltzealdiaren luzapena

Sortzetiko arazoak

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

1. Izendapenak

Uztailak 19ko 711/2002 Errege Dekretuaren arabera:

Ustakabeko erreakzio kaltegarria

“erreakzio kaltegarriaren jatorria, larritasuna eta ondorioak bat ez datozenean fitxa teknikoan idatzitako informazioarekin”

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

1. Izendapenak

Erreakzio kaltegarriaren maiztasunaren arabera:

- > **Maiztasun handia:** Medikamentua hartzen duten 10 pertsonetatik, 1ek pairatuko du
- > **Maiz:** Medikamentua hartzen duten 100 pertsonetatik, 1ek pairatuko du
- > **Maiztasun txikia:** Medikamentua hartzen duten 1.000 pertsonetatik, 1ek pairatuko du
- > **Arraroa:** Medikamentua hartzen duten 10.000 pertsonetatik, 1ek pairatuko du
- > **Oso arraroa:** Medikamentua hartzen duten 10.000 pertsonetatik, 1ek baino gutxiagok pairatuko du

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

2. Erreakzio kaltegarrien epidemiologia

Intzidentzia

Ez da erraza medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarrien intzidentzia jakitea:

% 3-6 ospitalizazio, medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarrienak dira,

%20-51 saihestu daitezke

% 0.25-3% ospitalizatuen heriotzak medikamentuen erreakzio kaltegarriekin

erlazionatuta egon daitezke

% 10-20 paziente ospitalizatuek medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri

bat pairatzen du

Anbulatorioan: Farmakoekin tratatutako **%41ak**, erreakzio kaltegarriren bat izango

du

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

2. Erreakzio kaltegarrien epidemiologia

Euskal Herriko Farmakojagoletza Unitatearen datuen arabera (2014):

Tabla 5. Procedencia y tipo de notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos recibidas en la Unidad de Farmacovigilancia en 2014.

Procedencia y Tipo	Recibidas	Anuladas/ Duplicadas	Total nuevas
Tarjetas amarillas	793	-	793*
Tarjetas amarillas <i>on line</i> intranet Osakidetza	170		
NotificaRAM	15		
Industria Farmacéutica	296	143*	153
Estudios profesional sanitario	72	-	72
Total			1018
Total cargadas en FEDRA (menos duplicadas)	-	-	1001

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

2. Erreakzio kaltegarrien epidemiologia

Euskal Herriko Farmakojagoletza Unitatearen datuen arabera (2014):

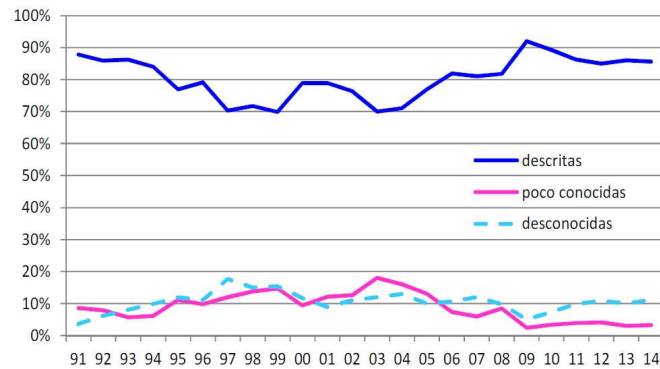


Figura 4. Conocimiento previo de la asociación medicamento-reacción adversa en las tarjetas amarillas

Rango de edad	Nº notificaciones	%
0 -27 días	0	0%
28 días - 23 meses	14	1,4%
2 años - 11 años	24	2,4%
12 años - 17 años	11	1,1%
18 años - 65 años	475	47,5%
Más de 65 años	446	44,6%
Desconocida	31	3,1%

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

2. Erreakzio kaltegarrien epidemiologia

Euskal Herriko Farmakojagoletza Unitatearen datuen arabera (2014):

GRUPO TERAPEUTICO	n°	%
Nervioso (N)	214	18,1
Psicofármacos (N05, N06, N07)	112	
Antiepilépticos (N03)	36	
Analgésicos y antimigrañosos (N02)	44	
Antiparkinsonianos (N04)	9	
Anestésicos (N01)	13	
Antineoplásicos (L)	202	17,1
Inmunosupresores (L04)	46	
<u>Antiinfecciosos y vacunas (J)</u>	165	14,0
Vacunas (J07)	38	
Aparato Cardiovascular (C)	149	12,6
Hipolipemiantes (C10)	22	
Agentes diagnósticos (V08)	117	9,9
Aparato digestivo (A)	77	6,5
<u>Antiinflamatorios y antirreumáticos (M)</u>	68	5,8
<u>Sangre y órganos hematopoyéticos (B)</u>	59	5,0
Aparato genitourinario (G)	36	3,1
Aparato respiratorio (R)	32	2,7
Hormonas (H)	29	2,5
Dermatológicos (D)	8	0,7
Organos de los sentidos (S)	8	0,7
Antiprotozoos, antipalúdicos (P)	4	0,3
Otros	12	1,0
Total	1.180	100,0%

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

2. Erreakzio kaltegarrien epidemiologia

Euskal Herriko Farmakojagoletza Unitatearen datuen arabera (2014):

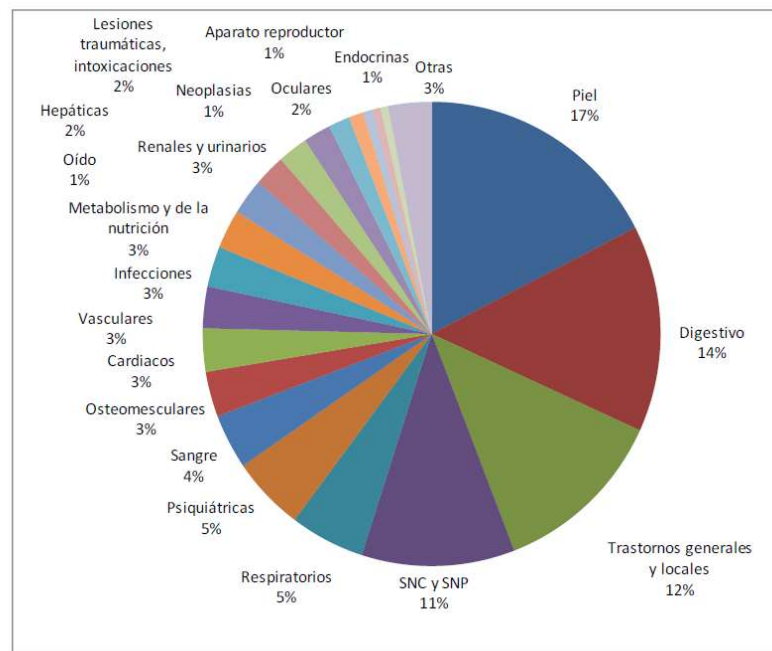


Figura 6. Distribución de las reacciones adversas del año 2014 por sistemas orgánicos, destacándose los que acumulan el mayor número: piel, digestivo, generales y SNC y SNP.

Digestivo	Náuseas y vómitos	116
	Dolor gastrointestinal y abdominal	21
	Diarrea (excluye infecciosa)	33
	Hemorragia gastrointestinal	24
	Disfagia, molestia abdominal	13
	<u>Sequedad oral y alteración de la saliva</u>	10

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

A motakoak (*Augmented*, gehituak): dosi-menpekorrak. Ohikoak. Aurretik jakingarriak

B motakoak (*Bizarre*, arraroak): dosiarekin erlaziorik gabekoak. Maiztasun txikikoak. Ezin aurretik jakin. Larriak

C motakoak (*Chronic*, kronikoak): farmakoen administrazio luzearen ondoriozkoak

D motakoak (*Delayed*, atzeratuak): urteak igarota agertzen dira (teratogenesis, kartzinogenesis)

E motakoak (*End of the treatment*, tratamenduaren bukaeran): farmakoa uzterakoan agertzen dira (bapatean)

F motakoak (*foreign*, atzerritarrak): osagai aktiboarekin modu zuzenean ez erlazionatutakoak

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

A motakoak (*Augmented*, gehituak)

Dosi-menpekorrak

Ohikoak

Aurretik jakin daitezke (gehienetan merkaturatu baino lehen identifikatuak)

Gehiegizko erantzuna

Parte hartzen duten mekanismoak: aldaketa farmakozinetikoak edota farmakodinamikoak

Adibideak: *β -blokeatzaileak eta bradikardia*

Intsulina eta hipogluzemia

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

B motakoak (*Bizarre, arraroak*)

Dosiarekin erlaziorik gabe

Ezin daitezke aurretik jakin, ezin antzeman saio klinikoan

Maiztasun txikiarekin baina gertatzekotan larriak

Parte hartzen duten mekanismoak:

Oinarri immunologikodunak (I, II, III, IV erreakzio alergikoak)

Oinarri genetikodunak: (erreakzio idiosinkrasikoak)

Adibideak: *Isoniazidaren azetilatzailerak/azkarrak/geldoak*

Pseudokolinesterasa atipikoa

G-6-PD eskasia

Halotanoren ondoriozko hipertermia gaiztoa

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

A motakoak (*Augmented*)

Mekanismo farmakologikoa

Aurretik jakin daitezke

Dosi-menpekorak

Sarritan

Saio klinikoan antzeman daitezke

B motakoak (*Bizarre*)

Mekanismo ez farmakologikoa

Aurretik ezin jakin

Ez Dosi-menpekorak

Maiztasun txikia

Saio klinikoan ezin antzeman

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

C motakoak (*Chronic*, kronikoak)

Farmakoaren administrazio kronikoaren ondoriozkoak

Adibideak: *Neuroleptikoak eta disquinesia berantiarrak*
 Farmakomenpekotasuna

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

D motakoak (*Delayed*, atzeratuak)

Tratamendua utzi eta askoz geraogo agertzen dira

Parte hartzen duten mekanismoak eta adibideak:

Kartzinogenesisia

Hormonak (estrogenoak)

Alkilatzaile zitotoxikoak (zizlofosfamida)

Inmunokentzaileak (zizklosporina)

Teratogenia (jaioaurretiko toxikotasuna)

Talidomida eta fokomelia

Dietilestilbestrol (estrogeno) eta alabetan kartzinogenesisia

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

E motakoak (*End of the treatment*, tratamenduaren bukaeran)

Denbora luzez izandako tratamendua bapatean uzten denean

Prebentzioa dosien murrizketa pizkanakakoan oinarritua

Betetze terapeutikoa bermatzea oso garrantzitsua da

Adibideak: *Opiazeoak eta abstinentzi sindromea*
 Klonidina eta hipertentsio arteriala
 Antiepileptikoak eta konbultsioak

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

3. Erreakzio kaltegarrien sailkapena. Motak eta mekanismoak

F motakoak (*foreign*, atzerritarra)

Sailkapenean duela gutxi barneratuak

Erreakzio kaltegarria ez da osagai aktiboaren ondorioz agertzen. Exzipiente, kutsatzaile edo ezpurutasunen ondoriozkoak dira.

Adibideak: *Beherakoak laktosa eskasia duten pazienteetan eta exzipiente moduan laktosa erabiltzerakoan.*

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.1. Listu-guruinetan aldaketak

4.1.1. Xerostomia

Aho-lehor sentsazio subjektiboa bezala definitzen da

Listu hiposekrezioa: $>0,1-0,2$ ml/min

Aho barrunbean gertatzen den medikamentuen ondoriozko erreakzio ohikoenetarikoa

Tabla 1

Grupos de medicamentos que pueden producir xerostomía

Antidepresivos	Anfetaminas	Anticolinérgicos
Antihistamínicos	Antihipertensivos	Agentes antimigrañosos
Antipsicóticos	Supresores del apetito	Ansiolíticos
Drogas de abuso	Hipnóticos	Diuréticos
Relajantes musculares	Anti-VIH	Opiáceos

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

A. Bascones-Martínez et al/ Med Clin (Barc). 2015;144(3):126-131

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.1. Listu-guruinetan aldaketak

4.1.2. Sialorrea edo ptialismo

Listu ekoizpena gehitua

Maiztasun txikia

Sortu dezaketen farmakoak:

Parasimpatikomimetikoak

Kokaina

Klonazepam

Ketamina

4.1.3. Listu-guruinetan hantura eta mina

Mekanismoa ez dago argi (hipersentikortasuna?)

Sortu dezaketen farmakoak: *Antihipertentsiboak, antiultzerosoak, antibiotikoak, antipsikotikoak*

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.2. Dastamenaren aldaketak

Farmakoek ondorioz dastamena aldatu daiteke:

Hipogeusia: Dastamenaren gutxipena

Disgeusia: Dastamenaren aldaketa

Ageusia: Dastamenaren galtzea

Mekanismoak:

1. Farmakoa edo metabolitoaren iraizpena listuan (bere osaeran aldaketa kimikoa)
2. Trasdukzio seinaleen aldaketak
3. Listu guruinetan edo dastamenaren hartzaileetan kalte zuzena

Itzulgarriak dira eta hileak beher dira farmakoa utzi eta dastamena berreskuratzeko

Sortu dezaketen farmakoak : *Metronidazol, AEBI, β -laktamikoak, klorhexidina, antitiroideoak, opiazeoak*

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.3. Mukosaren aldaketak

4.3.1. Ultzerak eta erredurak

Topikoak ez diren medikamentuak topikoki erabiltzerakoan edo era ez zuzenean ematerakoan

Adibidez : AAS



Figura 1. Úlceras inducidas por aplicación local de fármacos.

A. Bascones-Martínez et al/ *Med Clin (Barc)*. 2015;**144**(3):126–131

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.3. Mukosaren aldaketak

4.3.2. Kimioterapiaren ondorengo mukositis

Aho mukosaren hantura eta ultzerazioa , pseudomintzekin

Tratamendu onkologikoa hasi eta 4-10 egunetara agertzen dira

4-5. egunetan eritema bereizten da eta pazienteak ezin ditu jasan janari minak

7-10. egunetan ultzerak agertzen dira, pazientearen irensteko gaitasunean eraginez

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.3. Mukosaren aldaketak

4.3.3. Erreakzio likenoideak

Liken leunaren antzeko kalteak agertzen dira aho-mukosan, medikamentuekin erlazionatuta.

Sortu dezaketen farmakoak: *AIEE, AEBI, beste antihipertentsiboak, antipsikotikoak, aho-bideko hipogluzemiatzaileak*

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.3. Mukosaren aldaketak

4.3.4. Eritema multiforme

Gaixotasun inflamatorio mukokutaneo, akutua, polimorfoa eta automugatua

Kokapen ohikoena ezpainetan, kostra serohematikoekin

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.3. Mukosaren aldaketak

4.3.5. Penfigo

Gaixotasun autoinmunea

Larruazalean eta ahoan anpulu intraepitelialak agertzen dira (zelula epitelialen loturen proteinen aurkako antigorputzak sortzen dira)

Sortu dezaketen farmakoak: *AEBI, penizilamina*

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.4. Pigmentazioak

4.4.1. Hortzen kolore aldaketak

Farmakoen ondoriozko hortzen kolorazio aldaketak:

Estrinsekoak: hortzaren gainazalean

Adibidez: *Klorhexidina*

Intrinsekoak: Hortzaren egituraren barruan kokatutakoak. Zuritze teknikekin soilik aldarriak

Adibidez: *Tetraziklinak, Fluor*

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.4. Pigmentazioak

4.4.2. Aho-mukosaren kolore aldaketak

Gainazalekoak dira eta farmakoa uzterakoan desgartzten dira

Sortu dezaketen farmakoak : *Antipaludikoak, klorpromacina, minoziklina, zisplatino*

4.4.3. Mihi iletsua

Papila filiformeen hipertrofia (ile labur moduko itxura)

Kokapena: mihiaren atzekaldean, halitosiarekin eta hazkurarekin

Sortu dezaketen farmakoak: *Antibiotikoak epe luzez*

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.5. Hortzoien gain-hazkuntzak

Ehun gingibalen tamaina handituta, zelulazkanpoko matrizen ekoizpen gehituagatik (batez ere kolagenoa)

Beste faktore batzuekin erlazionatuta (banakako suszeptibilitatea, hortz-xaflaren ondoriozko hantura kronikoa)

Sortu dezaketen farmakoak:

Antiepileptikoak: *fenitoina*

Inmunokentzaileak: *ziklosporina A*

Kaltzio antagonistak: *nifedipino*

verapamilo

amlodipino



Figura 4. Agrandamiento gingival por nifedipino sódico.

A. Bascones-Martínez et al/ *Med Clin (Barc)*. 2015;**144**(3):126–131

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.6. Halitosia

Sortu dezaketen faktoreak: aho-garbiketa ez egokia, aho eta hortzetako infekzioak, zenbait janari, gaixotaun sistemikoak,...

Farmaokek ere eragin dezakete halitosia:

Modu zuzenean: *isosorbida dinitratoa, disulfiram*

Modu ez-zuzenean: Xerostomiaren ondorioz

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.7. Osteonekrosia

Kausak: odol-emariaren aldaketak, osteogenesiaren inhibizioa eta osteozitoen apoptosia gehitua.

Bifosfonatoen ondoriozko erreakzio kaltegarria da

Bifosfonatoen ondoriozko osteonekrosia diagnostikatzeko 3 baldintza bete behar:

Bifosfonatoak hartzea

Hezur nekrotikoa edo ikusgai (alde maxilofazial) 8 astez

Radioterapiarik ez masailezurrean

Arrisku taldea: Minbizidun pazienteak (ugatz, mieloma)--- Hezur metastasiak saihesteko BIFOSFONATOAK hartzen dute.

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.8. Sialometaplasia nekrosatzailea

Hodiuzkurtzailea (+anestesiko lokala) aho-sabaian xiringatuz

Erreakzio inflamatorio nekrosatzailea da, ahosabai gogorraren listu guruin txikiengan eragiten duelarik, asintomatikoa edo mingarria, ultzera gaiztoaren antzekoa (biopsia egin behar diagnostikoa ziurtatzeko).

Maiztasun txikikoa, berez desagertzen da 4-10 astetan

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.9. Infekzio oportunistak

Farmako batzuk ahoko flora aldatzen dute, infekzio bakterianoak edo fungikoak errazago agertuz.

Ohikoenetarikoa: *Candida albicans* (akutua edo kroniko atrofikoa; akutu seudomintzezkoa (muguet))

Sortu dezaketen farmakoak:

Glukokortikoideak

Espektr zabaleko antibiotikoak

Inmunokentzaileak

Antineoplasikoak

Xerostomia eragiten duten farmakoak

Medikamentuen eragin kaltegarriak Odontologian

4. Medikamentuen ondoriozko erreakzio kaltegarri ohikoenak ahoan

4.10. Diatesi hemorragikoak

Farmakoen ondoriozko ahoko odoljarioak (trauma txikien ondorioz petekiak, hortzoietako odoljarioak...) faktore desberdinekin erlazionatzen dira:

Trombozitopenia

Odol-hodien arazoak

Koagulazio arazoak

Sortu dezaketen farmakoak:

Aho-bideko antikoagulatzaileak

Heparina

Diuretikoak

Antineoplasikoak