

I ATALA: Farmakologia Aplikatuaren Orokortasunak

1. Elkarrekintza farmakologikoak (4. Gaia)

Ariketa honetan bi farmako mota agertzen dira:

1 Farmakoa (F1): Pazienteak odontologoaren kontsultara joan baino lehen hartzen duena

2 Farmakoa (F2): Odontologoak pazienteari agintzen diona

Proposatutako kasu hauetan erantzun galdera hauei:

- a) Elkarrekintza arriskurik al dago proposatutako farmakoen artean?
- b) Elkarrekintza emango balitz: ze motakoa da? Hau da, nola aldatzen du odontologoak preskribitutako farmakoak pazientea lehendik hartzen ari zen farmakoaren eragina? Edo, lehendik hartzen ari zen farmakoak nola aldatzen du odontologoak emandakoaren eragina?
- c) Elkarrekintza emango balitz: ze mekanismoren bidez azalduko litzateke elkarrekintza hau?

1.1. **F1:** Minulet® (75/30 µg comp.)

F2: Britapen® (500 mg cápsulas)

Minulet®: Etinilestradiol/gestodeno (G03AA antisorgailu hormonalak)

Britapen®: Ampicilina trihidrato (J01CA – Espektruz zabaleko penizilina)

- a) Bai, badago elkarrekintza arriskua (elkarrekintza MODERATUA)
- b) Farmako antisorgailuaren eraginkortasunaren galtzea eta haurdunaldi arriskua
- c) Estrogenoen gibel-hesteko zikloa apurtu egiten da hesteetako bakterien suntsipenagatik (glukoronidasa aktibitateak) tratamendu antibiotikoen eraginez. Beste neurri antisorgailuen beharra tratamenduak irauten duen artean!

1.2. **F1:** Sintrom® (1 mg comprimidos)

F2: Aspirina® (500 mg comprimidos)

Sintrom®: Acenocumarol (Vit.K-ren antagonista, antikoagulatuzailea)

Aspirina®: Acido acetilsalicílico (N02B – beste analgesiko eta antipiretikoak)

- a) Bai, badago elkarrekintza arriskua (elkarrekintza LARRIA)
- b) Azenokumareolaren eragin antikoagulatuzailea gehitu



- c) Aspirinak, baita dosi txikietan, odoljario arriskua handitu dezake aho-bideko antikoagulatzaileak hartzen dituzten pazienteetan, eragin antiagregatzailea eta antikoagulatzailea direla eta.

1.3. **F1:** Atorvastatina Alter® (20mg comprimidos) **F2:** Klacid® (500mg comprimidos)

Atorvastatina Alter®: Estatina (C10AA - HMG CoA reductasa-ren inhibitzailea)

Klacid®: Claritromicina (macrólido, J01F – makrolidoak, linkosamidak eta estreptograminak)

- a) Bai, badago elkarrekintza arriskua (elkarrekintza LARRIA)
- b) Atorbastatinaren kontzentrazio plamatikoak handitu toxikotasuna gehituz → rabdomiolisi arrisku handiagoa
- c) Makrolidoek CYP450 3A4 inhibitzen dute, estatinen maila plasmaticoak handituz (isoenzima honek metabolizatuak dira)

1.4. **F1:** Etanol

F2: Flagyl® (250 mg comprimidos)

Etanol

Flagyl®: Metronidazol (P01AB - Nitroimidazol)

- a) Bai, badago elkarrekintza arriskua (elkarrekintza MODERATUA)
- b) Azetaldehidoa pilatu egiten da alkohola hartu ondoren (“antabus” eragina: aurpegia gorritu, buruko mina, gorakoak eta goitikak...)
- c) Metronidazolak aldehido deshidrogenasa inhibitzen du, ondorioz azetaldehidoa metatu egingo da “antabus” eragina emanaz.

1.5. **F1:** Sintrom® (1 mg comprimidos)

F2: Fluconazol Bexal® (150mg cápsulas)

Sintrom®: Acenocumarol (Vit.K-ren antagonista, antikoagulatzailea)

Fluconazol Bexal®: Fluconazol (J02A antimikótiko sistemikoa)

- a) Bai, badago elkarrekintza arriskua (elkarrekintza LARRIA)
- b) Azenokumareolaren eragin antikoagulatzailea gehitu
- c) Flukonazola inhibitzaile entzimatikoa da. CYP450 2C19 eta 3A4 zitokromoak inhibitzerakoan, hauek azenokumarolaren bioerlaketaren entzimak diranez, farmako honen plasma kontzentrazioak handitu egiten dira eta ondorioz, baita ere bere eragin antikoagulatzailea.



2. Erreakzio kaltegarriak eta farmakojagoletza (3. eta 5. Gaiak)

M.E. Gurutzetako Ospitaleko Larrialdi Zerbitzuan ospitaltzen dute miokardio infartu akutu baten ondorioz. Egonkortu ondoren, farmako hauek agintzen dizkiote:

Efient 10 mg (1 konprimitu /gozaria)

Atorvastatina 40 mg (1 konprimitu /afaria)

Ramipril 5 mg (1 konprimitu /gozaria)

Emconcor 2,5 mg (1 konprimitu / gozaria)

Seguril 40 mg (1 konprimitu / gozaria)

Acido acetilsalicílico (1 konprimitu / gozaria)

Omeprazol 20 mg ((1 kapsula/24h)

Vernies 0,4mg (beharraren arabera)

Egun batzuk pasata, pazientea odontologoarengana doa hortzetako min handia eta gingibitasa dela eta. Medikuak **Efient** kentzen dio eta pazienteak hobekuntza nabaritzen du.

Erantzun galdera hauek:

- a) Aurkitu agindutako medikamentuen informazio hau: talde farmakologikoa eta ekintza mekanismoa, erabilgarritasun terapeutikoa eta eragin kaltegarriak (batez ere ahoarekin zerikusia dutenak)

Efient®: prasugrel, agregazio plaketarraren inhibitzailea

Ekintza mekanismoa: plaketen eranskortasuna eta aktibazioa inhibitzen du, bere metabolito aktiboa modu itzulezinean finkatzen denean plaketen P2Y motako ADP hartzaieleetan.

Erabilgarritasun terapeutikoa: Efient, azido azetil salizilikoarekin (AAS) batera administratuta, gertaera aterotroponbotikoak saihesteko erabilgarria da paziente nagusietan eta síndrome kononarioa dutenak bihotz interbentzio perkutaneo primario (ICP) edo atzeratuarekin

Eragin kaltegarriak: Odoljariora da maiztasun handienekoa, odontologian hemorragia gingibala kontuan hartu beharrekoa izanik.

Atorvastatina: HMG-CoA reductasa-ren inhibitzailea

Ekintza mekanismoa: HMG-CoA reductasa inhibitzen du, entzima beharrezkoa kolesterolaren biosintesisirako. Hau da, kolesterolaren gibekeko sintesia inhibitzen du.

Erabilgarritasun terapeutikoa: Hiperkolesterolemia eta gaixotasun kardioabaskularren prebentzioa.

Erreakzio kategarriak : sudur hobien hantura, eztarriko mina, sudur odoljariora, erreakzio alergikoak, odoloko glukosa mailak gehitu, zefalea, goragaleak, idorreria, beherakoak, giltzaduretako eta muskuluetako mina.



Ramipril: angiotensina entzima bihurtzailearen inhibitzailea (AEBI)

Ekintza mekanismoa: AEB inhibititu, angiotensina II kontzentrazioak murriztuz, ondorioz gutxitu egiten dira aktibitate basopresorea eta aldosteronaren jariatzea.

Erabilgarritasun terapeutikoa: Hipertentsioaren tratamendua, prebentzio kardiobaskularra, giltzurrun gaixotasunaren tratamendua, bihotz-gutxiegitasun sistemikoa eta IAM ondorengo bigarren mailako prebentzioa.

Erreakzio kateagarrak: Eztul lehor irainkorra eta hipotentsioaren ondoriozko erreakzioak. Larriak: Angioedema, hiperpotasemia, gibe ledo giltzurrun gutxiegitasuna, pankreatitis, azal erreakzio larriak, neutropenia/agranulozitosi.

Emconcor®: Bisoprolol. Betablokeatzailea

Ekintza mekanismoa: Bihotzeko hartzaile beta1 adrenergikoak blokeatzen ditu. Ondorioz, bihotz-maiztasuna murrizten du, eta baita bihotz gastua eta oxigeno kontsumoa. Administrazio kronikoetan hodian erresistentzia periferikoak murrizten dira nahiz eta tratamenduaren hasieran handituak agertu.

Erabilgarritasun terapeutikoa: Bihotz gutxiegitasun kroniko egonkorraren tratamendua, ezkerreko funtzio bentrularra murriztuarekin, AEBI eta diuretikoekin batera, eta kasuaren arabera glukosido kardiakoekin.

Erreakzio kaltegarriak: Ahultasuna, zorabioak, buruko mina, eskuetan eta oinetan hotz, hipotentsioa, gorakoak, goitikak, beherakoak edo idorreria

Seguril®: Furosemida. Lakioko diuretiko

Ekintza mekanismoa: Hasiera azkarreko eta iraupen laburreko diuresia sortzen duen lakioko diuretiko da. Furosemidak $\text{Na}^+\text{K}^+\text{2Cl}^-$ kogarraiatzailea blokeatzen du. Ondoriozko eragin diuretikoak, Henleren lakioan kloruro sodikoaren berxurgapenaren inhibizioz ematen da. Ondorioz, jariatutako sodioa glomeruloan iragazitako frakzioaren %35 izan daiteke.

Erabilgarritasun terapeutikoa: Edema bihotz gutxiegitasun kongestiboan, gibel-zirrosia (ascitis) eta giltzurrun gaixotasunak, síndrome nefrotikoa barne. Erreduren ondorengo edemak.

Erreakzio kaltegarriak: aldaketa elektrolitikoak, deshidratazioa eta hipovolemia. Hiponatremia. Gernu bolumena handituta.

Acido acetilsalicílico: Agindutako dosietan, antiagregatzaile plaketarra da.

Ekintza mekanismoa: tromboxano A₂-ren sintesia inhibitzen du, plaketen ziklooxigenasa entzimaren azetilazioaren bidez. Eragin antiagregatzaile honek plaketaren bizi osoa iraun dezake.

Erabilgarritasun terapeutikoa: miokardio infartua eta miokardio berrinfartoa bular angina ezegonkordun pazienteetan eta bergaixotzeak saihesteko miokardio infarto aurretikariak duen pazienteetan. by pass aortocoronarioa iztearen prebentzioa. Tronboflebitis, flebotronbosi eta tronbosi arterailen arriskua. Ebakuntza ondorengo tronboembolismoa protesi balbularrak daramatzaten pazienteetan. Atake iskemiko iragankorren tratamendua burmuin isquemia iragankorra duten gizonaetan, istribu zereborbaskularra saihesteko. Indikazio hauetan beti jarraitu behar da kontrol mediko estua

Erreakzio kaltegarriak: Odoljario arriskua, gingiborragiak barne

Omeprazol: Protoi ponparen inhibitzailea

Ekintza mekanismoa: Urdail azidoaren jariatzea inhibitzen du mekanismo oso selektibo baten bidez. Zelula parietalen protoi ponparen inhibitzaile selektiboa da.

Erabilgarritasun terapeutikoa: Urdail-hesteko ultzeraren tratamendua eta bergaixotzeak saihesteko. Antibiotikoekin elkartuta, urdaileko ultzeren Helicobacter pylori (H. Pylori)



bakteriaren erradikazioaren tratamendua da. AIEEK sortarazitako ultzeren tratamendua eta prebentzioa arriskudun pazienteetan. Errefluxuzko esofagitisaren tratamendua eta epe luzean gaixotasun honen kontrolerako tratamendua. Zollinger-Ellison sindromearen tratamendua.

Erreakzio kaltegarriak: beherakoak, idorreria, min abdominala, gorakoak eta goitikak, flatulentzia. Maiztasun txikiarekin xerostomía, estomatitis eta uradail-hesteko kandidiasia.

Vernies®: Nitroglicerina. Nitrato organiko hodizabaltzailea

Ekintza mekanismoa: Odol-hodien muskulu lehunaren erlaxazioa.

Erabilgarritasun terapeutikoa: Bular angina ataque akutuen tratamendua. Bihotz gutxiegitasunaren ondoriozko bular anginaren tratamendua. Bular anginaren prebentzioa, aktibitate fisikoa hasi baino lehen hartzen bada edo pazienteak, bere esperientzian oinarrituta, badakinean angina krisi akutua sortarazten dizkioten egoerak ezagutzen.

Erreakzio kaltegarriak: Jarrerazko hipotentsioa. Buruko mina, zorabioak eta logura.

- b) Erlazioarik al dago deskribatutako sintomak eta tratamendu farmakologikoaren artean?

Prasugrel (Efient®) antiagregatzaile plaketarra da eta AAS-arekin batera ematen da, arazo tronboenbolikoak saihesteko, síndrome koronario akutua edo miokardio infartua izan duten pazienteetan. Farmako honen eragin desiragaitzen artean, eragin hemorragikoa edo odoljariora aurkitzen dugu, eta hortzoiaren hemorragia hauetariko bat da. Arriskua handiago egiten da AAS farmakoarekin batera ematerakoan, paziente honetan gertatu den bezala. Izan ere, tratamendua utzi denean, erreakzio kaltegarria desagertu egin da, farmakoa eta erreakzio kaltegarriaren arteko kausalitate erlazioa baieztatuz.

- c) Azaldu jarraibidea. Erreakzio kaltegarria tratzeko tratamendurik dago? Alternatibarik al dago?

Erreakzio Kaltegarria desagertzeko, neurri egokiena *Efient* medikamentua uztea izango litzateke, eta honekin batera beste neurri hau: hortzak garbitzerakoan teknika ez bortitza erabili, hortzoietan kalteak ez sortarazteko.

Hortzoiaren odoljariora ugaria denean, kasu honetan deskribatu den bezala, farmako antiagregatzaileen dosiak aldatu beharra egoten da, eta kasu batzutan antiagregazio bikoitza utzi behar da, kasu honetan egin den bezala, bi farmako antiagregatzaileetatik, bat kenduz.

- d) Kasu honetan deskribatutako erreakzio desiragaitza, Farmakozaintza Zerbitzuan jasandakoa izan zen. Zein da borondatezko berri-emateko sistemarik eraginkorrena? Ze informazio bete beharko litzateke, kasu honetan? Zeintzuk dira sistema honen abantail nagusiak?

Borondatezko berri-emate (notifikazio) sistemarik eraginkorrena TXARTEL HORIA da eta sistema honen bidez SUSMOA notifikatzen da. Bete beharreko informazioa hauxe da:



Pazientea identifikatu: izena, adina, pisua

Medikamentuak: Eguneko dosia/ Administrazio bidea/ Tratamenduaren hasiera eta amaiera data/ Medikamentuen hartzearen zergaitia

Txartel horian, pazientea hartzen ari den medikamentu guztien datuak bete behar dira, nahiz eta susmagarria bat izan.

Erreakzioa, kasu honeta, hortzoiaren odol jarria: Noiz hasi den/ noiz amaitu eta nola amaitzen den

Oharrak: laborategiko datuak, alergiak, froga erradiologikoak,...

Notifikatzailea identifikatu: Izena /Helbidea/ Telefonoa/ Notifikazio data.

Beste informazioa: kasu honetan, atal honetan jarri daiteke pazienteak medikazio utzi duenean, erreakzioa desagertu dela, edo odontologoak esanguratsua dela uste duen beste edozein datu.

Sistema honen abantaila nagusiak hauexek dira:

Metodo erraza da

Populazio osoa hartzen du

Medikamentu guztiak hartzen ditu

Antzematea azkarra da

Maiztasun txikiko erreakzioak antzeman ditzake

Preskripzio jardueran ez dute eragiten

- e) Farmakojagoletza Zerbitzuaren Irizpideak jarraituz (5. Gaia), nolakoa da Efiient medikamentuarentzat kausalitate erlazioa? Bost irizpideak kontuan hartuz, eman kausalitate erlazioaren sailkapena Efiient eta deskribatutako eragin desiragaitzen artean.

Efiient medikamentuarentzat lortutako puntuazio, irizpideak jarraituz hauek dira:

Irizpideak erlazio kausala ezartzeko:

I.- Kronologia tratamenduaren hasiera eta erreakzio kaltegarriaren artean

Bateragarria:+2

Erreakzio kaltegarria (hortzoiaren odoljarria) tratamendua hasi eta egun batzutura agertu zen.

II.- Irizpide bibliografikoa (Erreakzio ezaguna ala ez)



Erreferentziazko literaturan ezaguna:+2

III.- Farmakoa utzi ondorengo bilakaera

Kentzerakoan hobetzen da:+2

IV.- Berradministrazioaren eragina

Ez dago berradministraziorik, ez dago informaziorik: 0

V.- Beste arrazoi posiblek dagoen medikamentu susmagarriaz gain

Bai, sinesgarritasun antzekoa, AAS farmakoaren eraginez ere agertu daiteke : -1

GUZTIRA 5 puntu lortu dira, ondorioz *Efient* eta hortzoi odoljarioaren arteko kausalitate erlazioa POSIBLEA dela esango genuke.

3. Saio kliniko baten analisia (6 Gaia)

Irakurri hurrengo artikulua eta erantzun galdera hauek : Torres-Lagares D, Serrera-Figallo MÁ, Machuca-Portillo G, Corcuera-Flores JR, Machuca-Portillo C, Castillo-Oyagüe R, Gutiérrez-Pérez JL. Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinefrine 0,5 mg % and 40 mg with epinefrine 1 mg%) versus mepivacaine (30 mg and 20 mg with epinefrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients: a cross-over, randomized, single blinded study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012 Jul 1;17(4).

<http://www.medicinaoral.com/pubmed/medoralv17 i4 p655.pdf>

a) Azterketa obserbazionala ala esperimental da?

Esperimental da, saio klinikoa delako.

b) Zein da saioaren helburua?

Odontologian erabiltzen diren bi farmako anestesikoen (artikaina eta mepibakaina) segurtasun kardiobaskularra alderatzea, paziente kardiobaskularren tratamendu periodontaletan ematen direnean.

c) Zorizko esleitzea egin al da (randomizazioa)?

Bai, saioan ikertutako tratamenduak zoriz eman dira talde esperimentalen artean.

d) Estalketa bikoitza ala bakuna egin da?

Estalketa bikoitza egin da saio honetan, ez odontologoak ezta pazienteek ere ez dakitelako emandako tratamendua zein izan den.



e) Saio kliniko gurutzatua da?

Bai, paziente guztiek ikertutako tratamendu guztiak jaso dituzte.

4. Ikerketa obserbazionalak odontologian (7. Gaia)

4.1. 6328 emakume postmenopausiko osteoporosiarekin eta anka-hauztura arrisku handiarekin, bifosfonatuen tratamendua jarri zitzairen. Hauetatik 264 emakumek masailezurreko osteonekrosia pairatu zuten. Kontrol taldeko 8380 emakumeen artean, 89 emakumek masailezurreko osteonekrosia pairatu zuten. Ze motako ikerketa da hau? Kalkulatu bi taldeetan intzidentzia eta arrisku erlatiboa (RR) eta azaldu emaitzak.

KOHORTE ikerketa prospektiboa edo etorkizunekoa da.

Bifosfonatoak	Masailezurreko Osteonekrosi	EZ Masailezurreko Osteonekrosi	GUZTIRA
BAI	264	6.064	6.328
EZ	89	8.291	8.380
GUZTIRA	353	14.355	14.708

Intzidentzia farmako hartu dutenen artean = $264/6.328=0,042$

Intzidentzia farmako hartu ez dutenen artean = $89/8.380=0,011$

RR= Intzidentzia farmakoa BAI/ Intzidentzia farmakoa EZ = $0,042/0,011= 3,82$

Bifosfonatoekin tratatuko emakumeek duten probabilitatea masailezurreko osteonekrosia pairatzeko 3,82 aldiz handiagoa da farmakoa hartu ez duten emakueena baino.

4.2. Ikerketa epidemiologiko batean, periodontitis pairatzen duten 1000 pertsonen galdetzen zaie beraien bizitzan zehar izandako alkohol kontsumoari buruz. Ikerketa berdina egiten da 1500 pertsona osasuntuengan. Periodontitis dutenen artean, 700 pertsonen alkohol kantitate esanguratsuak kontsumitu



izan dituztela onartzen dute, eta osasuntsuenen taldean 350 pertsonak baiezatu zuten alkohol kontsumo handia. Ze motako ikerketa da hau? Kalkulatu odds ratio (OR) balorea eta azaldu bere esanahia.

KASU eta KONTROLEN ikerketa erretrospektiboa da

Alkohola	Periodontitis	EZ periodontitis	GUZTIRA
BAI	700	350	1.050
EZ	300	1.150	1.450
GUZTIRA	1.000	1.500	2.500

Odds alkohola kontsumitu dutenak = $700/350=2$

Odds alkohola kontsumitu ez dutenak = $300/1.150=0,26$

OR= Intzidentzia alkohola BAI/ Intzidentzia alkohola EZ= $2/0,26= 7,69$

Alkohola kontsumitzea periodontitis pairatzeko arrisku faktore bat da (alkohol kontsumitzaileek ez kontsumitzaileek baino 7,69 aldiz handiagoko probabilitatea dute periodontitis pairatzeko)

