

Farmakojagoletzaren orokortasunak

5. Ikasgaia

Medikamentuen eragin kaltegarriak antzemateko metodoak. Ikerketa deskriptiboak.

Borondatezko berri-ematea. Ikerketa deskriptiboak.
Biziko ikerketa estatistikoak.

AURKIBIDEA 5. IKASGAIA

1. Sarrera
2. Ikerketa deskriptiboak: borondatezko berri-ematea (Txartel horia)
 - 2.1. Helburuak
 - 2.2. Emaidzen zabalkundea
 - 2.3. Bete beharreko datuak
 - 2.4. Zer notifikatu?
 - 2.5. Berri-emateen jatorria
 - 2.6. Zelan notifikatu?
 - 2.7. Abantailak eta desabantailak
 - 2.8. Beste produktu batzuen berri-ematea
3. Ikerketa deskriptiboak: Biziko ikerketa estatistikoak
4. Bestelako Ikerketa deskriptiboak

1. SARRERA

1. **Ikerketa deskriptiboak** (hipotesien bilaketa)

a) **Borondatezko berri-ematea** (egituratua edo ez)

- Ez egituratua: Osasun-arloko literatua (artikuluak...)
- Egituratua: Osasun-erakundeei borondatezko berri-ematea

b) **Kontrol talderik ez duten kohorte ikerketak (kasuak, ikerketa transbertslak)**

Adib: biztanleria mugatu batean zer gertatzen den aztertzea

c) **Bizitza-ikerketa** (hilkortasuna eta erikortasuna)

2. **Ikerketa analitikoak** (hipotesien azterketa)

a) **Experimentalak: Saio klinikoak**

b) **Obserbazionalak: Kohorte eta Kasu-Kontrol ikerketak**

3. **Ikerketa mistoak**

a) **Record Linkage** (informazioa kliniko edo kontsumoari buruzkoa)

b) **Monitorizazioa** (ospitaletan, ambulategietan...)

Onura/arrisku erlazioa baikorra denean → **medikamentuaren merkaturatzea**.

Saio kliniko kontrolatua eta zorizko esleitzearekin:

- ✓ Ebidentzia maila altuena ematen du.
- ✗ MEKen arriskuen gaian informazio mugatua.



Bestetik... saio klinikoek bere mugak dituzte:

- Gaixo kopuru baxua (< 5000 aldi guztiak kontutan izanda).
- Hautatutako populazioa (Ez umerik, haurdunik, agurerik...).
- Oso kontrol zorrotza
- Denbora laburreko farmakoari esposizioa



Merkaturatu aurretik ezezagunak dira hurrengo MEKak:

- Intzidentzia baxukoak (< 1/1.000).
- Tratamendu luzeekin agertzen direnak
- Populazioaren azpitaldeetan ematen direnak

Borondatezko berri-ematearen garapen historikoa:

- 1968** MOE: proiektu pilotoa 10 herrialdeetan borondatezko berri-emateak aztertzeko.
- 1973** Ministeritza Araua → mediku eta laborategi farmazeutikoek derriborrez MEKen berri eman behar diote Farmakobiologiako Zentro Nazioanari.
200 berri-emate 12 urteetan.
- 1978** MOE eta Suediako Gobernua: MEKen berri-emateko nazioarteko programa.
- 1982** Nazioarteko programa **Espanian** hasi (UABeko Farmakologia Klinikoko Unitatea).
1055 berri-emate 2 urteetan.
Gainontzeko komunitateak apurka-apurka batu.
Koordinazioa: Komite Teknikoa + AEMPS.
- 1986** Osasuneko Lege Orokorra: berri-ematea derrigorrezkoa bilakatu.
- 1990** Medikamentuaren Legea.
- 1991** FEDRA sortu (**16.120 berri-emate 2015ra arte**).

2- TXARTEL HORIA

Medikamentu baten eta MEK baten arteko balizko kausalitate-erlazioa aztertu ahal izateko beharrezkoak diren gutxiengo datuak jasotzen dituen inprimaki simple bat da.

CONFIDENCIAL
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO

1. Por favor, notifique todas las sospechas de reacciones a fármacos recientemente introducidos en el mercado y las reacciones graves o raras a otros fármacos (vacunas, productos estomatológicos y quirúrgicos, DLU, suturas, lentes de contacto y líquidos) también deben ser considerados medicamentos).
2. Notifique en la primera línea el fármaco que considere más sospechoso de haber producido la reacción. O bien ponga un asterisco junto al nombre de los medicamentos sospechosos, si cree que hay más de uno.
3. Notifique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
4. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.

NOMBRE DEL PACIENTE _____ **Sexo** Hombre Mujer **Edad** _____ **Peso (kg)** _____
(Con la finalidad de saber si se ha repetido alguna reacción).
(Indique el número de historia para los pacientes hospitalizados).

MEDICAMENTO (S)* <small>(Indique el nombre comercial) (véase nota 2)</small>	Dosis diaria y vía admón.	Fechas		Motivo de la prescripción
		Comienzo	Final	

* Para las vacunas, indique el número de lote.

REACCIONES	Fechas		Desenlace <small>(Ej. mortal, recuperado, secuelas, etc.)</small>
	Comienzo	Final	

OBSERVACIONES ADICIONALES

NOTIFICADOR Médico (especialidad) Farmacéutico Enfermera

Nombre: _____
Lugar de trabajo: _____
Población: _____
Teléfono: _____

Por favor, marque con una cruz si necesita más tarjetas
Por favor, marque con una cruz si necesita más información Fecha _____ Firma _____

Aurretik ezagutzen ez dire medikamentuen **arrikuak identifikatzeko** dagoen **metodorik eraginkorrena da. Medikamentu/MEK kausalitatea aztertzeke balio du.**

2.1. TXARTEL HORIA: Helburuak

Programaren helburuak

- a) Intzidentzia baxuko MEKak antzematea
- b) MEK berriak identifikatzea
- c) Arrisku handiko populazioak identifikatzea
- d) Ikerketa epidemiologikoak burutzeko hipotesiak sortu
- e) MEKen intzidentzia eta esangura aztertzeko metodoak garatu
- f) Segurtasunari buruzko informazioa erreztea

Bildutako informazioa **FEDRA datu-basean** gordetzen da
(**balioztatzea, azterketa, erregistratzea**)

SEINALEA edo **ALERTA** sortu

ALERTA: “Medikamentu/MEK baten arteko balizko kausalita-erlazioari buruz komunikatzen den informazioa, aurretik erlazio hau ezezaguna bazen edo modu osatugabearen dokumentatua bazegoen”

2.2. TXARTEL HORIA: emaitzen zabalkundea

Farmakojagoletzako buletina

- Txartel Horiaren programan lortutako emaitzak zabaltzen ditu:

- MEK berrien deskribapena.
- MEKekin erlazionatutako bestelako gertakariak

Mediku, farmazialari eta erizantzako profesionalei zuzenduta.

→ MEKen **SUSMOren berri-ematea bultzatzen** du baita ere.



AURKIBIDEA

1. FARMAKOZAINZA, QUO VADIS?

2. SENDAGAIEI BURUZKO OHARRAK

- LINAGLIPTINA ETA BIHOTZ-GUTXIEGITASUN KONGESTIBOA
- ZIKLOSPORINA ETA KOREA

3. SEGURTASUN-ARRAZOIENGATIKO FITXA TEKNIKOEN EGUNERAKETA. PRAC-EN GOMENDIOAK

[Euskal Herriko Farmakojagoletzako buletina, 2018ko apirila](#)

2.3. TXARTEL HORIA: betebeharreko datuak

Bete beharreko gutxieneko datuak

1. Medikamentu susmagarria(k)

Medikamentuaren izena.

Posible bada: maraka, kontzentazioa eta aurkezpena aipatu.

Ezagutuz gero:

Emateko bidea.

Eguneroko dosia eta posologia.

Medikamentua hartu den data.

Txertoen kasuan: lote zenbakia eta iraungitze-data.

2. Erreakzio kaltegarria(k)

Diagnostikoa aipatu (ezagutuz gero)

Noiz sortu zen erreakzioa.

Erreakzioaren larritasuna.

Hartutako tratamendua (balego).

Erreakzioaren bilakare.

3. Gaixoaren informazioa

Sexua.

Adina (arrisku-taldeak identifikatzeko balio du).

Pisua (gaindosien diagnostikorako lagungarria da).

Izen-abizenak, eta osasun-txatelaren edo historia klinikoaren zenbakia.

4. Notifikatzailearen identifikazioa

Izena.

Helbide elektronikoa.

MEKa medikazio-akats batekin erlazionatuta badago, datu pertsonalak EZ dira inprimakian jarriko.

Gaixo eta notifikatzaileen datu guzitik konfidentzialak izango dira

Informazio osagarria

- MEKa agertu aurreko azken 3 hilabeteetan hartutako **beste medikamentu batzuk** (errezetarekin, errezeta barik, publizitate-espezialitatea, landareen eratorriak...)
- Medikamentu susmagarria **berradminstratu** bada, honen gaineko informazioa.
- Interesekoak diren **osasun-aurrekariak** (adib. alergia).
- **Medikuntz-proben emaitzak.**
- **Sortzetiko malformazioen** kasuan: azkeneko hilerokotik eta haurdunaldi guztian zehar hartutako medikamentuak.
- **Documentu osagarriak:** txostenak, argazkiak, irudiak...

2.4. TXARTEL HORIA: zer notifikatu?

Hurrengoak notifikatu behar dira

1. Ospitaleko eta ospitaletik kanpoko erreakzio kaltegarrien SUSMOAK.
2. Lehentasunekoak dira:
 - **Medikamentu berriek** sortu izan ditzakeenak (triangelu beltz inbertitua, < 5 urte merkatuan
 - **Erreakzio larriak**

Erreakzio larriak hauek dira:

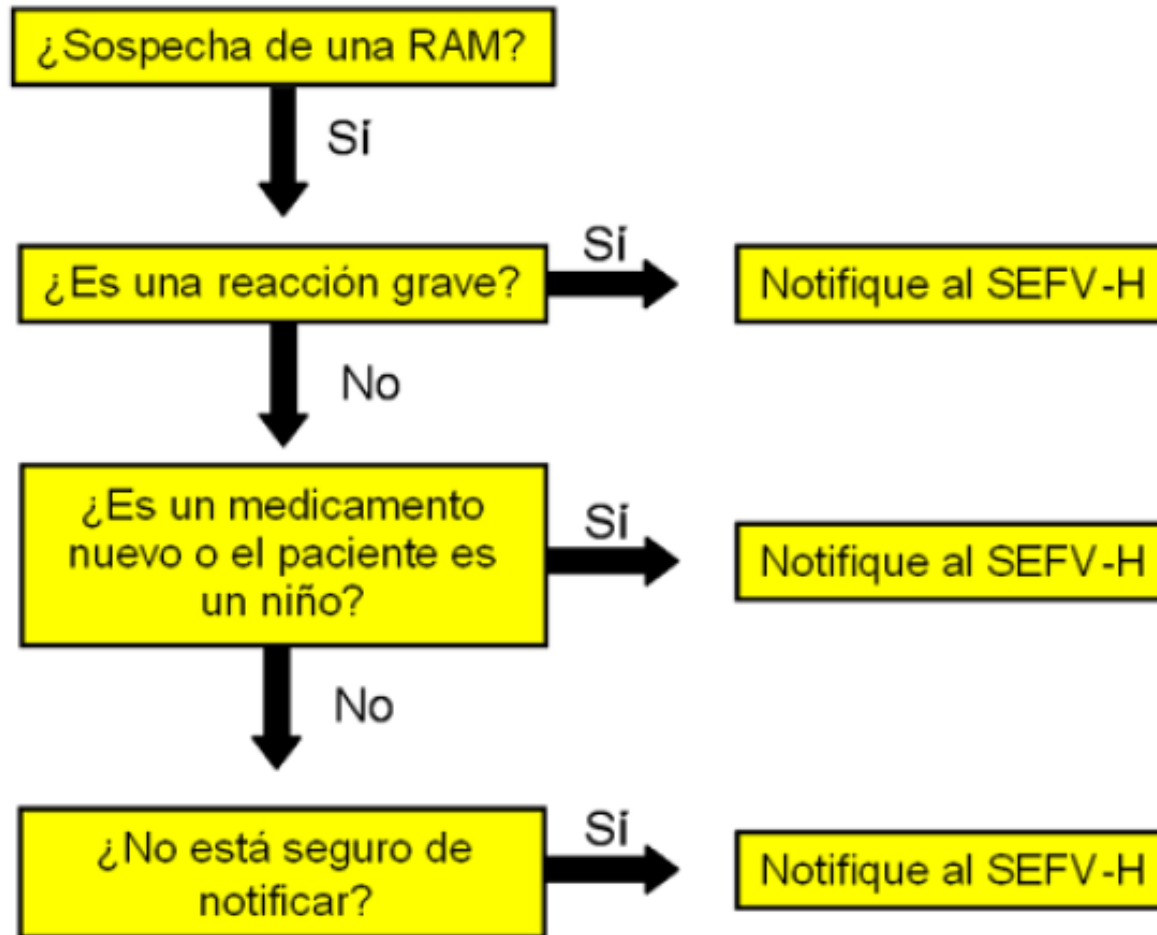
- Heriotza ematen dutenak
- Bizitza arriskuan jarri dezaketenak
- Ospitaltzea edo honen luzapena dakartzatenak
- Elbarritasuna sortzeko arriskua dutenak
- Sortzetiko gaixotasunak edo jaiotzekoan sortzen dutenak
- Ikuspuntu medikotik esanguratsuak direnak

Ziurtasunez ez badakizu MEK larria den, notifikatu ezazu hala ere.

Interes bereziko beste alderdi batzuk

- **Umeengan** ematen diren MEKak (saio klinikoetatik baztertutako taldea):
 - Erabilpen pediatrikorako indikatua egon edo ez egon
 - MEKak ezberdinak izan daitezke ume eta helduetan.
 - Aipatu: pisua, altuera eta adin zehatzak.
- **Txertoak eta medikamentu biologikoak.**
- Epe luzean agertzen diren MEKak:
 - Esposizioa eta hilabeteak edo urteak geroago (adib. minbizia, fibrosi erretroperitoneala...)
- **Sortzetiko anomaliak.**
- **Landareetatik eratorriak diren medikamentuak eta homeopatikokoak (??).**

2.4. TXARTEL HORIA: zer notifikatu?



[AEMPS, 2015. Información para las Notificaciones de Sospechas de reacciones adversas a Medicamentos por parte de profesionales Sanitarios.](#)

2.5. TXARTEL HORIA: berri-emateen jatorria

Derrigorrez notifikatu behar dute (711/2002 Errege Dekretua):

- **Osasuneko profesionalek: medikua, farmazialaria, erizaintzako pertsonala,** eta beste sanitario batzuk, odontologoak edo podologoak besteak beste.
- **Laborotagi farmazeutikoek**

Ez da derrigorrezkoa hurrengoentzat:

- **Herritarrak** (baina 2012tik Aurrera hauek ere notifikatu dezakete).
Edozein pertsonak eman dezake susmoaren berri, MEKa norberari, bere semealabei edo hurbileko norbateri gertatu bazaio. Zelan?
 - Osasuneko profesional baten bitartez
 - Zuzenean inprimaki elektronikoa betez (www.notificaram.es).



SEFVak jasotzen dituen berri-emateak nondik datoz?

- **Osasuneko profesionalen eguneroko praktikatik eta gaixoengatik zuzenean**
- **Ikerketa eta liberatura biomedikotik**
- **Industria farmazeutikotik**

a) Medikuak

1.mailako arretakoak:

- Erreakzio arinak, orokorrean
- Medikamentu gutxi
- Asko kontsomituak diren medikamentuak

Ospitalekoak:

- MEK larriak (garrantzitsua)
- Patologia anitzeko gaixoak eta zenbait medikamentu hartzen dituztenak
- Zaila suertatzen zaie borondatezko berri-emate egoki bat egitea “oso lanpetuta egoteagatik”

b) Farmazialariak

Komunitateko farmazialaria: medikamentuak hartzen dituzten persona asko ikusten dituzte (publizitate-espezialidadeak, automedikazioa...)

Ospitaleko farmazialaria: dosi-unitetetzko banaketa sistema eskura (unidosis)

c) Argitalpenak

Aldizkari zientifikoetan egindako kasuen komunikazioak.

d) Industria (577/2013 Errege Dekretua)

Merkaturatzeko onarpena duen industriak derrigorrez egin behar du:

- 1. Berak merkaturatutako medikamentuen MEK susmoak elektronikoki erregistratu**, hauek Espainian, Europar Batasunean edo beste herrialderen batean ematen direnean, eta borondatezko berri-emate sistemen zein merkaturatu-ondorengo ikerketetan jasoak izan.
- 2. Eudravigilance datu-basera hurrengoak bialdu bide elekoronikotik:**
 - **MEK larrien susmo** guztiak (Europar Batasunean zein beste herrialdeetan emandakoak), hauen berri izan eta hurrengo **15 egun naturaletan**.
 - **MEK ez-larrien susmoak** (Europar Batasunean emandakoak), hauen berri izan eta hurrengo **90 egun naturaletan**.

2.5. TXARTEL HORIA: berri-emateen jatorria

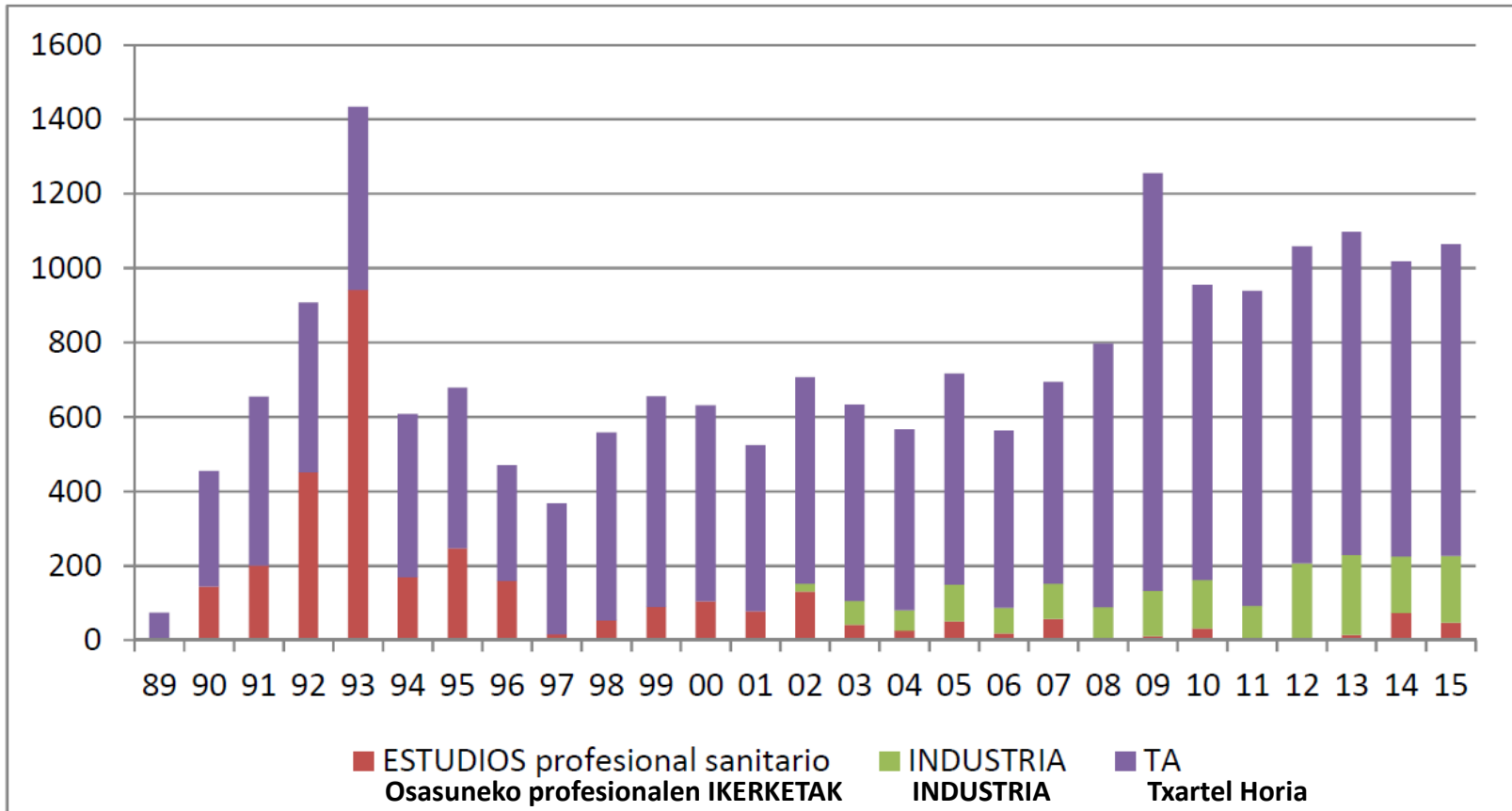
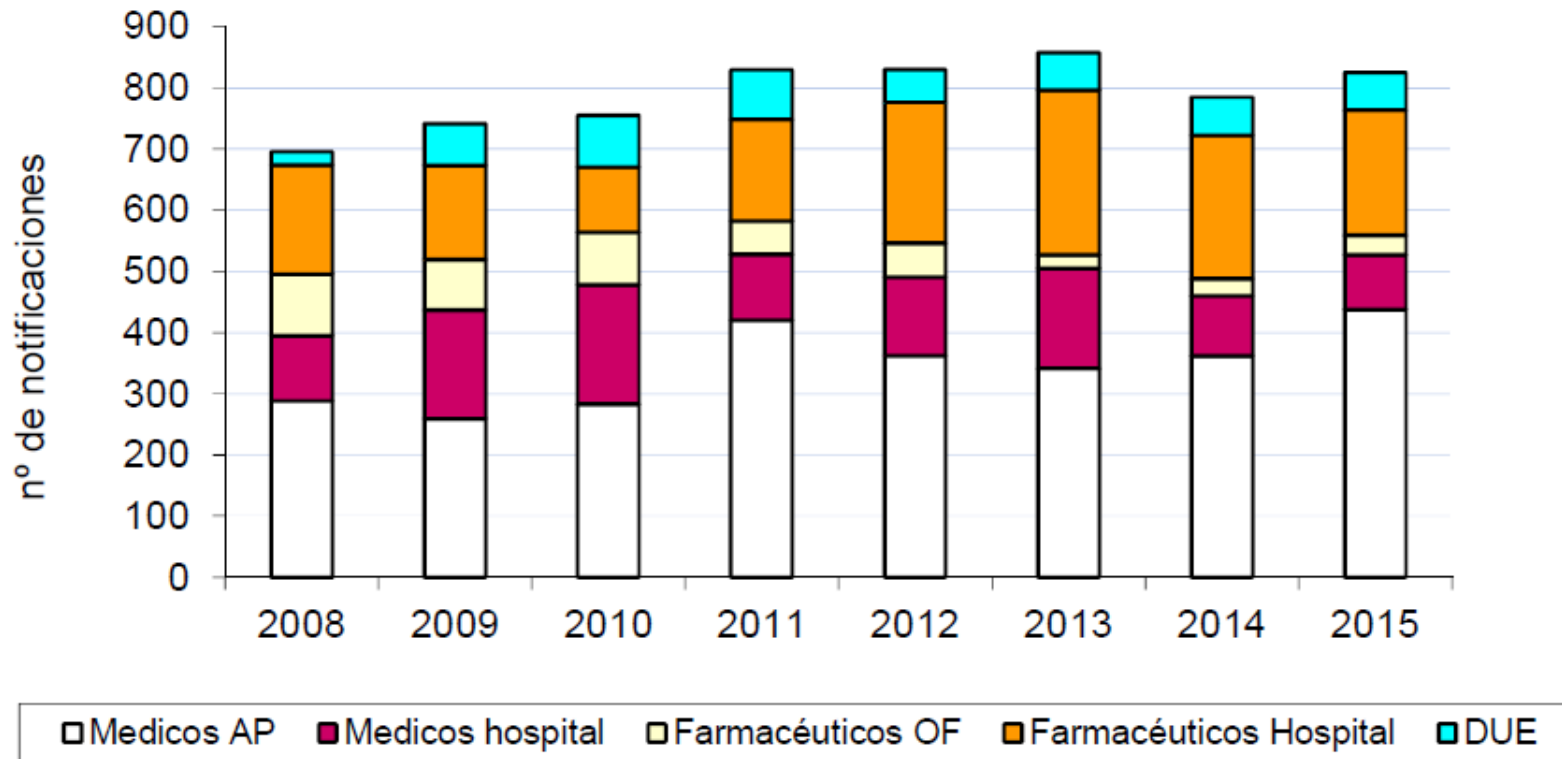


Figura 2. Evolución del número total de notificaciones (Estudios profesional sanitario, Industria, Tarjeta Amarilla) por año.

[Euskal Herriko Farmakojagoletzako Memoria, 2015](#)

2.5. TXARTEL HORIA: berri-emateen jatorria

Jasotako txartel horien jatorria



DUE (diplomados universitarios en enfermería): eritzaintzan diplomatutakoak

[Euskal Herriko Farmakojagoletzako Memoria, 2015](#)

2.5. TXARTEL HORIA: berri-emateen jatorria

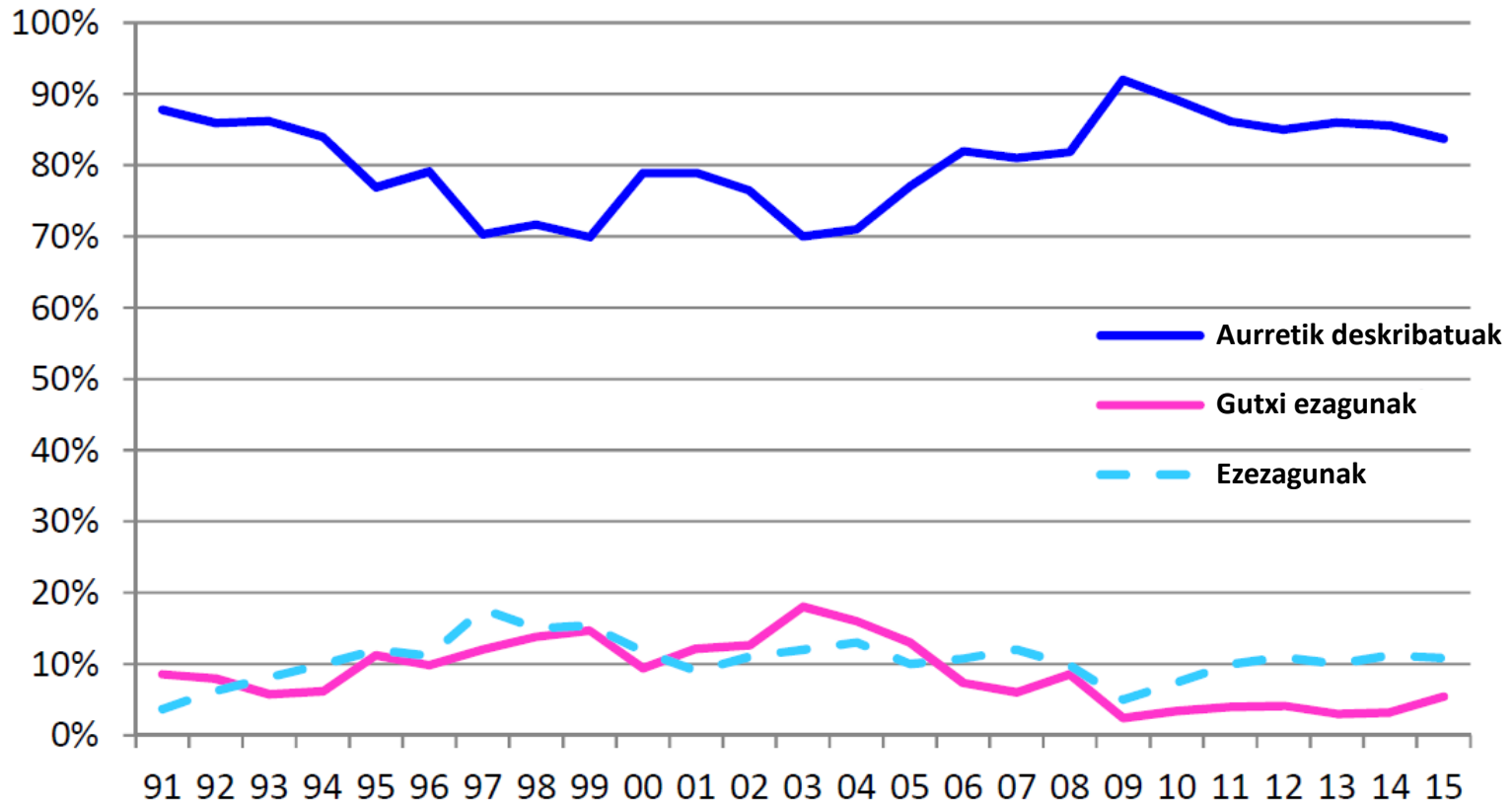


Figura 4. Conocimiento previo de la asociación medicamento-reacción adversa en las tarjetas amarillas

[Euskal Herriko Farmakojagoletzako Memoria, 2015](#)

2.5. TXARTEL HORIA: berri-emateen jatorria

Hurrengo taulan jasotzen dira 2015ean alarta gehien sortu zituzten medikamentuak, maiztasunagatik ordenatuta:

GRUPO TERAPEUTICO	n°	%
Antineoplásicos (L)	306	24,0
Inmunosupresores (L04)	82	
Nervioso (N)	220	17,2
Psicofármacos (N05, N06, N07)	100	
Antiepilépticos (N03)	24	
Analgésicos y antimigrañosos (N02)	31	
Antiparkinsonianos (N04)	56	
Anestésicos (N01)	6	
Antiinfecciosos y vacunas (J)	174	13,6
Vacunas (J07)	26	
Agentes diagnósticos (V08)	124	9,7
Aparato Cardiovascular (C)	116	9,1
Hipolipemiantes (C10)	23	
Antiinflamatorios y antirreumáticos (M)	92	7,2
Aparato digestivo (A)	65	5,1
Hormonas (H)	48	3,8
Sangre y órganos hematopoyéticos (B)	46	3,6
Aparato respiratorio (R)	36	2,8
Aparato genitourinario (G)	22	1,7
Organos de los sentidos (S)	12	0,9
Dermatológicos (D)	7	0,5
Antiprotozoos, antipalúdicos (P)	2	0,2
Otros	6	0,5
Total	1.276	100,0%

[Euskal Herriko Farmakojagoletzako Memoria, 2015](#)

2.6. TXARTEL HORIA: zelan notifikatu?

Bi modu daude MEKen susmoen berri-emateko:

- **On-line:** hurrengo esteka honetan dagoen inprimaki elektronikoaren bitartez:
<https://www.notificaRAM.es>
- **Txartel horia** betez eta **posta** arruntez norbere autonomia-erkidegoko **Farmakojagoletzako Zentrora** bialduz.

2.6. TXARTEL HORIA: abantailak eta desabantailak

✓ Abantailak → Unibertsaltasuna

1. Metodo erreza
2. Populazioa osoa barne hartzen du
3. Medikamentu guztiak barne hartzen ditu, merkaturatu osteko lehenengo moementutik Aurrera
4. Maiztasun txikiko MEKak antzeman
5. Ez du preskripzioarekin ezta salmentarekin interferentziarik egiten

✗ Desbantailak → Infranotifikazioa

1. Infranotifikazioak = sentikortasuna ↓
2. Notifikazio tasa aldakorra
3. MEK berantiarrek zailak dira antzematzen
4. Ezin da intzidentzia kalkulatu
5. Notifikazio- akatsak (adib. erreakzio akututak, “elur-bola”ren eragina...)

Infranotifikazioaren arrazoiak

1. **Konplazentzia** (merkaturatutako medikamentuak seguruak direla uste izatea) **edo tolerantzia** (onartzea arazoak sortzen dituztela eta ezer ez egitea)
2. **Pazienteek salatzeko beldurra**
3. Sortutako kalteagatik **errudun sentitzea**
4. **Datu pertsonalak** bildu eta argitaratzeagatik
5. Programaren existentiza **ez ezagutzea**
6. **Lotsa susmo arruntak** notifikatzearren
7. **Letargia**

2.7. BESTE PRODUKTU BATZUEN BERRI-EMATEA


Albaitaritzako produktuak

- **AEMPSen ardura** ere badira zenbait eginkizun **albaitaritzan erabiltzen diren medikamentuen inguruan**: azterketa, onarpena, erregistroa, **farmakojagoletza**, kanpo-merkatua, laborategi fabrikatzaileen onarpena eta kalitate-akatsen kudeaketa.
 - **Albaitaritzako Medikamentuen Departamentuko Albaitaritzako Farmakojagoletzako Saila** (*Área de Farmacovigilancia Veterinaria del Departamento de Medicamentos Veterinarios*)
- **MEKak sortzeko susmagarrienak diren medikamentuak**: txertoak, antimikrobiarrak, antihelmintikoak, antiinflamatorio ez esteroideoak (AIEEak), antiinflamatorio esteroideoak, protozooen kontrakoak eta parasitoen kontrakoak.

2.7. BESTE PRODUKTU BATZUEN BERRI-EMATEA

Txartel berdea

Albaitaritzan erabilitako produktuek sortutako **MEKen** susmoaren **berri-ematea** txartel berdearen bitartez egiten da.

 MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO SUBDIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO Fax: 91-822.54.43 Tel: 91-822.54.02 E-mail: smuvaem@aged.es Página Web: www.aged.es		CONFIDENCIAL Para uso exclusivo de la AEMPS Número de Referencia.	
IDENTIFICACIÓN		NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL NOTIFICADOR	
Problemas de Seguridad: en animales <input type="checkbox"/> en personas <input type="checkbox"/> Falta de Eficacia <input type="checkbox"/> Prob. Tiempos de Espera <input type="checkbox"/> Prob. Medioambientales <input type="checkbox"/>		Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacéutico <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Nombre: _____ Dirección: _____ Teléfono: _____ Fax: _____	
PACIENTE(S) <i>Animal(es)</i> <input type="checkbox"/> <i>Persona (s)</i> <input type="checkbox"/> <i>(en personas rellenar sólo la edad y el sexo)</i>			
Especies	Raza	Sexo	Estado
_____	_____	Hembra <input type="checkbox"/> Macho <input type="checkbox"/>	Castrado <input type="checkbox"/> Preñada <input type="checkbox"/>
Edad	Peso	Razón del tratamiento	
_____	_____	_____	
MEDICAMENTO VETERINARIO ADMINISTRADO ANTES DE LA APARICIÓN DE LA SUPUESTA REACCIÓN ADVERSA <i>(si se administraron más de 3 medicamentos simultáneamente, por favor duplique este formulario)</i>			
Nombre del medicamento veterinario	1	2	3
Forma farmacéutica y concentración (pe: comprimidos de 100 mg)	_____	_____	_____
Número de Registro	_____	_____	_____
Número de Lote	_____	_____	_____
Vía y lugar de administración	_____	_____	_____
Dosis / Frecuencia (posológica)	_____	_____	_____
Duración del tratamiento /Exposición	_____	_____	_____
Día de inicio:	_____	_____	_____
Día final:	_____	_____	_____
¿Quién administró el medicamento? (veterinario, propietario, otro)	_____	_____	_____
¿Cree que la reacción se debe al medicamento?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>
¿Ha sido informado el Laboratorio?	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/> / No <input type="checkbox"/>

Txartel berdea, Albaitaritzako Medikamentuen Farmakojoagoletza, AEMPS

2.7. BESTE PRODUKTU BATZUEN BERRI-EMATEA

Produktu kosmetikoak

Kosmetojagoletzako Espainiako Sistema (*Sistema Español de Cosmetovigilancia*)

Tabla 57. Notificaciones de efectos no deseados de productos cosméticos y de cuidado personal

EFFECTOS NO DESEADOS	2011	2012	2013	2014	2015
Nº Notificaciones de efectos no deseados	19	141	111	81	105

[AEMPS, 2015eko txostena](#)

Erreakzio larrien berri-ematea derrigorrezkoa da: cosmetovigilancia@aemps.es

Tabla 58. Transmisiones de efectos graves no deseados de productos cosméticos

EFFECTOS GRAVES NO DESEADOS	2013	2014	2015
Número de transmisiones europeas	52	266	253
Número de transmisiones españolas	0	10	12

[AEMPS, 2015eko txostena](#)

2.7. BESTE PRODUKTU BATZUEN BERRI-EMATEA

Produktu kosmetikoen gaineko informazio-ohar baten adibidea

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS*

**RETIRADA DEL MERCADO DE TODOS LOS
EJEMPLARES DEL PRODUCTO COSMÉTICO
“FLOR DE LYS. CREMA DERMATOLÓGICA”**

Fecha de publicación: 10 de febrero de 2016

Categoría: COSMÉTICOS, SEGURIDAD.
Referencia: COS, 1 /2016

La AEMPS informa de la prohibición de comercialización y retirada del mercado de todos los ejemplares comercializados del producto cosmético “Flor de Lys. Crema dermatológica”, por presencia de glucocorticoides.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha ordenado el 28 de enero de 2016, **la prohibición de comercialización y la retirada del mercado de todos los lotes del producto cosmético “FLOR DE LYS. CREMA DERMATOLÓGICA”**.

El producto se presenta en un tarro con una etiqueta en la que no figuran, entre otros datos obligatorios, ni la lista de ingredientes, ni el nombre y el domicilio de la persona responsable. Se comercializa a través de herboristerías.

La medida se ha adoptado al haberse detectado la presencia de **Clobetasol 17-propionato** en el producto citado. ...

[“Flor de Lys. Crema dermatológica” proktu kosmetikoaren ale guztien merkatutik kanporatzea, AEMPS, 2016](#)

3. BIZIKO IKERKETA ESTATISTIKOAK

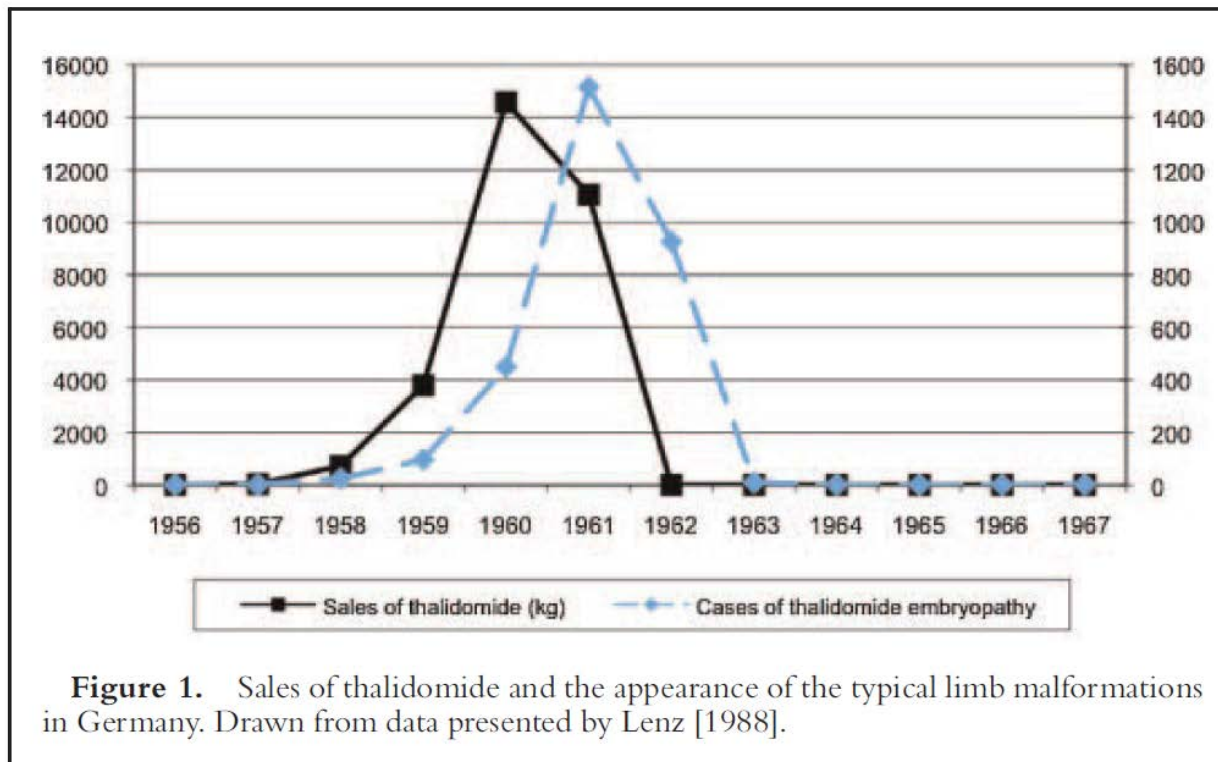
MEKen susmoen inguruko datuak, inguru geografiko edo talde berezi baten **hilkortasun eta erikortasun erregistroek** emandako informazioarekin kontrastatzen datza

1. adibidea: gazte asmatikoengan (5-35 urte) emandako heriotza-epidemia

- **Inglatera, Irlanda, Eskozia eta Australian** asmak eragindako heriotza tasak gora jo zuen 1960-1970 artean, puntu gorena 1966an izanik.
- **Isoproterenol aerosolarekin** erlazionatuta zegoen: honen salmentak hilkortasunarekin batera gora zihoazten.
- Kanada eta EEBBtan aerosola ere erabilten zen asmatikoengan, baina bertan ez zen hilkortasunaren tasaren handipena ikusi.
 - Herrialde heuetan ez zen **isoproterenol prestakuntza jakin bat merkaturatu, ohikoa baino 5 aldiez potenteagoa zena.**
 - Aurretik bihotzko arazoak zituzten ume eta gazteetan takikardi hilgarriak sortu.
 - **Salmenta** eta **hilkortasun/erikortasun** tasen garrantzia.

2. adibidea: Talidomida eta Fokomelia

Talidomidaren **salmenten** azterketak mudu sinigarri batean erakutsi zuen sortzetiko **anomalia** honen **agerpena eta desagerpena** talidomidaren **merkaturatzearekin** eta **merkatutik ateratzearekin** batera eman zirela.



[Obican S, Scialli AR. 2011. Teratogenic exposures. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet](#)

3. adibidea: endometrioko minbizia eta estrógeno exogenoak

- **Kasu-kontrol** ikerketa anitzek **estrogenoen** erabilera **endometrioko minbizia garatzeko arriskua**ren erlazionatu dute modu argi batean.
- Baina egindako lehengo **biziko ikerketa estatistikoak ez zuen** espero zen erlazio hori erakutsi **estrogenoen salementen eta endometrioko minbizi tasaren** artean.
- Arrazoia: **kalkuluan akats** bat zegoen → Barne hartzen zituen umetokia zeukaten emakumeak baina baita ere **histerektomizatutakoak** (portzentai altua). Kontutan izan behar da **histerektomizatuak izan diren emakumeek ez daukatela inonlako arriskurik** umetokiko minbizia garatzeko.
- Endometrioko minbizia garatzeko arriskuaren handipena **ezkutatua** zegoen, intzidentzia kalkulatzeko erabilitako zenbatzailea okerra zelako. Hau zuzendu eta gero, **arriskuaren handipen ikaragarria agerian** utzi zen, erlazio zuzena gordetzen zelarik endometrioko minbizia eta estrogenoen erabilpenaren denborarekin.

4. BESTELAKO IKERKETA DESKRIPTIBOAK

Kasu-serieak

Gaixotasunen erregistroa

Medikamentua hartu dutenen serieak

Kontrol talderik gabeko ikerketa longitudinalak, zeinetan medikamentu bat hartu duten petsonak denbora jakin batean zehar jarraitzen diren.

Ikerketa transbertsalak

Populazio jakin bateko ezaugarri ezberdinen arteko erlazioa aztertu. Baina haien arteko denbora-sekuentzia ez da ezagutzen.



Kontrol talderik ez duten ikerketen mugak

Ikerketa ez-kontrolatu batean **gaixo talde bakarra** deskribatzen da, farmakoa hartu aurretik eta ondoren.

Ez du baimentzen kausalitate-erlazioari buruzko ondorioak ateratzea, hurrengoengatik:

- Gaixotasun gehienek **aurretik ikus ezin daitekeen bilakaera** dute.
Adib. Autolimitatuak, krisialdiak...
- Pertsona gehienek **arreta medikuaren aurrean erantzun** bat sortzen dute.
Adib. Plazebo eragin subjektiboa
- **Batez-bestekora erregresioa** deritzon fenomenoaren ematen da: une jakin batean gaixotasunak sortutako krisialdien kopurua edo sintomen intentsitatea handia da (hau da medikuarengana jotzen den lehenengo aldia), baina aurrerago emango den beste une batean ondoeza baxuagoa izango da eta gaixotasun hori pairatzen duten gainontzeko gaixoen batz-bestekora hurbilduko dira sintomak eta krisialdiak.
Adib. Giltzurruneko kolikoaren min akutua.