

FARMACOVIGILANCIA



Una tarea pendiente?

Walter Vasen
Infectólogo
Htal. C. Bonorino Udaondo
Buenos Aires (Argentina)

Agosto 2005

Definición:



Es un conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización de un medicamento, detectar efectos adversos no previstos, en las etapas previas de control y evaluación de medicamentos. OMS 1967.

FARMACOVIGILANCIA

- La farmacología es el estudio de los efectos de las drogas,
- La farmacología clínica: “animales” y “seres humanos”
- La farmacocinética “dosis” “concentración”
“metabolismo” “excreción”
- La Farmacodinamia “concentración de la droga y el efecto”
- Farmacoepidemiología es el estudio del uso y los efectos de las drogas en un gran número de personas con especial atención en los efectos adversos de las mismas y su mayor campo trasciende luego de la comercialización de las drogas .¹

FARMACOVIGILANCIA

🌐 “Es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de reacciones adversas y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos”

WHO 2002

Que es un efecto adverso?

Efecto adverso (EA) de una droga:

Es la reacción exagerada o inusual de una droga.

Tipos:


1- Son aquellos frecuentes, relacionados a la dosis, predecibles, y poco serios. y su tratamiento consiste frecuentemente en la reducción de la dosis.

2- Son infrecuentes, no relacionados a la dosis, impredecibles y potencialmente muy serios .

Usualmente requieren la suspensión de la droga, dependen de una reacción de hipersensibilidad o una reacción inmunológica, o una reacción por idiosincrasia. Estas reacciones son difíciles de predecir y son una objetivo primordial de la farmacoepidemiología.

FRECUENCIA DE LOS EA:

-En medios hospitalarios:

 Son responsables del 5% de las internaciones, se presentan en el 10 al 20% de los internados y un 7% son graves y un 0,3% son fatales.

JAMA 1998

-En atención primaria:

Son el 2,5% de las consultas, y un 40% de los pacientes medicados presentan por lo menos un EA durante sus tratamientos.

JAMA 1998.

Antecedentes más destacados :

1906-Estados Unidos primara acción de control de alimentos en la cantidad de sal que se utilizaba para la conservación de los alimentos y el gobierno retira estos alimentos tomándose así una de la primeras acciones gubernamentales al respecto.

1937 Más de 100 personas fallecen por falla renal a consecuencia del uso de un elíxir de sulfonamida diluido en dietilenglicol producido por la compañía *Massengyl* de Estados Unidos.

1938 la *Food Drug and Cosmetic Act* (FDA) pase a controlar la toxicidad de los medicamentos en etapas previas a su comercialización, sin exigirse todavía pruebas de eficacia de los mismos .

Antecedentes más destacados :

1950 Casos de anemia aplásica por cloranfenicol.

1952 se publica el primer libro de reacciones adversas de medicamentos ³⁻⁴.

1952 Asociación Médica Americana (AMA) *Council on Pharmacy and Chemistry* establece el primer registro oficial de efectos adversos de drogas recolectando los casos de discrasias sanguíneas. ⁵

En 1960 la FDA comienza a recolectar datos de efectos adversos de drogas y patrocina el programa de monitoreo de EA en hospitales.

Antecedentes más destacados :

1961 El uso de un hipnótico la Talidomida del cual no se conocían efectos adversos, al poco tiempo de su comercialización, se produce un aumento de la incidencia una malformación congénita de los miembros conocida como Focomelia y estudios epidemiológicos demuestran que este aumento estaba en elación a la exposición a la droga durante la vida intrauterina y posteriormente en 1968 se establece u comité de seguridad en medicina y posteriormente la Organización Mundial de la Salud establece una oficina de recolección de datos.⁸

Antecedentes más destacados :

1962 Se establece en los Estados Unidos la enmienda Kefauvers-Harris que establece los requerimientos para la aprobación de una droga estableciendo estudios pre-clínicos, farmacológicos y toxicológicos antes de su uso en humanos estableciendo la FDA las aplicaciones para una nueva droga de investigación (Investigational New drug Application (IND) requiriendo estudios randomizados de eficacia antes de su comercialización.

Se efectuó además una revisión de las drogas aprobadas entre 1938 hasta 1962 . Este estudio fue conducido por la Academia Nacional de Ciencias conocido como el *Drug Efficacy Study Implementaion*.⁹

Antecedentes más destacados :

1976 Se crea el *Boston Collaborative Drug Surveillance Unit* ²⁰, generándose una base de datos y estudios caso control, En 1977 se desarrolla el sistema computarizado "*Online Medicaid Análisis and Surveillance System*" permitiendo la realización de estudios farmacoepidemiológicos ²¹.

De esta manera los mismos efectos adversos de los medicamentos han generado su propia autorregulación creándose por necesidad los sistemas de control para asegura una idoneidad y calidad de los medicamentos.

Antecedentes más destacados :

Múltiples ejemplos de efectos adversos se han descrito:

Adenocarcinoma de cuellos uterino asociado a la exposición previa de Diethylstilbestrol.

El síndrome oculomucocutáneo causado por el Proclolol .

Las muertes por hepatotoxicidad causada por el Titrinafen.

Discrasias sanguíneas causadas por la Fenilbtazona.

Perforación intestinal causadas por la presentación de Indometacina.

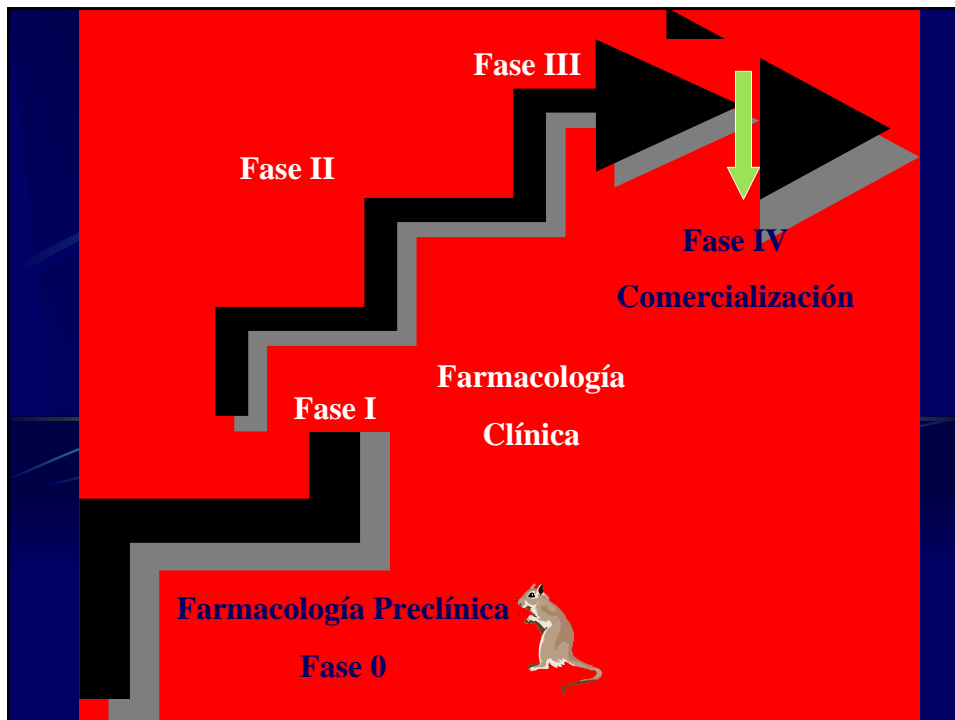
Efectos neurológicos causados por el Triazolam en Holanda y luego retirado de su comercialización mundial en la 1990.

Los implantes mamarios de siliconas asociado a cáncer de mama y trastornos reumatológicos.

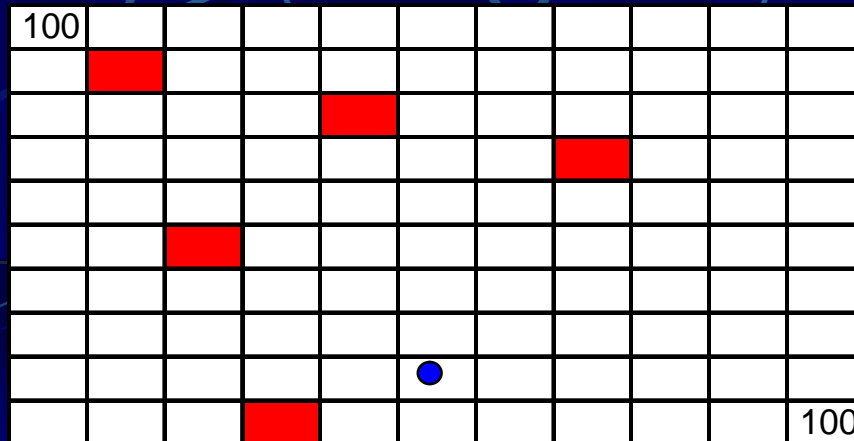
La asociación entre el uso de Fluoxetina e ideaciones suicidas en los pacientes que la recibían.

Arritmias asociadas al uso de antihistamínicos como Terfenamida y Astemizol

Por que un efecto
adverso no se detecta
antes de la
comercialización del
producto?



¿Por qué la notificación post-comercialización?



Si se hace un ECC con 500 pacientes y la RAM es de 1/10.000, probablemente no aparezca en el ensayo

FARMACOVIGILANCIA

-La Población expuesta:

-Cuestiones éticas (FASE III)

-Preselección de paciente (no incluye a ancianos, niños, mujeres embarazadas, etc.)

-Uso de drogas concomitantes o enfermedades asociadas.

A manera de ejemplo la experiencia con el uso de la preparación oftálmica de **timolol**, luego de su comercialización produjo más de 10 muertes por bloqueos cardiacos o asma , cuando se utilizó en pacientes con enfermedad cardiovascular respiratoria previa que habían sido excluidos e los estudios previos a su aprobación.

-Uso de drogas diferentes aprobadas en diferentes países.

Recolección de datos:

1950-Uno de los sistemas pioneros fue el creado por la Asociación Médica Americana (AMA) luego de los EA hematológicos observados por el uso de cloranfenicol desde 1950, luego en 1961 la Food and Drug Administrations (FDA) en conjunto con organizaciones médicas nacionales crea un sistema de informes denominado ADE (*Advers Drugs Experience*) , incluyendo a hospitales nacionales, universidades , pequeños hospitales y, sin embargo este sistema contenía información insuficiente y fue discontinuado en 1970.

Recolección de datos:

-1992 FDA genera las *Guidlines for Postmarketing Reports of Adverse Drug Reactions*.

-1993 la FDA crea el *Medical Products Reporting Program (Med Wacht Program)* con la finalidad de facilitar el informa de los ADE a la FDA mediante su envió telefónico mediante un sistema de llamas libres o por correo electrónico.

-La FDA crea el *Medical Bulletin* con el denominado "*Dear Doctor*"estimándose de esta manera la denuncia de los ADE.

Recolección de datos:

-En 1993 la FDA crea el *Medical Products Reporting Program* (*Med Wacht Program*) mediante su envío telefónico y un sistema de llamas libres o por correo electrónico.

-La implementación de este sistema mostró rápidamente su utilidad, entre el 3 de junio de 1993 al 30 de septiembre del mismo año se recibieron 1717 reportes voluntarios de ADE, un 77% por correo electrónico, un 21% por FAX y un 2% vía MODEM, el 53% de los mismos fue efectuado por farmacéuticos, y un 20% por médicos, y un 66% de los mismos fueron considerados serios (ADEs)

Recolección de datos:

-El sistema de la FDA recibió entre 1962 hasta 1992 un total de 750.000 informes de ADE.

-En 1990 se recibían un promedio de 75.000 informes de ADE anuales

-En 1992 esta cifra llegó hasta 120.000 informes.

-De estos un 88% es efectuado por la industria

-Sin embargo el punto más difícil de solucionar es que una gran porcentaje de los ADE no son informados por los colegas, en un estudio efectuado en Rhode Island en Estados Unidos un médico solo informa un ADE al año y en otro estudio en Maryland los colegas solo informan el 18% de los ADE que observan .

Recolección de datos en Argentina:

-En nuestro país el Ministerio de Salud y Acción Social crea mediante la resolución N° 706/93 del 21 de Septiembre de 1993 el Sistema Nacional de Farmacovigilancia con competencia federal en relación al control y fiscalización de sanidad y calidad de todo producto que pueda afectar la salud humana comprendiendo medicamentos, alimentos, productos de uso cosmético, de higiene y tocador, material descartable y tecnología usada en medicina.

FARMACOVIGILANCIA

Número total de notificaciones a la ANMAT: 12.661

Efectos Adversos 86.43%

Fallas de calidad 13.57%

Número total de notificaciones /04:
2403

RED de FARMACOVIGILANCIA

El Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, mediante la Secretaría de Salud y la Coordinación de Redes de Salud crea la Red de Farmacovigilancia en los hospitales del GCABA, dicha Red tiene la finalidad de desarrollar metodologías de trabajo para aumentar los informes de eventos adversos y falta de eficacia de medicamentos y desarrollar trabajos cooperativos, conocer diferentes problemáticas en relación a la situación de cada institución y sus actividades de Farmacovigilancia. Se designó un responsable voluntario de la misma en cada hospital participante. De este trabajo se obtuvieron, entre otros resultados, en los primeros dos años de trabajo 2002-2004, 270 informes de efectos adversos y 94 de falla de eficacia

Departamento de Farmacovigilancia

www.anmat.gov.ar

Av. de Mayo 869 piso 11° (1084)

Te/fax: 054-11-4-340-0866

snfvg@anmat.gov.ar - Aires -