

La Importancia de la Farmacovigilancia

Sten Olsson

Chief WHO Programme Officer

The Uppsala Monitoring Centre



Todos los fármacos son peligrosos
Algunos también pueden ser útiles

N. Moore, *BMJ*, 2005, 330;539-40

Cómo nos despertamos



¡¡Todavía tenemos
que estar despiertos!!

Los principios de la farmacoterapia no siempre son entendidos/aceptados

- Ningún fármaco es intrínsecamente seguro
 - ¡al menos que no tenga ningún efecto! (ej. No sea fármaco)
- Cada paciente es único
- Cada tratamiento es único
 - El tratamiento adecuado para **mi** puede ser una mala opción para **otra** persona
- Recomendaciones basadas en la evidencia de las poblaciones con el conocimiento de desviaciones

¿QUÉ es la Farmacovigilancia?

Definición de la OMS

La ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o **cualquier** otro problema **relacionado con ellos**.

The importance of pharmacovigilance, WHO, 2002



La Farmacovigilancia algunas veces se refiere como:

- Monitorización de fármacos
- Supervisión de fármacos
- Vigilancia post-autorización
- -
- -

Alcance ampliado de la Farmacovigilancia

- Efectos adversos (propiedades de los componentes o del paciente)
- Efectos de los pacientes debido a la inadecuada **calidad** del producto (fallos de GMP, distribución, almacenamiento, falsificación, etc.)
 - ej. inesperada falta de eficacia
- Efectos de los pacientes debido a un **uso** inadecuado
 - Errores de medicación
 - Abuso y dependencia
 - intoxicaciones
- Retos de seguridad debido a campañas de tratamiento masivo
 - programas de vacunación
 - otros programas de salud pública

Cambio de enfoque

- De la seguridad del medicamento a la seguridad del paciente

¿Por qué la Farmacovigilancia?



**“En primer lugar no hacer daño”
Hipócrates (470 – 360 a.C.)**

¿Por qué la Farmacovigilancia?

1. Razones humanitarias
Afirmación de Hipócrates
2. Carga económica para la sociedad

¿Por qué la Farmacovigilancia?

3. Promocionar el uso racional de los medicamentos
4. Asegurar la confianza del público

Información de seguridad antes de que el medicamento esté en el mercado

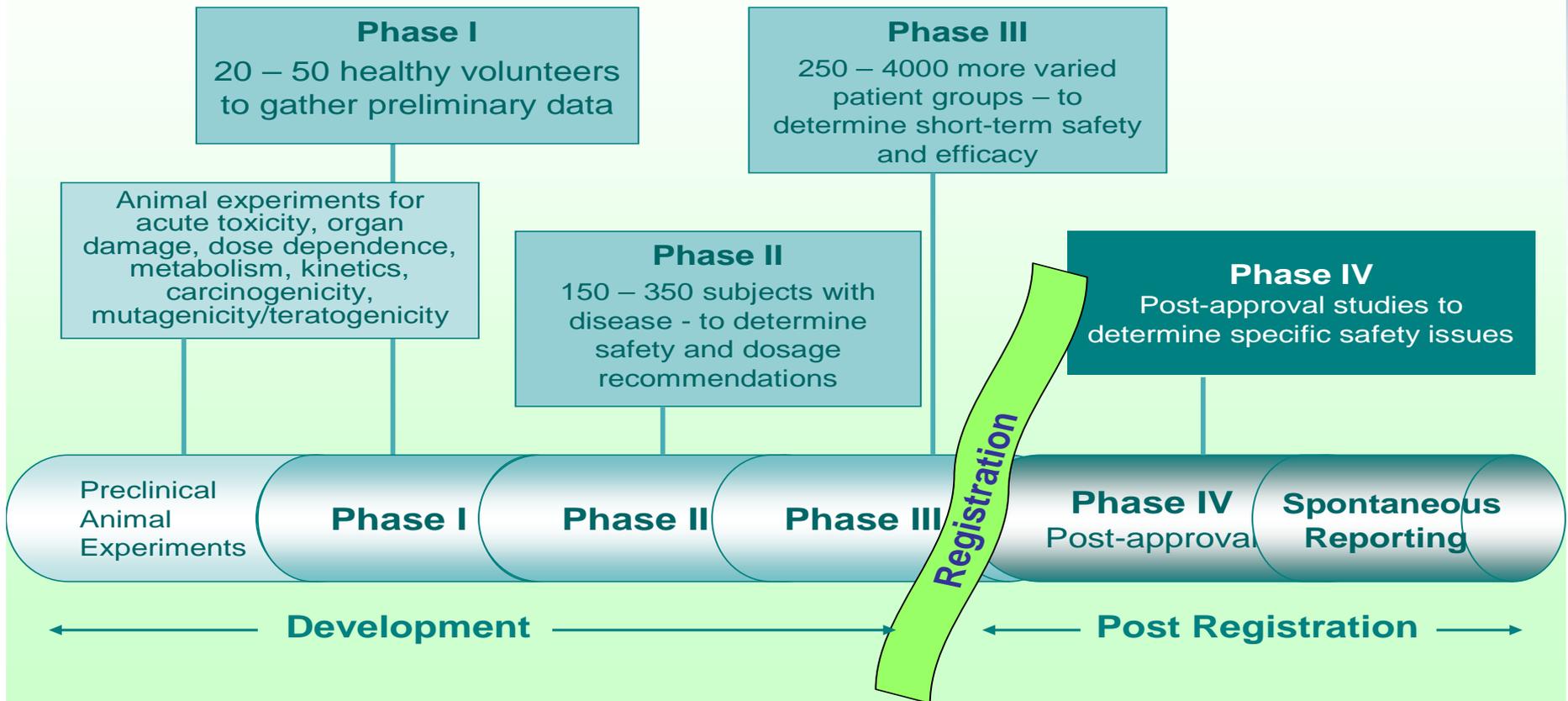
Estudios experimentales

- Estudios en animales
- Ensayos clínicos

Estudios en animales

- toxicidad aguda
- daño en órganos
- dosis dependencia
- metabolismo
- cinéticas
- carcinogenicidad
- mutagenicidad
- teratogenicidad
- especificidad de especies

Clinical development of medicines



Regla de 3

- Existe el 95% de probabilidad de observar un acontecimiento en una población de 3 veces el tamaño de la frecuencia del acontecimiento
 - ej., si la incidencia es 1 caso por cada 10.000 expuestos
 - se necesitan 30.000 pacientes para encontrar un caso

Regla de 3

- 0, si no se observa ningún acontecimiento en una población de N
- Existe un 95% de probabilidad de que el acontecimiento sea menor que uno en $N/3$
 - ej., si no existen acontecimientos entre 3.000 pacientes
 - frecuencia es $< 1/1.000$

¿Por qué la Farmacovigilancia?

Limitaciones de los Ensayos clínicos aleatorizados (RCT) (fase 3)

Subject	RCT (efficacy)	Clinical practice (effectiveness)
✓ Number of patients	Dozens, hundreds, rarely thousands	Thousands to millions
✓ Length of time	Days to weeks	Days to years
✓ Population	Pregnant, children, the elderly are excluded	Potentially, all the population
✓ Other treatments	They are avoided	Possibly, more than one
✓ Dose	Fixed (generally)	Variable (generally)
✓ Conditions	Rigorous follow up; more information	Flexible follow up; patient less informed

¿Aplicabilidad general de los resultados de los Ensayos Clínicos?

Diferencias internacionales

- Genética
- Social
- Cultural
- Prevalencia de la enfermedad
- Sistemas de atención sanitaria
- Práctica clínica del Profesional Sanitario
- Indicación, y uso de los medicamentos



La efectividad y los riesgos no son necesariamente los mismos en todas las poblaciones

Funciones y necesidad de información

Autoridad sanitaria debe controlar:

1. Adecuada calidad de los medicamentos
2. Medicamentos adecuados para su uso deseado
balance beneficio/riesgo
3. Uso racional de medicamentos
ciencia y experiencia

Funciones y necesidad de información (2)

Práctica clínica

- Cada paciente es un reto terapéutico

1. Conocimiento

2. Herramientas terapéuticas

- dieta
- cirugía
- medicamentos
- etc

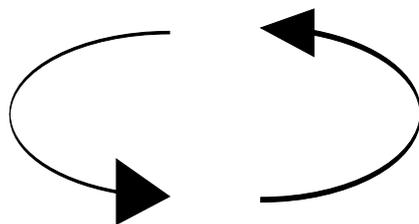
3. Cambios en conocimientos y en herramientas

- necesario para la actualización

Terapia Racional

Paciente

Experiencia

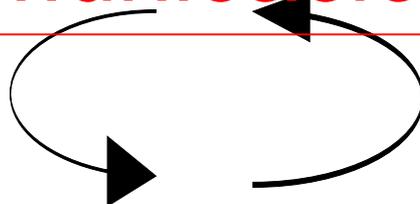


Información del medicamento

Profesional Sanitario

Lazos de comunicación esenciales

Experiencia del medicamento



Información del medicamento

Información del Medicamento/notificación RAM

Centro



Autoridad sanitaria



Notificación espontánea de RAM

Principios

1. Alerta del paciente/profesional sanitario de un acontecimiento adverso no deseable con una exposición a un medicamento

Se crea una **SOSPECHA**

2. Notificación de la sospecha al centro de Farmacovigilancia

Sistemas de notificación espontánea

- La base de la Farmacovigilancia en la mayoría de los países.
- Permite ara la recogida y el análisis sistemático de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos

Tamaño y gravedad del problema de RAM

Meta-análisis- pacientes hospitalizados

- 39 estudios prospectivos de hospitales de EUA
 - Incidencia total de RAM graves= 6,7%
 - Incidencia total de RAM mortales = 0,32%
(106.000 individuos)
 - 4^a - 6^a causa de muerte
-
- Lazarou et al. JAMA 1998;279: 1200 - 1205

Carga de RAM

Inglaterra

- 6,5% de los ingresos hospitalarios
 - 4% ocupación de camas de hospital
 - 0,15% mortales
 - 70% evitables
 - Gasto al Sistema Nacional de Salud £466 millones/año
-
- Pirmohamed M. et al. Br Med J 2004; **329**:15-19

Carga de RAM

Mumbai, India

- 6,9 % de los ingresos hospitalarios
 - 0,85% mortales
 - 60% evitables
 - Gasto adicional en hospital INR 6197/paciente (US\$150)
-
- Patel KJ et al. BMC Clin Pharmacol 2007; **7**:8

Carga de RAM

Frecuencia de medicamentos implicados

Inglaterra

AINE

Diuréticos

Warfarina

Inhibidores ECA (IECA)

Antidepresivos

Mumbai

Anti-Tuberculosos

Antiepilépticos

Antimaláricos

Anticoagulantes

Antidiabéticos orales

Estimación de EUA para el 2000

- Gasto de morbilidad y mortalidad asociada a medicamentos
>177,4 mil millones US\$

Ref. Ernst & Grizzle J Am Pharm Assoc. 2001; 41: 192

Carga de RAM EUA

- 1,2 millones de pacientes hospitalizados en 2004
 - 90% por uso adecuado
 - 3% de ellos de estancias en hospital
 - 8,6 % medicamento equivocado, dosis equivocada
 - Gasto adicional US\$2.500/paciente

Exilhauser, Owen AHRQ 2007

Problemas prevenibles

TABLE 2.1

Studies of Preventable Drug-Related Hospital Admissions

Author, Year, Country (reference no.)	Sample Size	DRA as % of Admissions	PDRAs as % of Admissions	Preventability Rate (%)
Bero et al., 1991, U.S. (4)	224	21.1	15.2	76
Bigby et al., 1987, U.S. (7)	686	10.6	6.3	59
Courtman and Stallings, 1995, Canada (8)	150	14.0	12.0	86
Cunningham et al., 1997, U.K. (9)	1011	5.3	4.3	80
Darchy et al., 1999, France (10)	623	6.6	4.8	73
Dartnell et al., 1996, Australia (11)	965	5.7	3.7	66
Hallas et al., 1992, Denmark (12)	1999	8.0	3.8	47
Lakshmanan et al., 1986, U.S. (13)	834	4.2	2.3	54
Lindley et al., 1992, U.K. (14)	416	6.3	3.1	50
Nelson and Talbert, 1996, U.S. (15)	450	16.2	9.5	59
Ng, et al., 1999, Australia (16)	172	18.0	5.8	32
Nikolaus et al., 1992, Germany (17)	87	25.3	12.6	50
Raschetti et al., 1997, Italy (18)	1833	2.5	1.4	56
Trunet et al., 1980, France (19)	325	7.1	4.3	61
Trunet et al., 1986, France (20)	1651	5.9	2.6	44
Median	623	7.1	4.3	59
Minimum	87	2.5	1.4	32
Maximum	1999	25.3	15.2	86

Source: Winterstein et al., *Ann. Pharmacother.*, 36, 1238, 2002.

Ética en Farmacovigilancia

La alegoría de la pequeña niña

Ética en Farmacovigilancia

- Saber si algo que es perjudicial para otra persona que no lo sabe, y no se le dice, no es ético

Modificadores

- conocimiento - sospecha
- si la otra persona debería haberlo sabido
- gravedad
- distancia ????

Consecuencia

- No notificar una reacción adversa grave no conocida no es ético

válido para todo el mundo

- paciente
- profesional sanitario
- fabricante
- autoridades

Farmacovigilancia

Objetivos principales

- detección temprana de problemas de seguridad desconocidos
- detección de un aumento de frecuencia
- identificación de factores de riesgo
- cuantificación de riesgos
- **prevención de los pacientes de ser afectados innecesariamente**

Uso racional y seguro de medicamentos

Gracias por su atención



info@who-umc.org

www.who-umc.org

