

# CONCEPTOS GENERALES DE FARMACOVIGILANCIA



Prof. Inés Ruiz

Depto. Ciencias y Tecnología Farmacéutica

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas

UNIVERSIDAD DE CHILE

SOCCAS 2010



# INTRODUCCIÓN

- En 1962 en la revista Lancet\* el Dr. McBride hizo una comunicación en la que al final preguntaba:

¿Algunos de sus lectores ha visto anomalías similares en bebés de madres que han tomado este medicamento durante el embarazo?



Talidomida

\* McBride WG, Lancet 1962; II. 1358

# INTRODUCCIÓN

- La publicación mencionada fue la primera que advirtió sobre los efectos teratogénicos de la talidomida que se constataron en más de 15.000 niños expuestos *in utero* a ese medicamento y que causaron:
  - Modificaciones en las condiciones de experimentación de posibles medicamentos.
  - El desarrollo de estrategias para estudiar efectos adversos a medicamentos cuando ya están disponibles en el mercado:
    - Farmacovigilancia
    - Reacción adversa medicamentos.

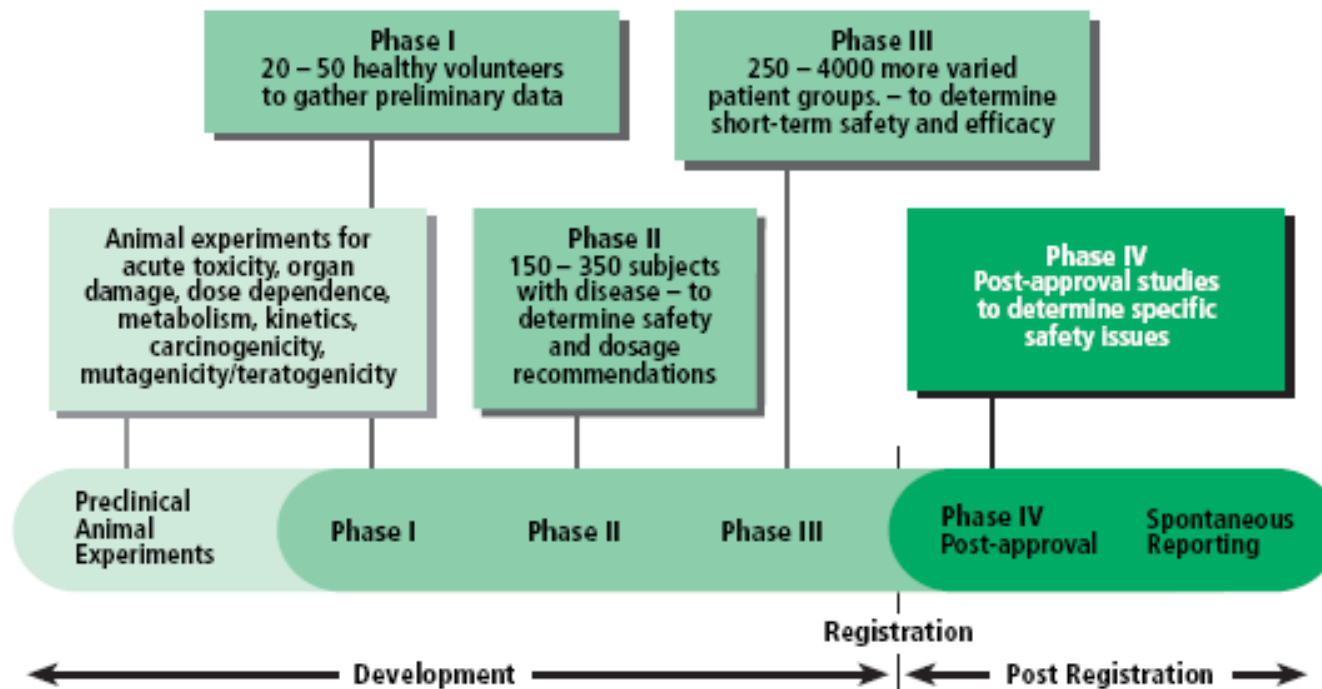


# INTRODUCCIÓN

- Las agencias reguladoras recomiendan que los profesionales de la salud se capaciten para participar activamente en la detección, prevención, comunicación y análisis de los efectos adversos asociados al uso de medicamentos.
- Por lo cual, en esta oportunidad se entregarán algunas definiciones, se mencionarán algunos métodos para estudiar las reacciones adversas y cómo funciona el programa nacional de farmacovigilancia.

# FASES DEL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS

**Figure 1** Clinical development of medicines



# ENSAYOS CLÍNICOS PREMARKETING vs POSTMARKETING

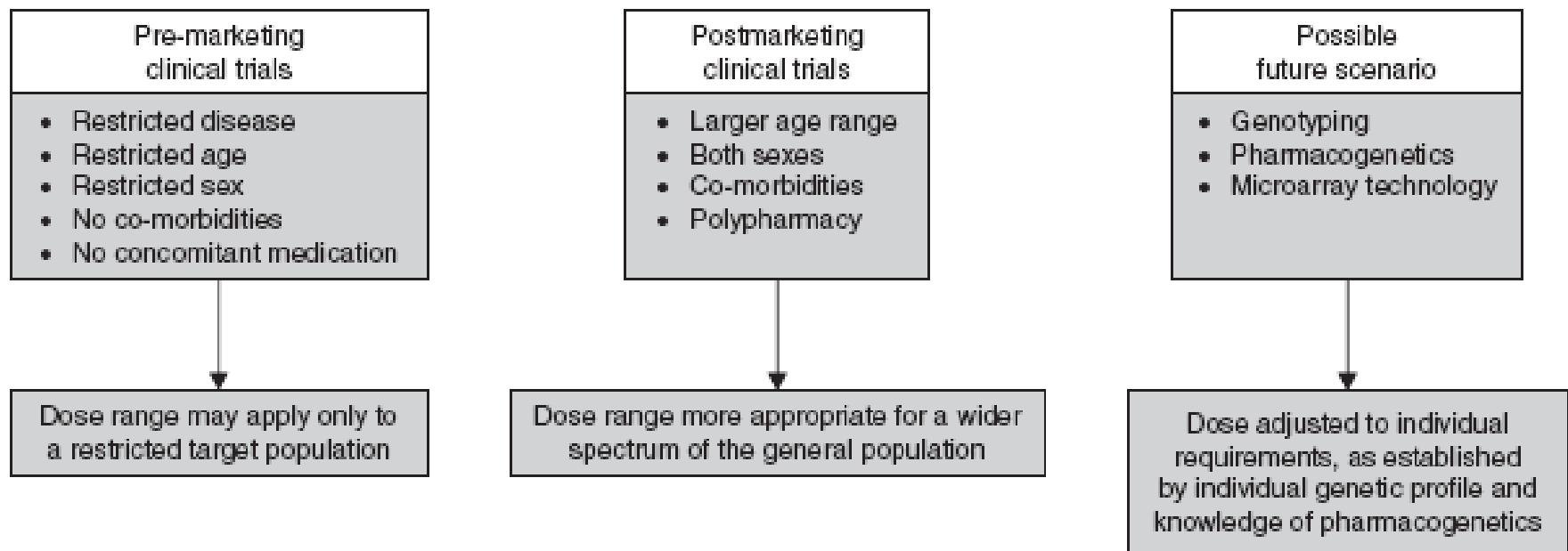


Fig. 1. Applicability of dose ranges established during clinical trials as compared with that by postmarketing trials. The use of pharmacogenetics may allow a more individualised approach to dose selection in the future.

# ENSAYOS CLÍNICOS PREMARKETING vs POSTMARKETING

- Las diferencias relacionadas con información sobre seguridad de los medicamentos explican la necesidad de diferentes:
  - Tipos de estudios
  - Regulaciones
  - Definiciones de algunos términos
  - Decisiones de la autoridad sanitaria

# ENSAYOS CLÍNICOS

## PREMARKETING vs POSTMARKETING

### Tipos de estudios

- Reporte de casos
- Series de casos
- Estudios de prevalencia
- Casos y controles
- Cohortes, seguimiento intensivo
- Ensayo clínico
- Otros

Método más aplicado para estudio post-marketing

Método más adecuado para estudio pre-marketing



# ENSAYOS CLÍNICOS

## PREMARKETING vs POSTMARKETING

### Decisiones de la autoridad sanitaria

#### Pre-marketing

- Rechazo de registro
- Realización de estudios adicionales
- Indicación de efectos adversos en *label*

#### Post-marketing

- Cancelación de registro
- Realización de estudios adicionales
- Uso restringido a sólo algunos pacientes
- Uso permitido con controles periódicos del paciente

# ENSAYOS CLÍNICOS

## PREMARKETING vs POSTMARKETING

### Regulaciones

#### Pre-marketing

- Estándares para el reporte de reacciones adversas :
  - Qué se debe reportar
  - Período de tiempo para reportar
  - Cómo reportar
  - Manejo de casos en ensayo ciego
  - Situaciones misceláneas
  - Informe a investigadores y Comités de ética
  - Elementos en reporte CIOMs-1

#### Post-marketing

- Centros nacionales de farmacovigilancia:
  - Qué se debe reportar
  - Quienes pueden reportar
  - Reportes voluntarios o exigidos
  - Elementos en reporte
  - Solicitud de estudios adicionales

# FARMACOVIGILANCIA

## **Box 1** What is pharmacovigilance?

WHO defines pharmacovigilance as the science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other medicine-related problem.

The constant monitoring of the safety of medicines after authorisation ('pharmacovigilance') is an important part of the work of the national competent authorities and EMEA. The EMEA receives safety reports from within the EU and outside concerning centrally authorised medicinal and coordinates action relating to the safety and quality of medicinal products.

# REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS


- Efecto nocivo, no intentado y no deseado, de un medicamento empleado en sus dosis usuales con fines de diagnóstico, profilaxis o tratamiento de una enfermedad, o para modificación de una función fisiológica-OMS

Centros nacionales de farmacovigilancia



- Todas las respuestas nocivas o no intentadas a un producto medicinal relacionada con cualquier dosis

Durante la experiencia clínica antes de aprobación de un nuevo medicamento o un nuevo uso.  
FDA Good Clinical Practice, 2008 Reference Guide



# FORMULARIOS DE REPORTE DE SOSPECHAS DE RAM

- Pueden existir algunas diferencias en los formularios en que se reportan sospechas de RAM durante los estudios pre-marketing de aquellos usados en post-marketing.
- También pueden haber diferencias entre los formularios pre-marketing de diferentes empresas farmacéutica o entre formularios post-marketing de diferentes países



# FORMULARIOS DE REPORTE DE SOSPECHAS DE RAM

- Sin embargo todas se adaptan a lo sugerido por la CIOMS I (ICH E2A):
  - Datos del paciente: Iniciales, otros datos relevantes de identificación, género, edad peso talla.
  - Medicamentos sospechosos: Marca registrada, DCI, lote, indicaciones, forma farmacéutica y contenido de p.a., dosis diaria, vía de administración, fecha de inicio y momento del día, fecha de término y duración del tratamiento.
  - Otros tratamientos: La mismas informaciones que para medicamentos sospechosos.
  - Detalle sobre sospecha RAM: descripción completa, fecha de inicio, fecha de término, información sobre suspensión y re-administración del medicamento, lugar de ocurrencia, resultado.



Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia CENIMEF



### NOTIFICACIÓN SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)

(NOTA: LA IDENTIDAD DEL INFORMANTE, DEL PACIENTE E INSTITUCIÓN SON CONFIDENCIALES)

#### Datos del Paciente

Nombres:  Ap. Paterno:  Ap. Materno:   
Sexo:  Masculino  Femenino Edad:  N° Ficha:   
Peso:  Kg. Talla:  cm. Unidad/Servicio:   
Ej: Pediatría

#### Descripción de la Reacción Adversa (Incluidos Datos de Laboratorios)

FECHA INICIO RAM:  Duración de la RAM (Días):   
DESCRIPCION DE LA REACCION ADVERSA:

#### Fármaco(s)

Recibió Fármaco Concomitante SI:  No:

S = Fármaco Sospechoso  
C = Fármaco Concomitante

Fármaco(s)	Marca® si la conoce	Dosis	Unidad	Vía de Adm.	Fecha Inicio	Fecha Término	Motivo de la Prescripción	S	C
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ej.: Nombre Ppio. Activo	Marca ®	30	mg	Oral	10/12/08	12/10/08	Antiinflamatorio post quirúrgico	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Tratamiento de RAM

Paciente recibió tratamiento de RAM:  Sí  No

Describe:

¿Se suspendió el fármaco sospechoso debido a la reacción adversa? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Resultado de RAM	Consecuencia de RAM
¿Se readministró el fármaco sospechoso luego de suspenderlo? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Aplica <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Recuperado	<input type="checkbox"/> Requirió Hospitalización
¿Apareció RAM luego de la readministración del fármaco? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No Aplica <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> No Recuperado	<input type="checkbox"/> Prolongó Hospitalización
	<input type="checkbox"/> En Evolución	<input type="checkbox"/> Secuelas
	<input type="checkbox"/> Muerte Fecha <input type="text"/> Causa <input type="text"/>	Describir <input type="text"/>

### Comentarios (Ej. Antecedentes Clínicos Relevantes, Patología de Base, Alergias, Exposición Previa al Fármaco y Evolución)

Describe:



### Informado por

Médico  Químico Farmacéutico  Enfermera  Otro (Señalar)

Nombre:

Establecimiento (Donde detecta la RAM)

Fecha de Reporte:

Dirección

Teléfono

E-Mail

Fax

Comuna

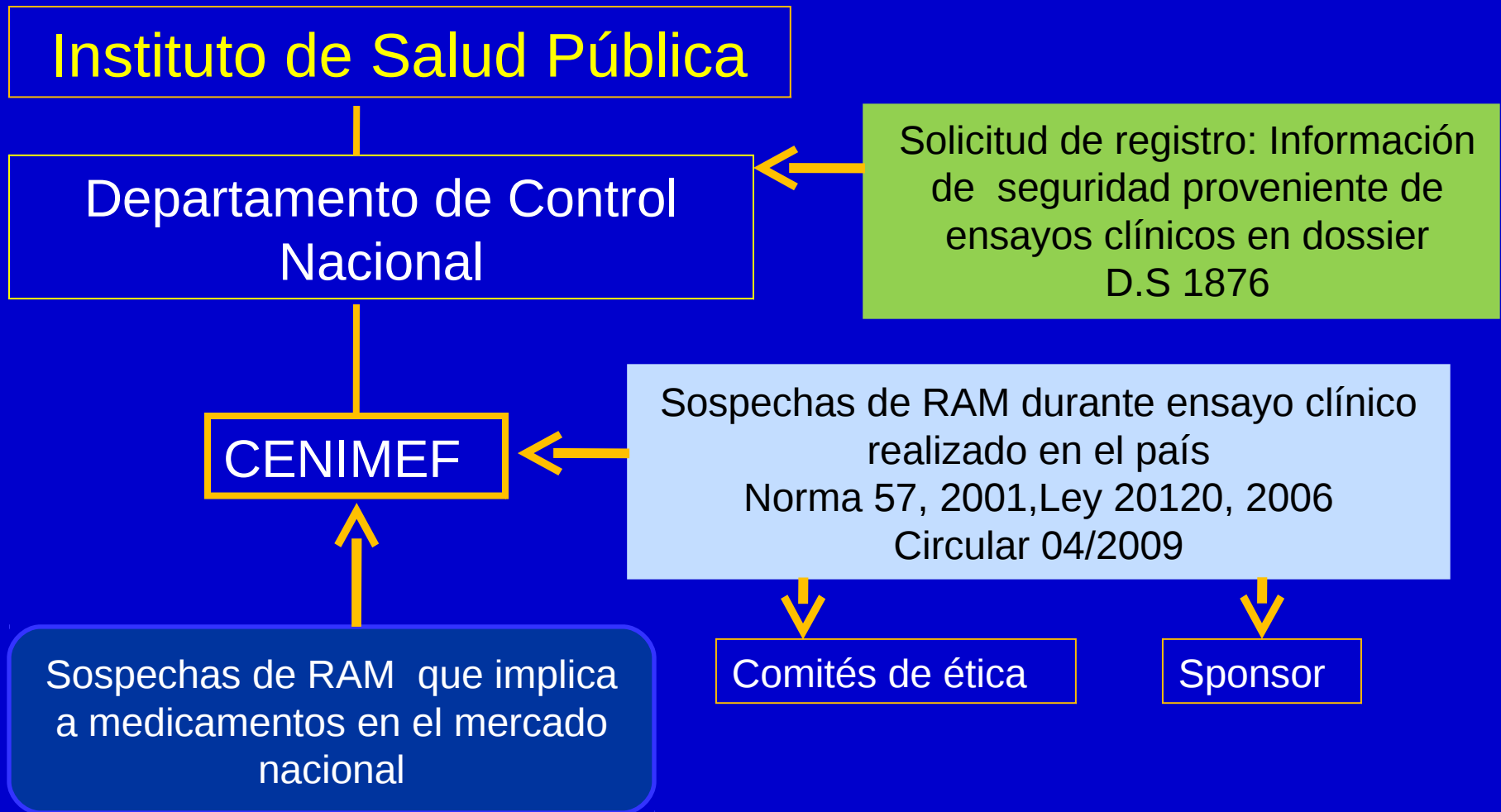
Reporte Inicial:  Seguimiento:



Y EN EL PAÍS ¿QUÉ SE HACE RESPECTO AL  
ESTUDIO DE LA SEGURIDAD Y LA  
GENERACIÓN DE MEDIDAS REGULATORIAS?



# ESTUDIO DE SEGURIDAD Y MEDIDAS REGULATORIAS EN CHILE

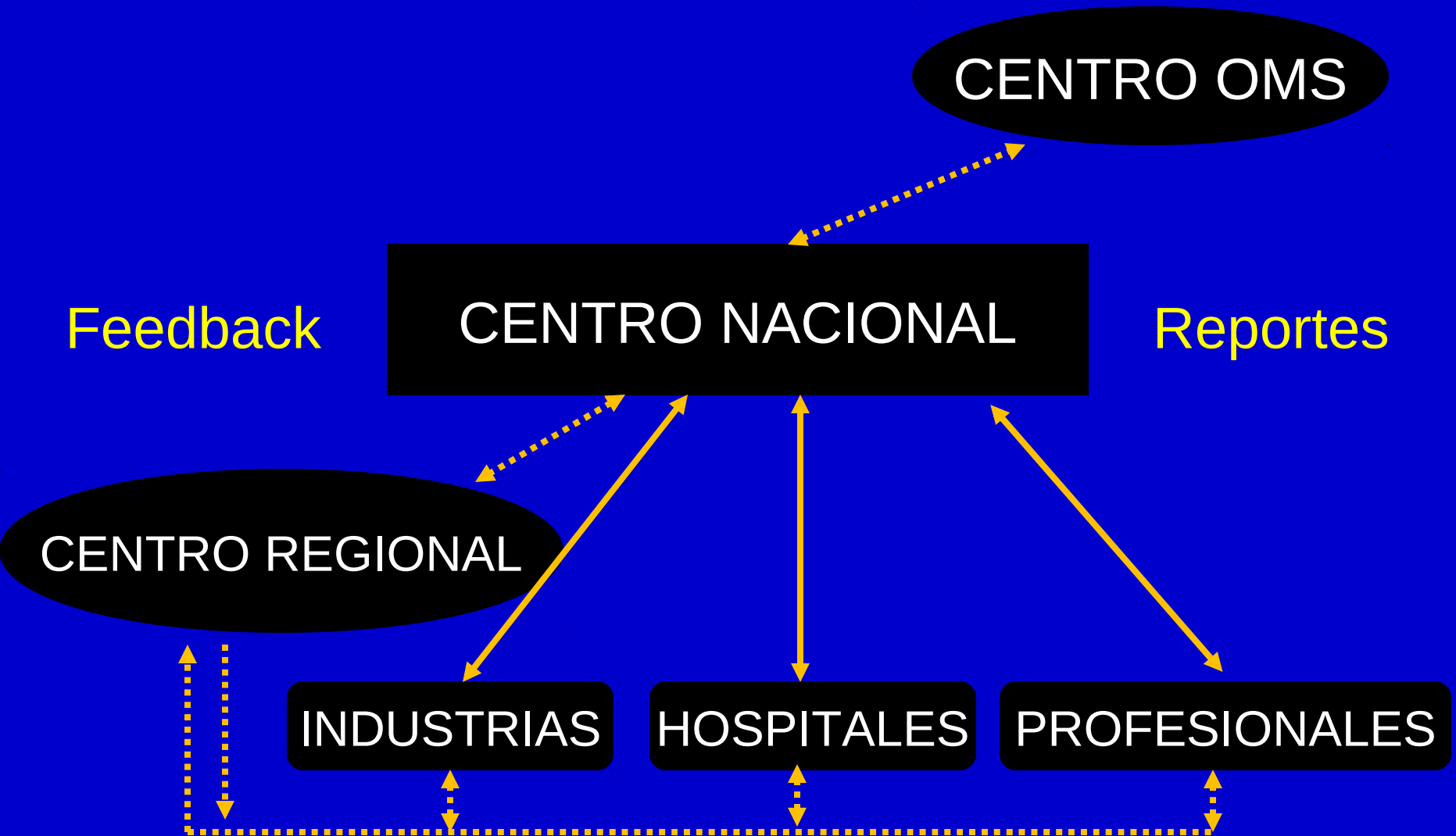


# CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS Y FARMACOVIGILANCIA (CENIMEF)

- En 1995 el Instituto de Salud Pública, decide crear en el Departamento de Control Nacional el Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia (CENIMEF).
- En 1996 es reconocido por la OMS, para ser parte de la red mundial. Adopta terminología y métodos sugeridos por la OMS.

# SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA

## Organización



# NOTIFICACIONES DE INTERÉS ESPECIAL PARA CENIMEF

- Efectos observados en medicamentos de reciente introducción al mercado
- Todas las sospechas de RAM graves:
  - Mortales o que signifiquen riesgo vital
  - Provoquen ingreso hospitalario o prolonguen estadía
  - Originen baja laboral o escolar
  - Causen secuelas o malformaciones
- Aumento de frecuencia de un efecto en particular
- Tengan valor científico o educativo

[www.ispch.cl](http://www.ispch.cl) ó [cenimef@ispch.cl](mailto:cenimef@ispch.cl)

# CONCLUSIONES

- Como hasta ahora no ha sido posible evitar los efectos adversos a medicamentos, el énfasis actual, a nivel mundial, está en la detección precoz de RAM severas, que hacen necesario informar rápidamente a agencias regulatorias, industrias farmacéuticas, profesionales de la salud y público.

