

SUPLEMENTO No 1 AL BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA No.12

CONCEPTOS BÁSICOS EN FARMACOVIGILANCIA

FARMACOVIGILANCIA: CONCEPTO EN EVOLUCIÓN, RETO PARA UNA PRÁCTICA CREATIVA.

Grupo de Farmacovigilancia INVIMA/ Convenio UN: Nancy Angulo MD Toxicóloga, Fredy Jiménez QF, Rodrigo Valcárcel MD, Claudia Vacca QF Profesora de Farmacia UN, José Orozco MD Profesor UN, Julián López QFUN.

El origen de la farmacovigilancia se asocia comúnmente a la "epidemia" de malformaciones congénitas por la ingesta de Talidomida durante el embarazo, que se presentó en los años sesenta. Otros antecedentes reconocidos son las 107 muertes causadas por el consumo de Etilenglicol usado como solvente para una preparación que contenía sulfanilamida como principio activo (1937) y los casos de Agranulocitosis asociados con cloranfenicol en los años cincuenta.

La farmacovigilancia, por lo tanto, aparece como una respuesta para evitar este tipo de "tragedias" a través del establecimiento de requisitos de seguridad para autorizar la comercialización de los medicamentos¹.

Una de las primeras definiciones de farmacovigilancia, la señala como la "Notificación, registro y evaluación sistemática de las Reacciones Adversas a los Medicamentos que se

despachan con o sin receta", definición orientada a la construcción y desarrollo de herramientas para la detección precoz de reacciones adversas a medicamentos comercializados, con la idea de evitar nuevos episodios de las dimensiones referidas anteriormente.

Ésta definición continuó siendo utilizada hasta finales de los 90, con variaciones menores en el lenguaje. Por ejemplo, aquella que referencia a la farmacovigilancia como el "proceso de evaluar y mejorar la seguridad de los medicamentos comercializados"

Sin embargo, desde finales de los 90 las voces por una mirada más amplia de la farmacovigilancia se hicieron mas fuertes, algunas incluso, hacen referencia a la importancia de evaluar el beneficio: "la farmacovigilancia involucra la evaluación de los riesgos y beneficios de los medicamentos".

CONTACTENOS

Grupo de Farmacovigilancia INVIMA / UN
Teléfono: 294 8700 Ext.: 3917
invimafv@invima.gov.co
www.invima.gov.co

Indicé

REPORTE AL DÍA

APORTES DE LA RED

ALERTAS

En el mismo sentido, dado que se ha establecido que la farmacoepidemiología comprende las actividades de farmaco-vigilancia y los estudios de utilización de medicamentos, un miembro de la agencia reguladora de Inglaterra en su presentación ante el congreso de la sociedad internacional de farmacoepidemiología en el año 2000 señalaba que "El organismo regulador necesita múltiples áreas de competencia, operando con una amplia disciplina llamada medicina farmacéutica... en postmercado la disciplina que se requiere es la farmacoepidemiología, pues permite:

- Estimar el uso del medicamento en la práctica ordinaria y las características de los usuarios.
- Estimar el riesgo relativo y/o absoluto de toxicidad seria, comparando con otras alternativas.
- Definir los pacientes con mayor riesgo y señalar medidas preventivas y
- Cuantificar beneficios".

Reconociendo esta tendencia, el centro colaborador de la OMS plantea en un documento de 2001 que "La farmacovigilancia se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados...La Farmacovigilancia es necesaria para la prevención de riesgos de los medicamentos en los seres humanos y para evitar los costes económicos asociados a los efectos adversos no esperados.

Considerar los riesgos asociados con el uso del medicamento, más allá de las reacciones adversas, había sido planteado con anterioridad por autores como Ivan Ilich quien desde los 70's identifica los posibles daños producidos por los medicamentos en varios niveles más allá de los meramente físicos (reacciones adversas a medicamentos) y plantea que las intervenciones farmacológicas pueden generar daños a nivel psicológico, económico y cultural o social.

Al respecto, el daño psicológico hace referencia no solo a la adicción si no a la pérdida de autonomía del individuo cuando éste siente que su salud depende del consumo de medicamentos aún si no son necesarios y cediendo la responsabilidad con su salud a la presencia de los medicamentos. El daño económico se refiere al desperdicio de

recursos por el uso de medicamentos cuando no se necesitan, el no uso cuando se necesitan, la utilización de alternativas menos eficientes o el tratamiento de reacciones adversas prevenibles. Finalmente, el daño cultural y social se produce cuando el medicamento se convierte en una mercancía-fetiche, símbolo de salud y la diseminación de la creencia errónea que mientras más numeroso, costoso y novedoso sea mejor será su desempeño, desviando la atención de la sociedad de los problemas fundamentales de la salud y sembrando la ilusión de que son los medicamentos actuales y los "milagrosos" por venir los que resolverán los problemas sanitarios, una idea muy similar se encuentra en Darras en 1996.

Se habla entonces de riesgos, dejando tácito que las reacciones adversas son solo uno de los posibles riesgos con el uso de los medicamentos. En este sentido, la expresión de "riesgos asociados a medicamentos" puede ser entendida por algunos como una manera de mirar integralmente el uso y los efectos de los medicamentos, pero también puede ser vista como una amenaza a los intereses de algunos de actores involucrados en el tema.

La definición actual del centro colaborador de la OMS, adoptada en 2002, establece que la farmacovigilancia es "La ciencia y actividades relacionadas con la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos.", sin restringir el ámbito de la farmacovigilancia a las reacciones adversas, aunque sin plantear de manera explícita la definición de los "problemas relacionados con medicamentos".

Esta última definición se puede entender como una invitación a que cada país, cada región, cada institución, con base en el análisis de su propia realidad estudie, defina y priorice cuáles son los "problemas relacionados con medicamentos" que sean de mayor interés en cada momento y lugar y en ellos centrar los esfuerzos de farmacovigilancia. Desde la mirada de la farmacoepidemiología es claro que pueden existir "problemas relacionados con la utilización de los medicamentos" (tema en el cual abunda literatura) y con los efectos tanto benéficos como adversos.

En algunos países de la región de las Américas y España se asume por defecto la definición de Problema Relacionado con Medicamentos (PRM)

establecida en la disciplina de la atención farmacéutica. Al respecto, el Segundo Consenso de Granada define PRM, como "resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados". El consenso sugiere clasificar los PRM en categorías de necesidad, efectividad y seguridad. Ésta aproximación puede funcionar bien al nivel individual, pero un abordaje colectivo requiere consideraciones diferentes. Adicionalmente, se está reconsiderando el uso de esta expresión para ser cambiado por el termino Resultados Clínicos Negativos .

La definición de farmacovigilancia de 2002, no ha sido adoptada de manera universal. En efecto, un documento en el 2003, elaborado por un grupo de expertos en Inglaterra hizo el ejercicio de pensar en el futuro de la farmacovigilancia definiéndola como "la obtención de información de múltiples fuentes, usada primariamente para detectar peligros inesperados o evaluar adicionalmente peligros conocidos, con miras a mejorar la seguridad, por medio de proveer mejor información a los usuarios" . Este ejercicio coloca las reacciones adversas como el problema principal a ser abordado por la farmacovigilancia, pero hace planteamientos novedosos e interesantes asociados a la información y comunicación.

En un documento de 2004, el centro colaborador de Uppsala establece la siguiente definición de farmacovigilancia: "Es la ciencia de coleccionar, monitorear, investigar y evaluar la información de los proveedores de salud y los pacientes sobre efectos adversos de los medicamentos, productos biológicos, medicamentos, plantas y medicinas tradicionales, con el fin de: identificar información sobre nuevos peligros potenciales y prevenir el daño en los pacientes" . Definición que nuevamente deja su centro en las reacciones adversas a medicamentos.

De otra parte, desde finales de los años 80 e inicios de los 90, los problemas relacionados con los daños en la salud producidos por los errores de considerar como riesgos con el uso de los medicamentos o como problemas relacionados con medicamentos) han tenido un creciente interés como lo señalan diversas publicaciones de países como Australia , Estados Unidos , Inglaterra y Canadá .

En estos documentos se hace mención a la importancia y dimensión de este problema, estrechamente ligado a la farmacovigilancia y se propone la creación de institutos dedicados a este tema, relativamente independientes de los organismos encargados de autorizar el registro de los medicamentos, con la idea de evitar posibles conflictos de interés entre quien autoriza el registro y mercadeo de los medicamentos y quién los vigila. Estos institutos ya son una realidad en varios países y se han constituido de manera genérica como organizaciones que velan por la seguridad de los pacientes (independientes de los sistemas de farmacovigilancia) y orientados a mejorar la calidad de la atención en salud.

En este mismo sentido en Octubre de 2004 la OMS lanzó una alianza mundial por la seguridad de los pacientes, en la que se destacan seis áreas de acción:

- Las infecciones asociadas a la atención en salud.
- La participación de pacientes y consumidores
- El desarrollo de una taxonomía de la seguridad del paciente
- La investigación en el campo de la seguridad paciente
- Las soluciones para reducir el riesgo del cuidado médico y para mejorar su seguridad." Divulgar y aprender para mejorar de seguridad paciente.

El documento menciona que hasta el 77% de los problemas de seguridad de los pacientes en los países en vías de desarrollo están asociados con problemas con los medicamentos.

En este contexto, el error de medicación es definido como "cualquier evento prevenible que puede causar o llevar a un uso inapropiado de la medicación o a un daño en el paciente mientras la medicación esta bajo el control del profesional de la salud, el paciente o el consumidor". Se entiende que un error de medicación "ocurre cuando factores humanos y del sistema interactúan con los procesos complejos de prescribir, dispensar y administrar medicamentos, para producir un desenlace no buscado y potencialmente nocivo , por lo tanto puede ser considerado como un problema relacionado con los medicamentos o dentro de los riesgos asociados con el uso de los

medicamentos. Así, los errores de medicación quedarían en la esfera de la definición de farmacovigilancia vigente.

Sin embargo, preocupa que la definición de errores de medicación se centra en las equivocaciones y confusiones y da poca relevancia a los problemas asociados al uso inadecuado (que incluye, entre otros, el uso de medicamentos no necesarios o de dudoso valor terapéutico, en general la medicamentación de la salud y la enfermedad) y que evidentemente constituyen importantes problemas relacionados con los medicamentos.

Cuando se habla de problemas relacionados con medicamentos no se puede dejar de mencionar los problemas de calidad (ya discutidos en un número anterior de éste Boletín) y los problemas de acceso a medicamentos, asunto de primera línea en países como Colombia y cuya relación con el tema de farmacovigilancia merece ser profundizada.

Aunque resulta interesante analizar y discutir la evolución y existencia de las distintas definiciones de farmacovigilancia, o el alcance de lo que se denominan problemas relacionados con los medicamentos, resulta más relevante recordar que las reacciones adversas a medicamentos son

un problema de salud pública, así como los errores de medicación y los problemas de acceso, los cuales deben ser abordados para su estudio e intervención.

Así mismo, considerar que la mayoría de programas de farmacovigilancia continúan centrados en el estudio de las reacciones adversas a medicamentos, dejando de lado el inmenso mundo de los otros "problemas relacionados con los medicamentos". Adicionalmente, resaltar que los actuales programas de detección y evaluación de errores de medicación funcionan de manera independiente y sin un cuestionamiento de fondo del problema del uso inadecuado de los medicamentos.

Finalmente, recordar que el reto en nuestro ámbito es construir una mirada propia e integral centrada en los problemas de mayor relevancia, que reconozca además de las reacciones adversas a medicamentos otros problemas relacionados con medicamentos incluyendo las inequidades existentes en el acceso, el uso inadecuado y los eventuales problemas de calidad, tratando de establecer mecanismos para su detección y prevención.

BIBLIOGRAFÍA

- Strom B. Pharmacoeconomics . Fourth Edition, Ed John Willey & sons Ltd. 2005
- 2 OMS. Informe 425.
- 3 Waller P.C., Coulson R.A., Wood S.M. Regulatory pharmacovigilance in the United Kingdom: current principles and practice. *Pharmacoepidemiol Drug Safe* 1996; 5: 363-375.
- 4 Evans S.J.W. Pharmacovigilance: a science or fielding emergencies? *Statist. Med.* 2000; 19:3199-3209.
- 5 Waller, P. Pharmacoeconomics- a tool for public health. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2001;10:165-172.
- 6 OMS. La seguridad de los medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. Uppsala, Centro colaborador de la OMS para la vigilancia farmacéutica internacional. 2001
- 7 Illich, I. Némesis médica, Planeta, 1978.
- 8 Darras, Ch. Los medicamentos algo moderno? Editorial. Boletín Informativo de Medicamentos. Centro de Información y Documentación del Medicamento. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas U.M.S.A. La paz Bolivia. No 24, Febrero 1996.
- 9 OMS. The importance of pharmacovigilance. Uppsala, Centro colaborador de la OMS para la vigilancia farmacéutica internacional. 2002.
- 10 Comité de consenso. Segundo consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos. *Ars Pharmaceutica*; 43(3-4), pag 179-187 (2002).
- 11 Patrick C. Waller P.C. and Evans S.J.W. A model for the future conduct of pharmacovigilance. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2003; 12: 17-29
- 12 WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Viewpoint Part 2 © the Uppsala Monitoring Centre 2004.
- 13 Wilson, RL, Runciman, WB, Gibberd, RW, et al. The Quality in Australian Health Care Study. *Medical Journal of Australia* 1995; 163: 458-471.
- 14 Kohn, LT, Corrigan, JM, & Donaldson, MS (eds). *To Err Is Human: Building Safer Health System*. 1999. Washington: National Academy Press.
- 15 Department of Health. *Building a Safer NHS for Patients: Implementing an Organization With a Memory*. 2001. London, England, UK. 16 Baker, GR, & Norton, PG. Making patients safer! Reducing error in Canadian healthcare. *Healthcare Papers* 2001; 2(1): 10-31.
- 17 World Health Organization. (2004). *World Alliance for Patient Safety: Forward Programme*.

VENTAJAS QUE SUPONE LA UTILIZACIÓN DEL CONCEPTO DE PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS EN LOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA.

GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA
DIRECCIÓN SECCIONAL DE SALUD DE ANTIOQUIA DSSA
Rendón Noreña Susana Patricia, Castrillón Ocampo Carla Cristina,
Gómez Ochoa Guillermo, Grajales Granada Jorge Evelio.

Los medicamentos constituyen la tecnología sanitaria más utilizada actualmente. Día a día se desarrollan moléculas más complejas y potentes, de las cuales en muchos casos no se conoce completamente la información relacionada con su perfil de seguridad y su capacidad para producir efectos indeseados o inesperados.

En cuanto a la información relacionada con la seguridad de los medicamentos cada vez es más difícil establecer el perfil de seguridad de un fármaco en la Fase de Investigación Clínica, en la etapa previa a su comercialización, lo que supone un conocimiento limitado de los posibles efectos adversos de los medicamentos cuando estos llegan al mercado. Ante este panorama cobran especial interés los estudios de post-comercialización ó fase IV del medicamento, donde es posible detectar la presencia de reacciones adversas que el nuevo medicamento pueda originar.

Tradicionalmente la farmacovigilancia (FV) se ha considerado como el conjunto de actividades que tienen por objeto la identificación y la cuantificación del riesgo de los efectos indeseados producidos por los medicamentos, así como la identificación de los factores o características que incrementan ese riesgo. De tal manera que los objetivos de la FV se han centrado en los siguientes aspectos: (1) identificar los efectos adversos no descritos o desconocidos de un medicamento determinado; (2) cuantificar el riesgo; (3) proponer medidas de salud pública para reducir su incidencia; e (4) informar a los prescriptores, otros profesionales de la salud, las autoridades sanitarias y al público sobre la seguridad de los medicamentos.

El método internacionalmente reconocido por los profesionales de la salud para colaborar en la farmacovigilancia es la notificación voluntaria de reacciones adversas. Su objetivo principal ha sido la identificación de efectos indeseados desconocidos, así como la caracterización de su historia natural (por ejemplo, en términos de pronóstico), mediante la reunión de series de casos similares.

Este concepto orientado exclusivamente a la identificación de reacciones adversas ha sido hoy superado, siendo abordado la problemática de la Farmacovigilancia con una visión más amplia y global.

Hoy el programa de farmacovigilancia de Antioquia involucra: (a) la actividad de realizar el seguimiento y notificar de forma proactiva la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos; (b) valorar los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados; (c) controlar el impacto de las acciones correctivas que se ha adoptado; (d) proporcionar información a los consumidores, médicos y reguladores sobre el uso correcto de los medicamentos; (e) diseñar programas y procedimientos para recoger y analizar informes sobre pacientes y clínicos.

En este nuevo abordaje de la farmacovigilancia, se incluye, por tanto, el análisis tanto de la calidad de la farmacoterapia como la efectividad de los medicamentos. La OMS define la farmacovigilancia como la "ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión, y prevención de efectos adversos y otros problemas relacionados con la medicación". (The science and activities relating to the detection, assessment, understanding and prevention of adverse effects or any other drug-related problems) (WHO, 2002).

Es en esta nueva acepción de la farmacovigilancia cobran una especial relevancia los denominados Problemas Relacionados con los Medicamentos.

Se definen Problemas Relacionados con los Medicamentos, PRM (2º Consenso de Granada, 2002) aquellos problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados. Los problemas relacionados con los medicamentos se agrupan en problemas de necesidad (o no necesidad), de efectividad y de seguridad. (Tabla 1)

Tabla 1

<p>Necesidad: PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita. PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.</p> <p>Efectividad: PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación. PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación.</p> <p>Seguridad: PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.</p>

Existe una metodología bien descrita, definida, pilotada y ampliamente utilizada en países como España y más recientemente en Antioquia (Colombia), para identificar estos resultados clínicos negativos. Se trata del Método Dáder de Seguimiento Farmacoterapéutico (Dáder. GIAF-UGR). Mediante la utilización de este método, relativamente sencillo, en la práctica clínica cotidiana, se logran identificar de una manera proactiva, los PRM.

Si consideramos los PRM como problemas de seguridad (campo clásico de la farmacovigilancia) y de la efectividad, nueva área que hoy hace parte de la farmacovigilancia, es posible afirmar que un método como el descrito puede considerarse otra herramienta dentro del campo de la FV bajo su concepción más actual.

Además permite: (a) evidenciar, antes de realizar la notificación, si la causa del evento se asocia a errores de medicación, como son, dosificación inadecuada, interacciones, prescripción

inapropiada, administración inadecuada, dispensación incorrecta, mal uso, entre otros y (b) clasificar todos los resultados clínicos que se identifiquen, e incluso el riesgo de que puedan aparecer, lo que facilita en gran manera su análisis y aporta una vía de solución de los mismos.

Es decir, si se identifica un problema de inefectividad por cantidad insuficiente del medicamento, la intervención del profesional de la salud irá encaminada a proponer un aumento en la cantidad, mediante la modificación, bien de la dosis o bien de la pauta del tratamiento. Lo mismo ocurre con los problemas de seguridad. Cuando se identifique un problema de seguridad no cuantitativo es probable que nos encontremos ante una de las clásicas reacciones adversas tipo B - no dosis dependiente- ante las que, o no se hace nada, o se sustituye el medicamento, o bien se aborda las consecuencias de la reacción adversa. De este método el punto más importante es la intervención.

En resumen, la utilización del concepto de PRM en la farmacovigilancia permite ampliar su abordaje incluyendo aspectos de efectividad y calidad. Además, permite la utilización de una metodología de búsqueda activa para la identificación de resultados negativos de la farmacoterapia, que pueden permitir al profesional de la salud identificar un mayor número de problemas que, por un lado, podrá intervenir y, por otro, comunicar al sistema de farmacovigilancia. Así, tras su análisis, individual primero y de manera agregada después se puede medir el impacto clínico y económico del Sistema de Salud.

Con estas consideraciones, la red de Farmacovigilancia liderada por la Dirección Seccional de Salud del Departamento de Antioquia adopta el método Dáder y el concepto de PRM para caracterizar y documentar la información sobre la morbimortalidad asociada a la utilización de medicamentos manejados por el Estado, las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, el médico, el farmacéutico, el cuerpo de enfermería, el paciente o cuidador con el objetivo de estimular el uso correcto y racional de los medicamentos.

Bibliografía

1. The importance of pharmacovigilance. World Health Organization & WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. 2002.
 2. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. The uppsala Monitoring Centre WHO (UMC). International Drug Monitoring. 2001.
 3. Panel de Consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharmaceutica* 2002; 43 (3-4):175-184.
 4. Programa de Farmacovigilancia. Grupo de medicamentos Dirección de Vigilancia y control. Dirección Seccional de Salud de Antioquia. Manual de Farmacovigilancia.. 2005.
 5. Ferrer López Ingrid, Silva Castro Martha Milena. Seguimiento Farmacoterapéutico y Farmacovigilancia. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. CTS 131 Universidad de Granada. España.
 6. Tierney W. M. Adverse Outpatient Drug Events - A Problem and an opportunity. *N Engl J med* 2003;348:1587-1589.
 7. Bates DW, Boyle DL, Vander Vliet MB, Schneider J, Leape L. Relationship between medication errors and adverse drug events. *J Gen Intern Med.* 1995; 10:199-205.
 8. American Society of Hospital Pharmacists. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions. *Am J Health-Syst Pharm.* 1998; 55:165-166.
 9. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. About Medication Errors. What is a Medication Error?. Disponible en www.nccmerp.org Accesado el 10 de junio de 2003.
 10. Lee T. H. A Broader Concept of Medical Errors. *N Engl J Med* 2002; 347:1965-1967.
-