

## Análisis y gestión de riesgos en farmacovigilancia

Francisco J. de Abajo, AEMPS

Barcelona, 1 de desembre de 2006

# Ley de Garantías

Los medicamentos deben demostrar que son **eficaces**, **seguros** y de **calidad** para ser autorizados

## Eficàcia

- **Eficàcia y calidad**
  - Conceptos positivos
  - Estables en el tiempo
- **Seguridad**
  - Concepto negativo
  - Dinámico (varía con el tiempo)

## ¿Qué se entiende por seguro?

- Con la **información disponible**, se considera que la **relación beneficio-riesgo** del medicamento es **favorable** en las **condiciones de uso autorizadas**

## Evaluación de la seguridad en la pre-autorización

- Pruebas preclínicas de toxicidad generales
  - Toxicidad aguda
  - Toxicidad subaguda (2-4 semanas)
  - Toxicidad subcrónica (13 semanas)
  - Toxicidad crónica (6 meses y 1 año)
  - Carcinogénesis (18 meses y 2 años)
  - Teratogenia
  - Fertilidad
  - Toxicidad peri y postnatal
  - Mutagénesis con/sin activación microsomal

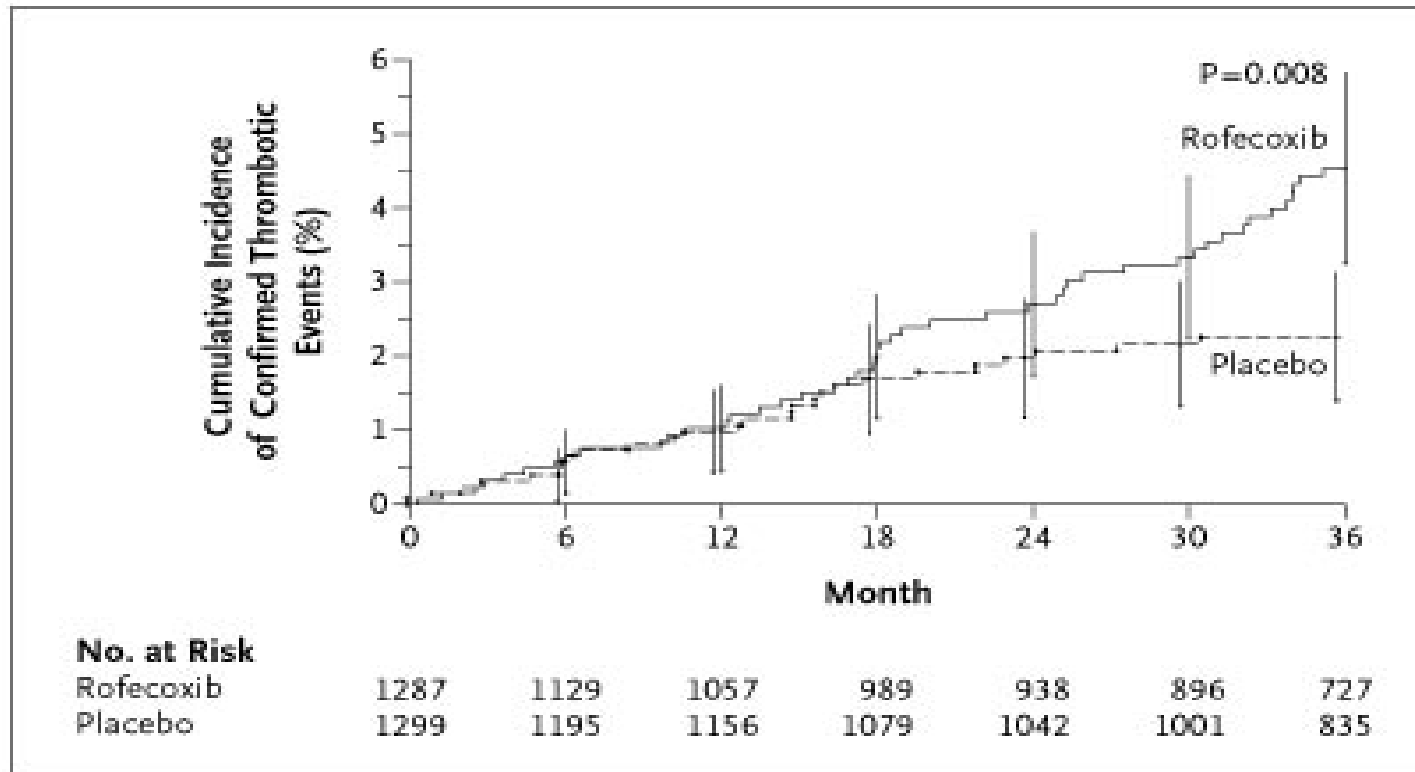
**Valor predictivo positivo limitado**

## Evaluación de la seguridad en la pre-autorización

- Ensayos clínicos previos a la autorización
  - Número de pacientes (3.000-5.000)
  - Tiempo de seguimiento (< 1 año)
  - Tipo de pacientes (poblaciones muy seleccionadas)
  - Variables propias de la práctica clínica (vgr. Interacciones)

Los efectos adversos poco frecuentes (<1%), que ocurran tras periodos de exposición o inducción prolongados, o que ocurran en poblaciones específicas...o que tengan una incidencia basal elevada en la población objeto de estudio... o no sean fácilmente objetivables, sencillamente no podrán ser detectados durante el desarrollo del medicamento previo a la autorización

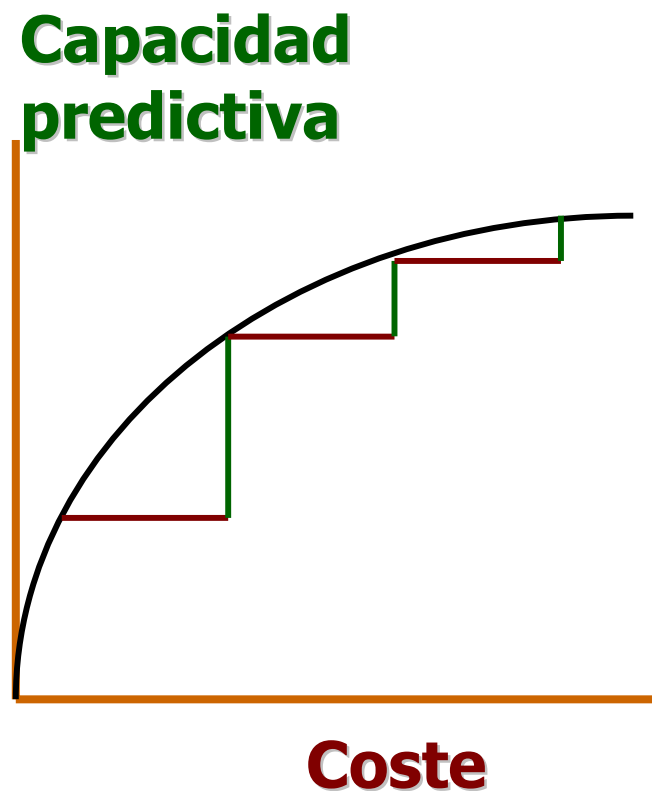
## APPROVe Trial- Rofecoxib



**Bresalier, R. S. et al. N Engl J Med 2005;352:1092-1102**

## ¿Se puede mejorar la predicción?

- Mejorando modelos animales
- Cultivos celulares
- Aumentando el número de sujetos expuestos
- Aumentando el tiempo de exposición
- Farmacogenética



## Farmacovigilància

Es la *actividad de salud pública* que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos de los medicamentos una vez comercializados

Ley de Garantías, 2006

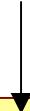
## Análisis de riesgos

**Datos**

Identificación



Cuantificación



Evaluación

Decisión

## Gestión de riesgos

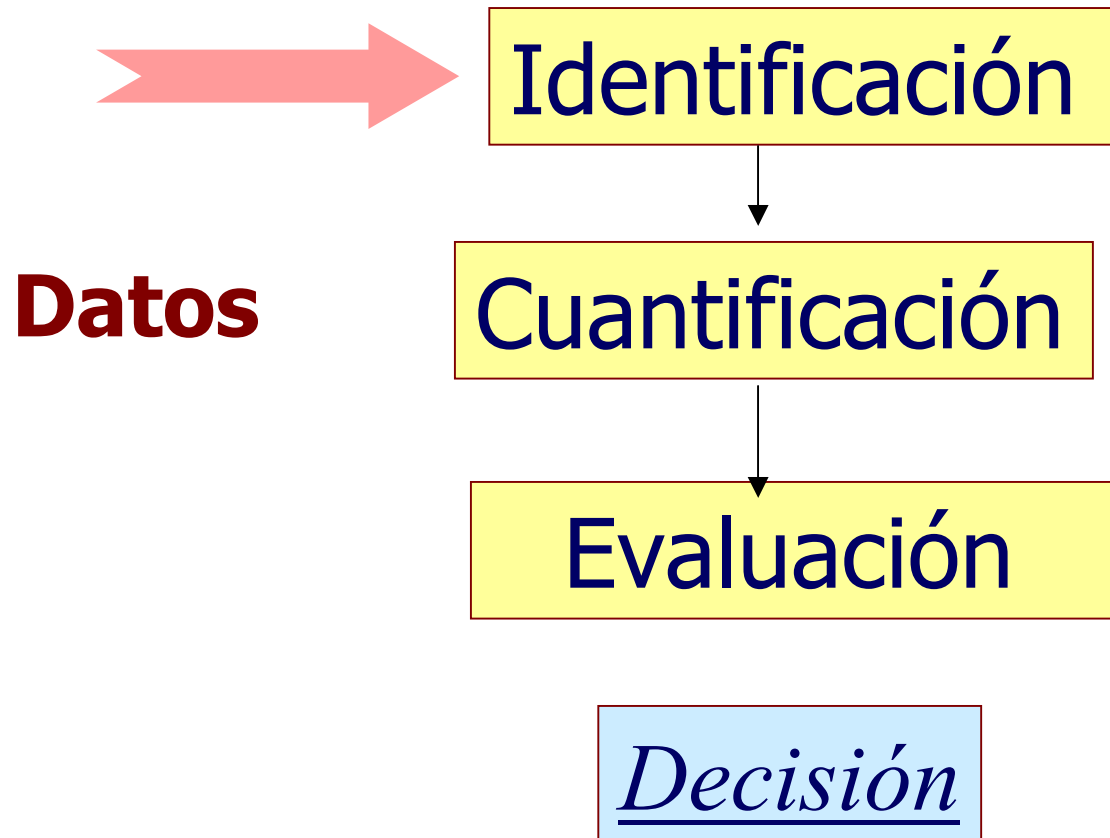
Medidas reguladoras y  
minimización de riesgos

Comunicación de  
riesgos

**Acciones**

Prevención

## Análisis de riesgos

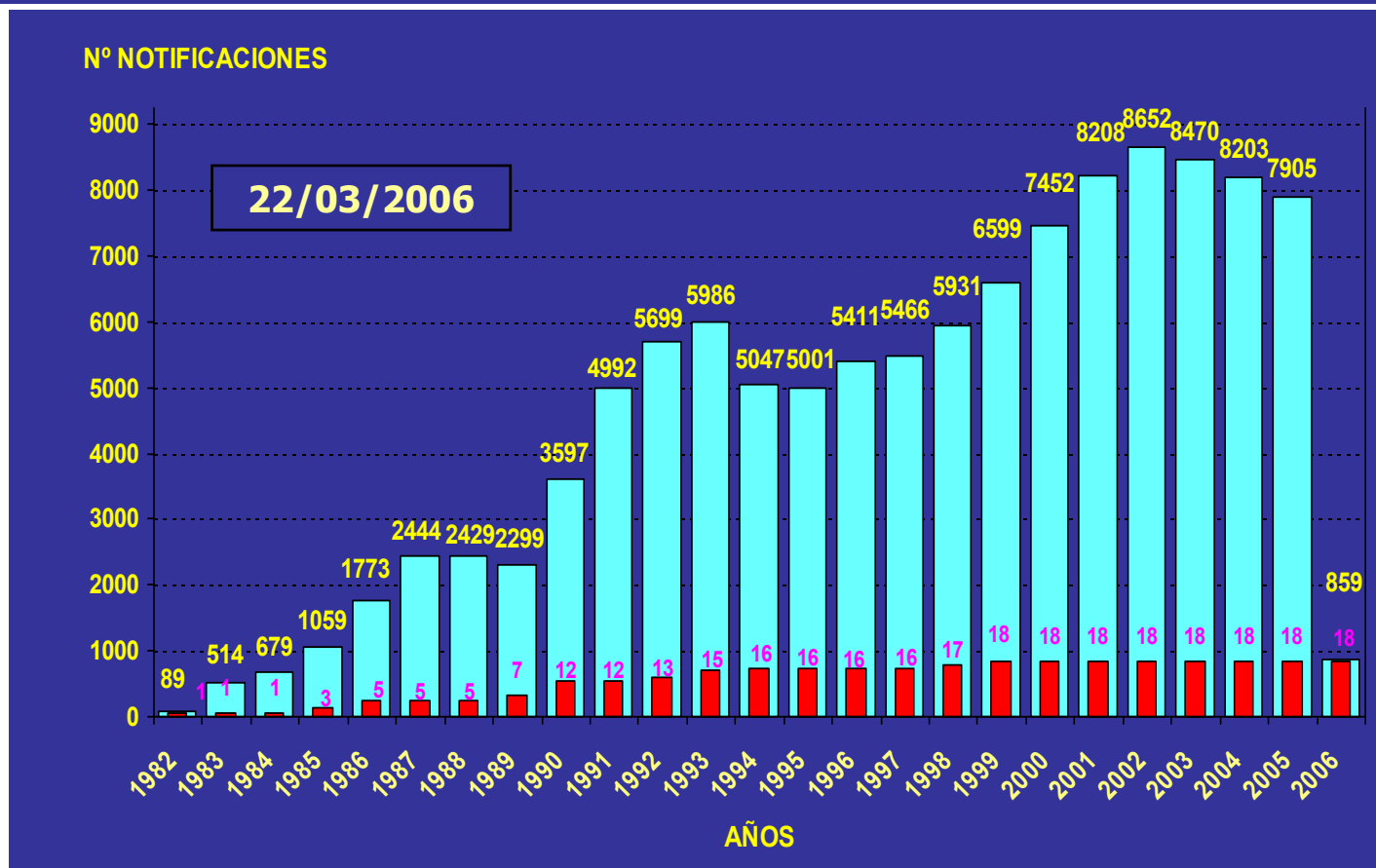


## Sistema Español de Farmacovigilancia *Agentes implicados*

- Centros de Farmacovigilancia en CC.AA.:
  - 17 centros operativos
  - 5 en Universidades, 5 en Hospitales (univ), 7 en Consejerías de Sanidad
- División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (AEMPS)
  - Centro Coordinador

# I Jornada de debat sobre eficàcia i seguretat en la utilització de medicaments

TOTAL DE NOTIFICACIONES EN FEDRA (SEGÚN FECHA DE ENTRADA)  
 (Nº DE CENTROS DE FARMACOVIGILANCIA POR AÑO, EN INTERIOR DE LAS BARRAS (total 115.061))



## Farmacovigilància reactiva vs. pro-activa

- Farmacovigilància reactiva
  - Notificación espontánea
- Farmacovigilància pro-activa
  - Registros
    - De casos
    - De expuestos
  - Estudios epidemiológicos comparativos
    - Estudios de cohorte
    - Estudios de casos y controles
    - Ensayos clínicos

Planes de farmacovigilància

## Análisis de riesgos

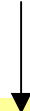
**Datos**



Identificación

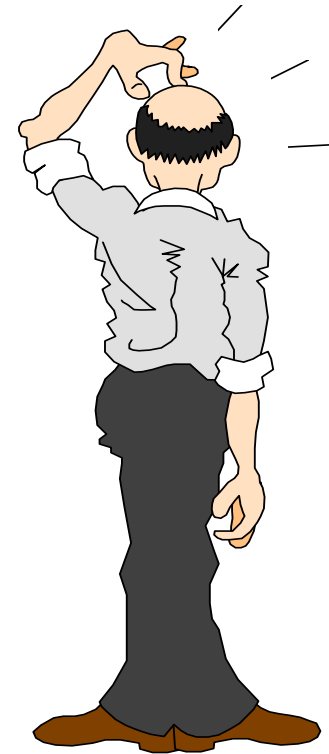


Cuantificación



Evaluación

Decisión



## Tipos de estudios epidemiológicos

- Analíticos (controlados)
  - Observacionales
    - Estudio de cohorte
    - Estudio de casos y controles
  - Experimentales:
    - Ensayo clínico aleatorizado

## Fuentes de información

- Abordaje tradicional: Estudios de campo
  - Profesionales sanitarios
  - Registros en papel
  - Entrevistas a los pacientes
- Coste elevado
  - Tiempo (años)
  - Recursos
  - Dinero

## Fuentes de información

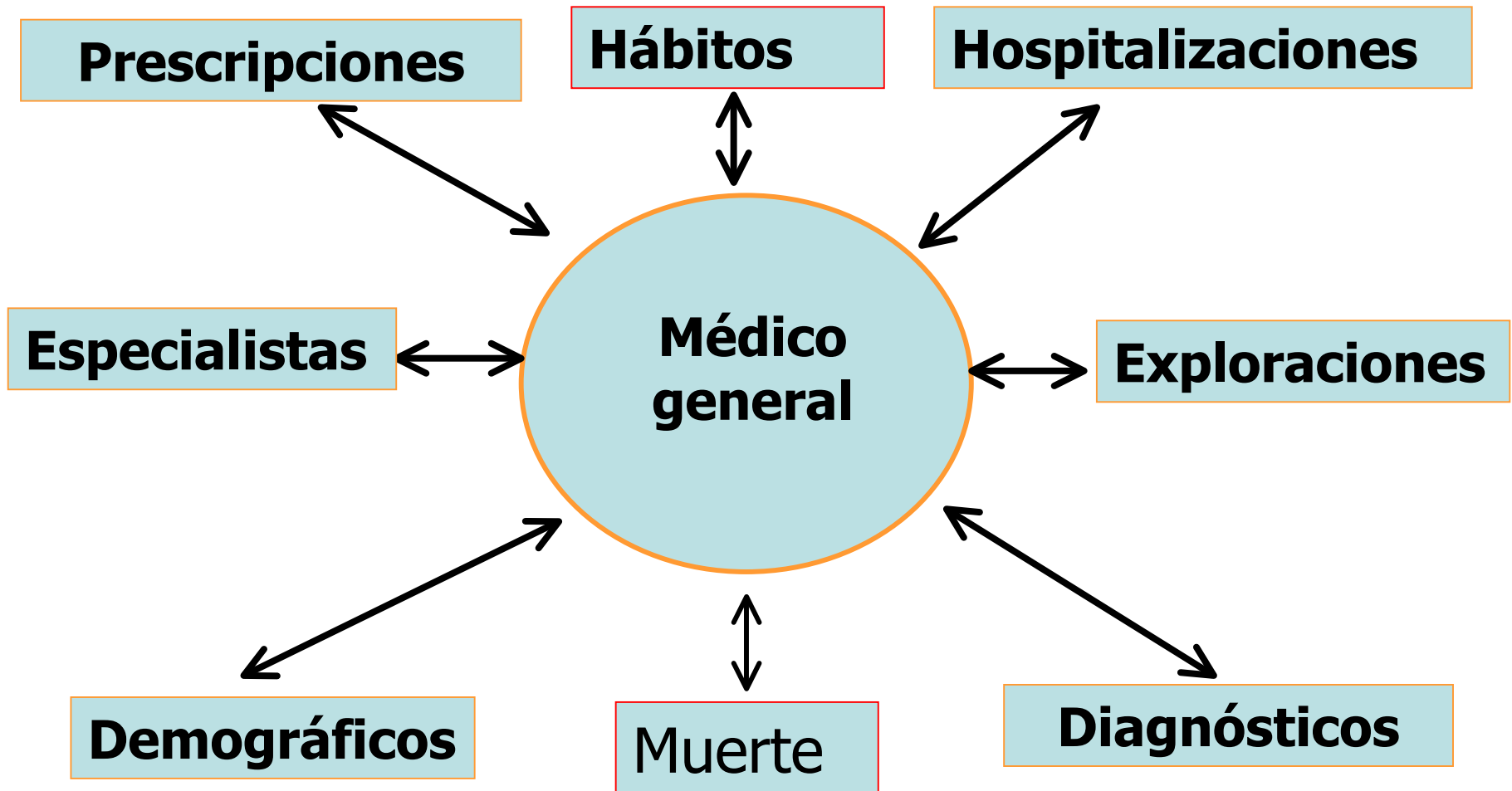
- Una alternativa más eficiente: Utilizar datos pre-existentes que estén agregados en un lugar(es) accesible(s)
  - Bases de datos sanitarias automatizadas

# I Jornada de debat sobre eficàcia i seguretat en la utilització de medicaments

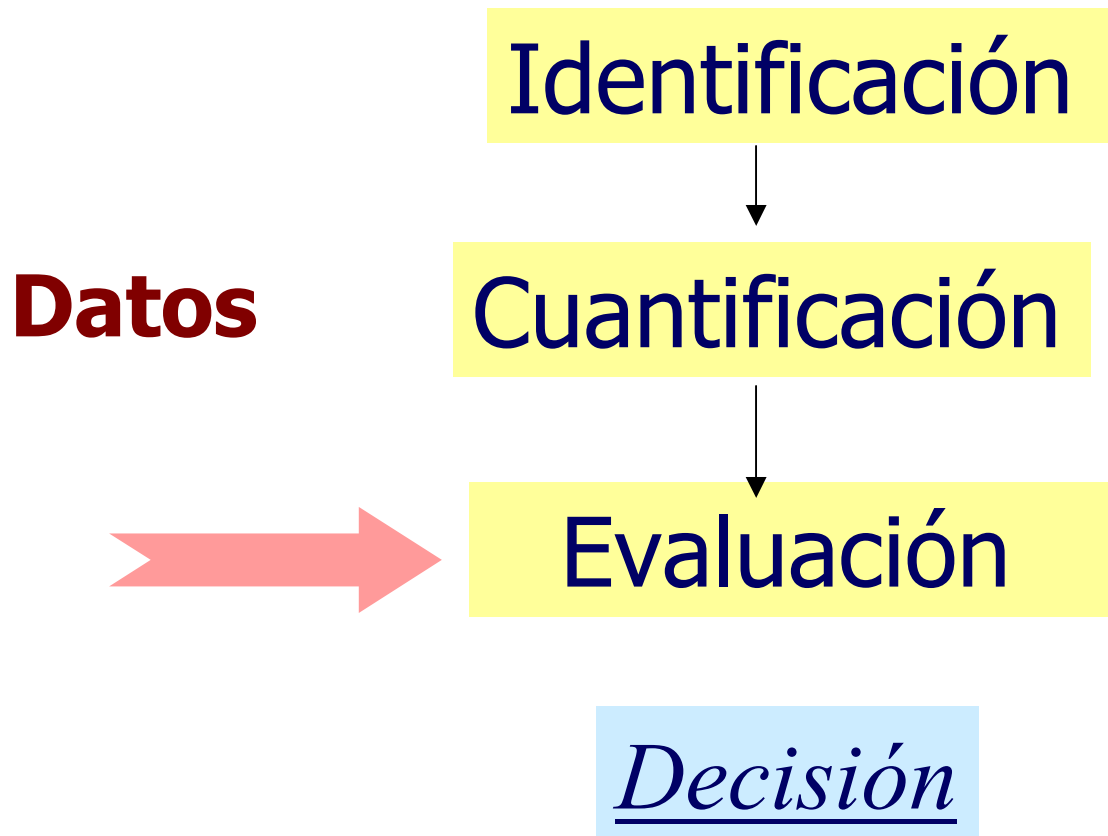


[www.bifap.org](http://www.bifap.org)

## Bases de datos integrales



## Análisis de riesgos



## Evaluación y toma de decisiones



## Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH)

- Composición
  - 15 miembros
    - 3 de la AEM
    - 6 a propuesta de las CC.AA.
    - 6 a propuesta de la Dirección de la AEMPS
  - Secretaría del Comité
    - División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia
  - Expertos externos
  - ¿Legos?

## Evaluación

### *Elementos a tener en cuenta*

- Riesgo del medicamento en cuestión
  - Magnitud (probabilidad, gravedad, duración, reversibilidad)
  - Grado de fiabilidad de las pruebas
- Gravedad de la enfermedad a la que va destinado
- Beneficio que aporta
- Alternativas terapéuticas
- Uso del medicamento: Cuánto y cómo

## Gestión de riesgos

- 
- ***Medidas reguladoras***
  - **Comunicación del riesgo**
    - Instituciones
    - Profesionales
    - Usuarios
  - **Estrategias de prevención**

## Medidas reguladoras en farmacovigilancia

IDENTIFICACIÓN/CUANTIFICACIÓN/EVALUACION DEL RIESGO

↓  
MEDIDAS REGULADORAS ⇒ AEMPS (CSMH)  
UE (CHMP: PhWP)

←  
**AMPLIACIÓN DE LA  
INFORMACIÓN SOBRE  
EL RIESGO**

↓  
Estudios epidemiológicos  
Ensayos clínicos

↓  
**VARIACIONES DE LAS  
CONDICIONES DE USO**

↓  
Restricciones de uso (ECM, DH, H)  
Modif. Indicações  
Selección de pacientes  
Modif. Dosis/posología  
Introd. CIND/precauciones  
Introd. Pruebas clin/anal

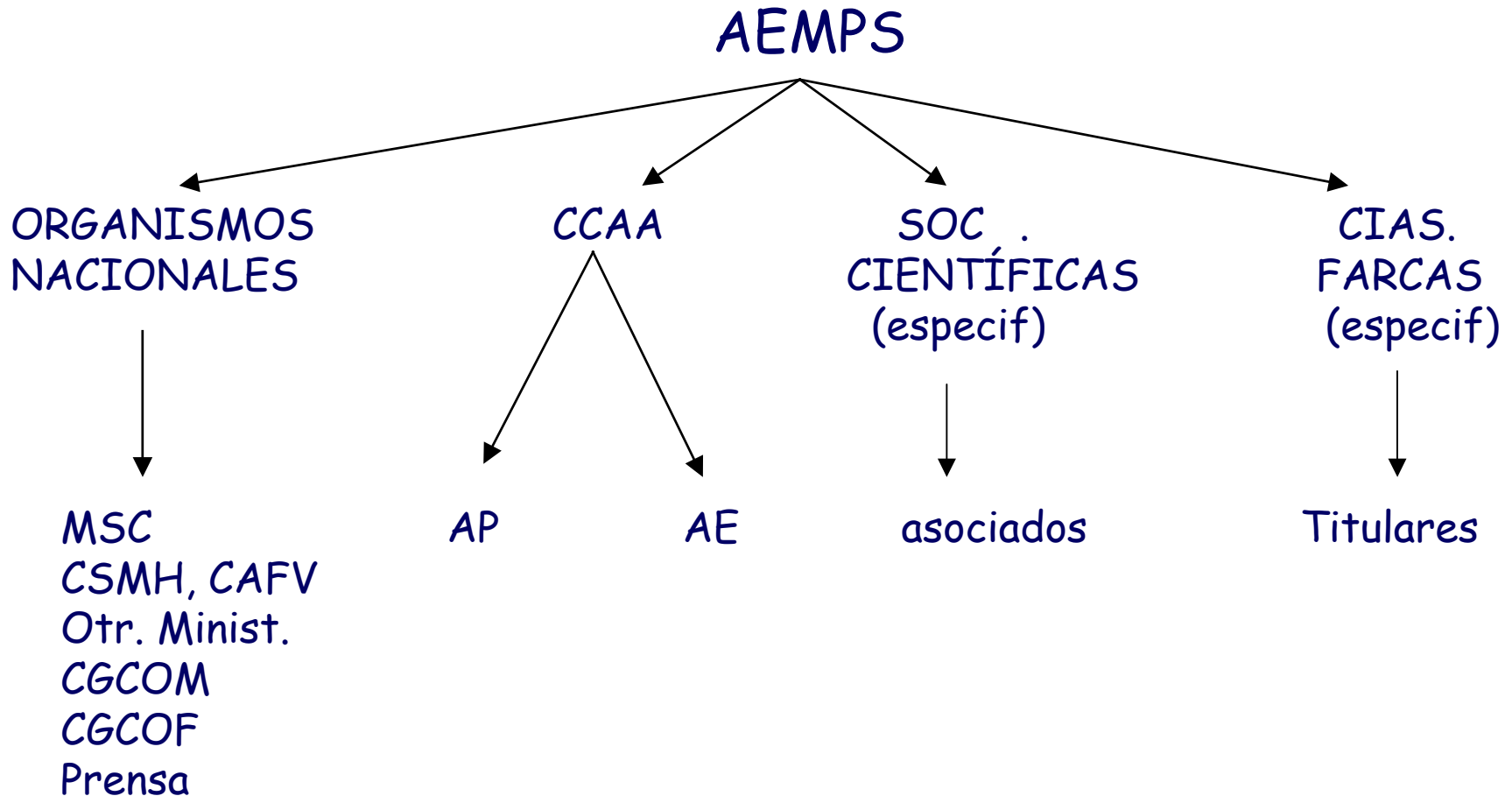
→  
**SUSPENSIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**

↓  
Cautelar  
Definitiva

## Gestión de riesgos

- Medidas administrativas
- • ***Comunicación de riesgos***
  - Instituciones
  - Profesionales
  - Ciudadanos
- Estrategias de prevención

## Procedimiento de comunicació de riesgos a profesionales sanitarios



## Gestión de riesgos

- Medidas administrativas
- Comunicación de riesgos
  - Instituciones
  - Profesionales
  - Ciudadanos
- ***Estrategias de prevención***

## Coste sanitario de las reacciones adversas

- Las reacciones adversas a los medicamentos son responsables...
  - ... 1-3 % de las consultas de atención primaria
  - ... 3-4 % de las consultas a los servicios de urgencia de los hospitales
  - ... 4-6 % de todos los ingresos hospitalarios
- Las reacciones adversas constituyen uno de los problemas médicos que más recursos consumen
- Al menos un tercio de los episodios clínicos de reacciones adversas se consideran evitables

## Prevención de riesgos de los medicamentos

- Adecuada selección del medicamento/paciente
- Adecuado uso (conforme a la ficha técnica)
- Evitar errores (prescripción-dispensación)
- Adecuada información al paciente
  - Verbal (médico, enfermero, farmacéutico)
  - Por escrito (prospecto)
- Papel de las instituciones
  - Trasladando información a los profesionales y a los usuarios
  - Programas específicos

# **iGracias por su atención!**