

FARMACOVIGILANCIA

Se estima que uno de cada tres medicamentos en el mercado estadounidense, puede tener problemas de seguridad, ello según un reciente estudio publicado en la Revista de la Asociación Médica Americana.¹ Asimismo, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en el 2017, reporto hasta 200.000 muertes relacionadas a problemas prevenibles de seguridad con los medicamentos.²

Estas estadísticas ponen de relieve un desafío clave de la medicina moderna: la necesidad de rastrear los eventos adversos mucho después de que las agencias reguladoras hayan aprobado nuevos medicamentos.

P: ¿Qué es “farmacovigilancia”?

La farmacovigilancia es el proceso de detección, seguimiento, análisis y prevención de los efectos secundarios negativos de los medicamentos.³ De esta forma, tanto fabricantes como reguladores continúan estudiando los medicamentos y sus

efectos después de que estos son autorizadas para su comercialización o reguladas.

Los médicos y pacientes desempeñan un rol vital en la identificación y notificación de las respuestas de los pacientes a los medicamentos. La data o información de los pacientes se recogen de manera diferenciada de la información que recolectan las compañías farmacéuticas, los médicos y los órganos rectores. Los información de farmacovigilancia pueden generar diferentes efectos, desde la simple comunicación de nuevos datos al público o, en casos severos, el retiro de un medicamento del mercado.

La complejidad de los medicamentos modernos, como los biológicos, ha intensificado la necesidad de contar con un sistema de farmacovigilancia. Los medicamentos biológicos se desarrollan a partir de células vivas o tejidos, y pueden variar de lote a lote. También varían los biosimilares, estos medicamentos pueden ofrecer un beneficio similar a un precio más bajo. Los biosimilares amplían las opciones de acceder a tratamientos de los pacientes, pero también presentan la necesidad de herramientas de farmacovigilancia que diferencien los distintos medicamentos similares.



P: ¿No esta probada la seguridad de los medicamentos antes de llegar a los pacientes?

Sí, pero la prueba de medicamentos tiene límites. Una vez que un fármaco supera la etapa del ensayo clínico, puede haber sido aplicado entre 500 y 5000 personas.⁴ Con ese número de participantes, los investigadores no pueden explicar todas las variables que pueden afectar a los pacientes, tales como el ambiente, su estilo de vida, o interacciones con otros medicamentos. Del mismo modo, efectos adversos poco frecuentes pueden no materializarse durante un ensayo clínico, a pesar de que pueden plantear problemas una vez que el fármaco está aprobado y disponible para un grupo más amplio de pacientes.

La oportunidad es importante en la medicina, pero también lo es la seguridad.

Los científicos y los reguladores deben lograr un equilibrio entre el valor que un medicamento ofrece y los peligros potenciales que representa para los pacientes.

Para entender por qué la farmacovigilancia es importante, debemos considerar el medicamento Pergolida. Pergolida fue creado para ayudar a pacientes con la enfermedad de Parkinson. La información de respuesta de los pacientes, sin embargo, mostraba vinculación a graves daños a las válvulas cardíacas y fibrosis pulmonar; razón por la cual, la FDA la retiró del mercado de los Estados Unidos en 2007.⁵



P: ¿Cómo funciona la farmacovigilancia?

La farmacovigilancia incluye tres pasos básicos:

1

Recolección de información sobre eventos adversos, comúnmente llamados “efectos secundarios”. Los eventos adversos son leves, mientras que los eventos adversos más graves pueden resultar en defectos de nacimiento, discapacidad, hospitalización o muerte.



En los Estados Unidos, los profesionales médicos pueden reportar estos datos a través de software de farmacovigilancia. Los pacientes tienden a reportar sus eventos adversos a su médico o a la compañía farmacéutica, los cuales reportan a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).⁶



En la UE, los pacientes tienen la opción de reportar directamente a los centros nacionales de farmacovigilancia. Además, tanto los pacientes como los médicos tienen la opción de reportar directamente a las compañías farmacéuticas.⁷ Esto le permite a la EMA disponer rápidamente de información sobre los eventos adversos de los medicamentos, y por tanto, tener una capacidad de respuesta más inmediata ante los mismos.



Es posible también, que otros países no realicen el seguimiento a los medicamentos con el cuidado necesario. Por ejemplo, los gobiernos latinoamericanos generalmente carecen de un sistema fuerte de farmacovigilancia. Algunos, en su lugar, tienen plataformas conocidas como “observatorios” de medicamentos que operan a nivel nacional para monitorear la disponibilidad y accesibilidad a los medicamentos.

2

Revisión de los datos clínicos. A medida que se recopilan datos sobre eventos adversos, éstos deben ser revisados cuidadosamente.



En los Estados Unidos, la FDA monitorea éstos datos y señala los medicamentos que tienen una alta incidencia de eventos adversos usando el Sistema de notificación de eventos adversos de la FDA. Si se reportan suficientes riesgos de seguridad, la FDA reevaluará el fármaco para determinar si debe ser retirado del mercado.⁸



En la Unión Europea, esta función es manejada por la EMA. La EMA envía los datos recopilados al Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia, quien monitorea la seguridad del medicamento, lo evalúa y recomienda medidas regulatorias cuando sea necesario.⁹



Por el contrario, en América Latina, las autoridades responsables de la seguridad de los medicamentos se centran mucho más en las falsificaciones y otras cuestiones relacionadas con la calidad.

3

Respondiendo a los datos clínicos.



Si la FDA tiene una preocupación acerca de la seguridad del paciente, puede evaluar el fármaco más adelante o tomar medidas regulatorias tales como actualizar la etiqueta de un fármaco y / o comunicar los hallazgos al público.



Al igual que la FDA, la EMA tiene una escalada de respuestas; que incluye, clasificación de medicamentos problemáticos con sospecha de eventos adversos y el seguimiento de datos con un programa llamado EudraVigilance. Un comité de expertos monitorea los reportes de seguridad de EudraVigilance y puede recomendar medidas regulatorias cuando sea necesario.¹⁰



Los gobiernos latinoamericanos se basan principalmente en el monitoreo internacional y del consenso en la toma de decisiones relacionadas con los potenciales problemas de seguridad de un medicamento. Existen algunos esfuerzos regionales para armonizar la capacidad regulatoria de la seguridad de los medicamentos, como el esfuerzo de armonización de la regulación nacional de medicamentos de la OMS / OPS. Sin embargo, las limitaciones de presupuesto dificultan la creación de sistemas eficaces de reporte y recolección de datos.

P: ¿Cómo pueden los reguladores obtener información completa y exacta?

La recolección de datos precisos y completos sobre eventos adversos es un reto. El registro manual de información de los pacientes es una fuente de errores. Si los sistemas de farmacovigilancia no se integran completamente a los modernos registros electrónicos de salud, la información vital no será reportada o habrá subregistro.

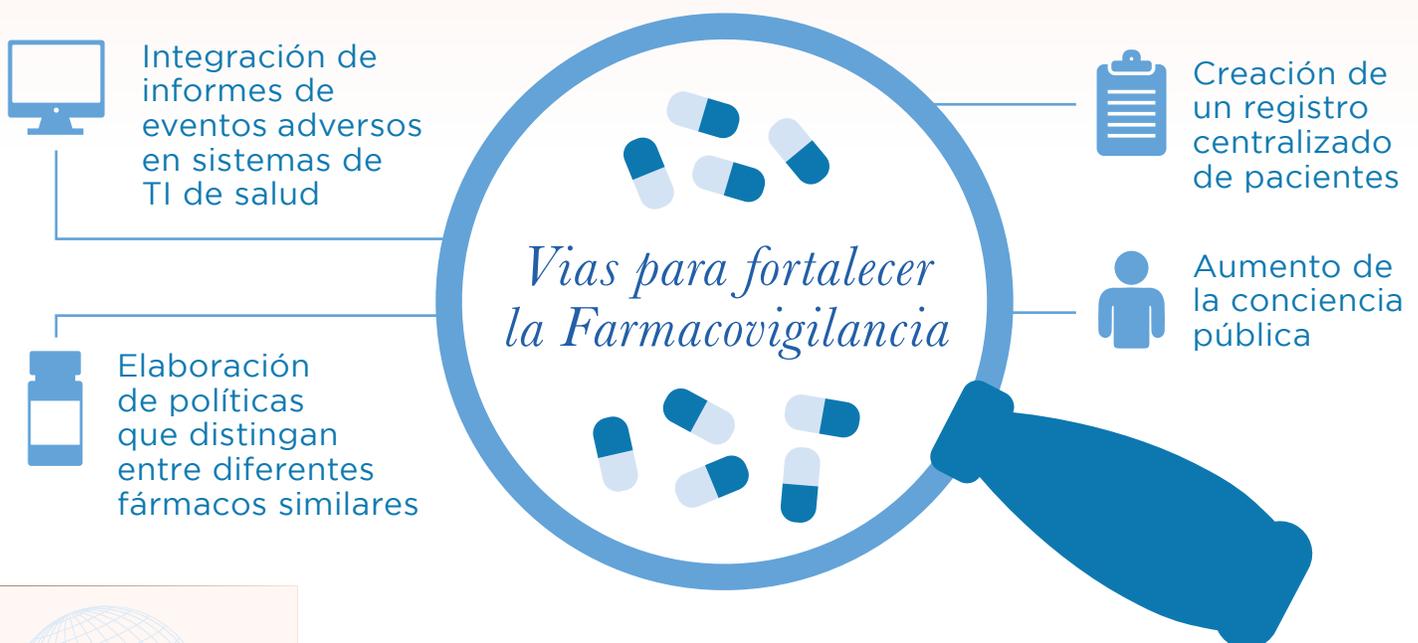
Para complicar aún más las cosas, la data de los pacientes se recoge en entidades separadas. Esto se traduce en ineficiencias, datos duplicados o datos en peligro. También significa que los reguladores deben tamizar los flujos individuales de información en lugar de tener una base de datos consolidada.

Un registro coordinado de pacientes que centraliza los datos de todas las entidades en un solo lugar permitiría a los órganos de gobierno evaluar la data de manera más eficiente. De forma similar, los protocolos

actuales para una rápida comunicación entre los proveedores de atención de la salud y las agencias reguladoras nacionales como la EMA o FDA podría ser fortalecido y racionalizado.

Otro tema es comparar exactamente los eventos adversos a medicamentos similares pero distintos, como con los biológicos y biosimilares. A medida que más biosimilares estén disponibles, los pacientes pueden cambiar de un medicamento a otro por razones médicas o de costo. La farmacovigilancia podría ayudar a los médicos y pacientes a monitorear con precisión cualquier evento adverso que surja cuando los pacientes usan e intercambian entre estos medicamentos similares.

Para lograr ese objetivo, la FDA y la Organización Mundial de la Salud aprobaron métodos para crear nombres distintos para biológicos y biosimilares.¹¹ A medida que los medicamentos biológicos se vuelven más comunes, los reguladores harían bien en proteger la seguridad de los pacientes con políticas a la medida que permitan una correcta farmacovigilancia de estas nuevas terapias.



P: ¿Cómo saben los pacientes cómo reportar eventos adversos?

En general, los eventos adversos son subreportados en todo el mundo.¹²

Típicamente, los pacientes que desean reportar un evento adverso lo hacen con su médico, quien puede remitirlo a un sistema de información de farmacovigilancia. Sin embargo, dado que se estima que sólo el 5% de los médicos participan en algún sistema de farmacovigilancia, este proceso puede ser ineficiente para catalogar los problemas de los pacientes.¹³

Además, la FDA cuenta con un sistema de notificación voluntaria en línea denominado MedWatch, que permite a los profesionales médicos y al público en general, enviar información sobre medicamentos recetados y de venta libre, productos biológicos, dispositivos médicos y otros productos médicos.¹⁴ MedWatch también ofrece noticias de medicamentos, información de retiro y de etiquetado de medicamentos.¹⁵

Aun así, el desafío con las aplicaciones en línea no son tanto las limitaciones en su utilidad sino más bien, la conciencia pública

sobre la importancia de la farmacovigilancia. Este tipo de herramientas son útiles, pero no pueden cumplir su función si los pacientes no saben que existen.

Para reforzar la conciencia pública sobre la farmacovigilancia, el Centro de Monitoreo de Uppsala de la OMS ha encabezado iniciativas como la campaña Take & Tell (Toma y Dime). La campaña incluye una canción pegadiza destinada a educar al público sobre la importancia de la farmacovigilancia. El ritmo ha sido tan exitoso que se ha traducido para ser utilizado en Asia y los mercados sudamericanos.¹⁶ Este tipo de acercamiento poco ortodoxo usando nuevos medios de comunicación es vital para involucrar al público en general sobre la farmacovigilancia.

Otra forma de mejorar el reporte de los pacientes es utilizar métodos no tradicionales de recolección de datos del paciente. Por ejemplo, en 2013 un estudio mostró que contactar a los pacientes para reportar efectos secundarios a través de mensajes de texto era efectivo en la recopilación de datos.¹⁷

Cualquiera que sea el mecanismo, aumentar la conciencia pública es fundamental para fortalecer los sistemas de farmacovigilancia.

CONCLUSIONES

Dado que los ensayos clínicos no pueden probar cada variable involucrada en la seguridad de los medicamentos, la farmacovigilancia es necesaria para proporcionar a los pacientes y proveedores de salud los datos de seguridad más actualizados y precisos sobre los medicamentos. Con el aumento de medicamentos sofisticados como los biológicos y biosimilares la demanda y presión por obtener aprobaciones más rápidas, los reguladores deben

mejorar las prácticas de farmacovigilancia. Eso incluye herramientas que estimulen la notificación rápida y precisa de eventos adversos y, para biológicos y biosimilares, políticas que distingan claramente entre medicamentos similares.

Estos esfuerzos pueden ayudar a los reguladores a encontrar el equilibrio entre la aprobación de nuevos medicamentos de manera oportuna y la protección de los pacientes que los utilizan.



REFERENCES

1. Downing, Nicholas, Nilay D. Shah, Jenerius A. Aminawung, et al. Journal of the American Medical Association: Postmarket Safety Events Among Novel Therapeutics Approved by the US Food and Drug Administration Between 2001 and 2010. [Internet]. Chicago, IL: c2017. [cited 2017 May 23]. Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2625319>
2. University of Duisberg-Essen: Personen: Professorinnen: Kaeding: Pharmacovigilance in the European Union. Duisberg, DE: c2017 [cited 2017 May 23]. Available from: <https://www.uni-due.de/politik/kaeding/eudrugsafetykeymessages.php>
3. European Medicines Agency: Human regulatory: Overview: Pharmacovigilance [Internet]. London, UK: c2014 [cited 2017 May 23]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b01ac0580b18c76
4. World Health Organization: Essential Medicines and Health Products Information Portal: Pharmacovigilance: Ensuring the Safe Use of Medicines - WHO policy perspectives on medicines, No. 9, October 2004. [Internet]. Geneva, CH: c2004 [cited 2017 May 23]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6164e/1.html>
5. Food and Drug Administration: Drugs: Drug Safety and Availability: Post Market Drug Safety Information for Patients and Providers. [Internet] Silver Spring, MD: c2007. [cited 2017 July 2017]. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm051285.htm>.
6. Delaney, M. Cancer World: Featured: Improving Pharmacovigilance through direct patient reporting. Milano, IT: c2017 [cited 2017 May 23]. Available from: <http://cancerworld.net/patient-voice/improving-pharmacovigilance-through-direct-patient-reporting/>
7. Ibid.
8. Food and Drug Administration: Consumer Updates: A Guide to Drug Safety Terms at FDA. [Internet] Silver Spring, MD: c2012 [cited June 14th 2017]. Available from <https://www.fda.gov/downloads/forconsumers/consumerupdates/ucm107976.pdf>
9. European Medicines Agency: Heads of Medicines Agencies: Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP): Product- or Population-Specific Considerations II: Biological medicinal products. [Internet]. London, UK: c2016 [cited 2017 May 23]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/08/WC500211728.pdf
10. European Medicines Agency: Human regulatory: Overview: Pharmacovigilance [Internet]. London, UK: c2014 [cited 2017 May 23]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b01ac0580b18c76
11. Charles D, Chapman, MA. Alliance for Patient Access: The Physician's Perspective: A Health Policy Brief from the Institute for Patient Access: Ensure Patient Safety When Naming Biological Medications. [Internet]. Washington, DC: c2014 [cited 2017 May 23]. Available from: http://allianceforpatientaccess.org/wp-content/uploads/2014/05/TPP_BiologicsNaming.pdf
12. Mohamed M.M. Abdel-Lati. Basel A. Abdel-Wahab, et. al. "Knowledge and awareness of adverse drug reactions and pharmacovigilance practices among healthcare professionals in Al-Madinah Al-Munawwarah, Kingdom of Saudi Arabia". Saudi Pharmaceutical Journal. [Internet] Riyadh, SA: c2015. [cited 2017 July 19]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016414000723>
13. World Health Organization: Essential Medicines and Health Products Information Portal: The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of Medicinal Products. [Internet]. Geneva, CH: c2002 [cited 2017 July 19]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4893e/4.html>
14. Craigle, Valeri. "MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program". National Center for Biotechnical Information. [Internet] Bethesda, MD: c2007 [cited 2017 July 26] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1852611/>
15. Ibid.
16. Delaney, M. Cancer World: Featured: Improving Pharmacovigilance through direct patient reporting. Milano, IT: c2017 [cited 2017 May 23]. Available from: <http://cancerworld.net/patient-voice/improving-pharmacovigilance-through-direct-patient-reporting/>
17. Joëlle Berrewaerts, Delbecque, Laure, et, al. "Patient Participation and the Use of Ehealth Tools for Pharmacovigilance," Frontiers on Pharmacology. [Internet] Lausanne, CH: 2016. [cited 2017 July 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4827142/>

La Alianza Global para el Acceso de Pacientes

La Alianza Global para el Acceso de Pacientes es una organización internacional de abogacía de médicos y pacientes de todo el mundo con la misión compartida de promover políticas de salud que aseguren acceso de los pacientes a terapias médicas aprobadas y atención clínica apropiada. GAfPA logra esta misión a través de la educación de médicos y pacientes sobre temas de políticas de salud y el desarrollo de materiales de educación e iniciativas de promoción para promover la formulación de políticas informadas.

