

La Farmacovigilancia en el hospital

Lima, 27 de abril de 2016

Albert Figueras

- ¿Por qué no basta con la FV del fabricante?
- ¿Dónde se puede *hacer* FV?
- La FV en el hospital
- ¿Qué significa buscar señales?

RESERVE

SCIENCE

251 COMMENTS

Frances Oldham Kelsey, Who Saved U.S. Babies From Thalidomide, Dies at 101

By ROBERT D. McFADDEN AUG. 7, 2015



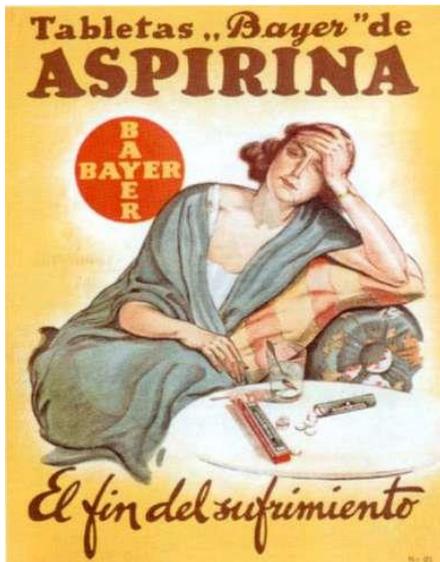
President John F. Kennedy gave Dr. Frances Oldham Kelsey the nation's highest federal civilian service award in 1962,

RESERVE





¿Qué sabemos de un medicamento cuando se comercializa?





A LONDON FILM PRODUCTION presented by
ALEXANDER KORDA and DAVID O. SELZNICK
JOSEPH COTTEN · VALLI
ORSON WELLES
TREVOR HOWARD
Carol Reed's
production
THE
THIRD
MAN
 Directed by
CAROL REED
 Distributed by
 Paramount Pictures

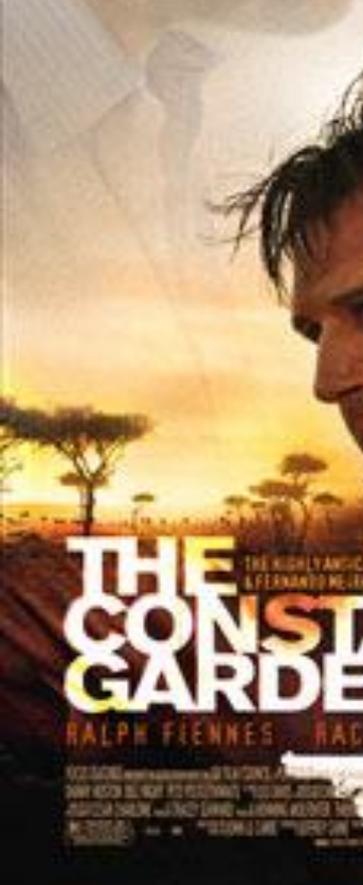
Jake GYLLENHAAL Anne HATHAWAY
LOVE & OTHER DRUGS
 NOV. 24

Henning Mankell
EL CEREBRO DE KENNEDY
 colección andanzas
 TUSQUETS

What seems to be the problem?
 Waiting Room
MICHAEL MOORE
SICKO
 The epidemic made the News. Now the Academy Award-winning
 director is heading for Hollywood on a rampage. R14

Más Platón
 y menos Prozac
 LOU MARINOFF

Lucía Etxebarría
Amor, curiosidad, prozac y dudas
 Círculo de Lectores



Primer pago de Pfizer por los niños muertos en un ensayo en Nigeria

Los pequeños fallecieron tras probar en 1996 un fármaco para la meningitis.- Otros 200 esperan una compensación

E. DE B. | Madrid 12/08/2011

Vota ☆☆☆☆☆ Resultado ★★★★★ 26 votos



Twitter 51

Recomana-ho 7

Los familiares de cuatro niños fallecidos en el ensayo del Trovan -un fármaco de Pfizer para la meningitis- y un antibiótico en Nigeria serán los primeros en recibir una indemnización. [El caso se remonta a 1996](#), cuando la multinacional ofreció el producto para su utilización en Kano, al norte del país, que sufría una epidemia de meningitis. Otros 200 pequeños sufrieron terribles secuelas.

- Pfizer negocia con Nigeria un acuerdo extrajudicial por la muerte de 11 niños en ensayos clínicos
- La farmacéutica Pfizer conspiró para evitar un juicio en Nigeria

La noticia en otros webs

- webs en español
- en otros idiomas

Durante años, el laboratorio intentó argumentar que el responsable de las muertes no había sido su fármaco, y que el ensayo se hizo con todos los beneplácitos legales y que el Gobierno nigeriano había dado su visto bueno al tratamiento. Pero en un juicio de más de cuatro años salieron a relucir aspectos como que el fármaco se usó en los pequeños sin haber pasado por las pertinentes pruebas previas antes de su uso en humanos, y que las dosis utilizadas no fueron las correctas (porque no se habían comprobado antes).

El caso inspiró el libro de John Le Carré y [la posterior película](#), *El jardinero fiel*, y ha sido una de las referencias constantes a la hora de criticar el comportamiento de los grandes laboratorios.

Cada uno de los familiares de las víctimas recibirá 175.000 dólares (unos 123.000 euros), según ha anunciado la propia compañía. Y se espera que este acuerdo llame a la



Medicamentos:

- consulta → medicamento
- medicalización
- intereses económicos
- globalización
 - del mercado
 - del (des)conocimiento

¿Qué sabemos de un medicamento cuando se comercializa?

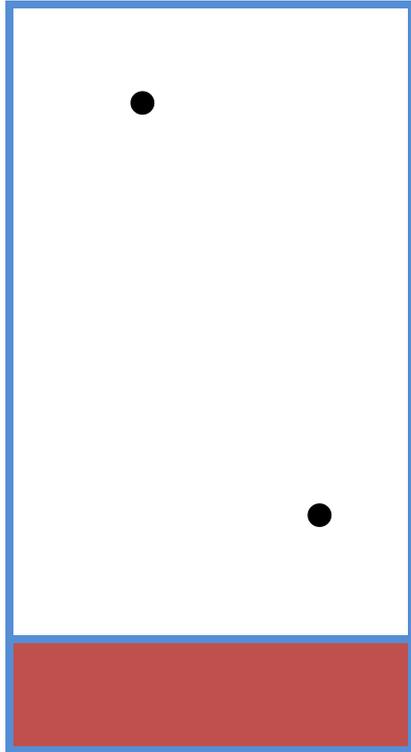
- Eficacia: $>$ placebo en alguna indicación
 - (ocasionalmente) = otros F
- Toxicidad: RA $>$ 10% usuarios
 - (ocasionalmente) RA $>$ 1%

NO

¿Qué sabemos de un medicamento cuando se comercializa?

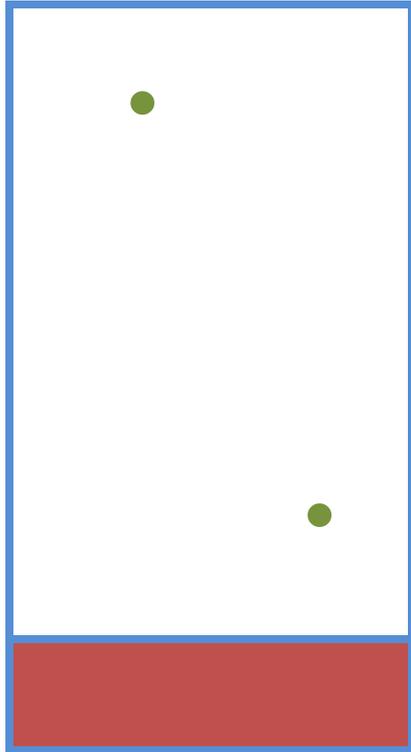
- (normalmente) eficacia comparativa
- (nunca) perfil exhaustivo de RA
- (jamás) RA poco frecuentes, pero graves

3.000 tratados

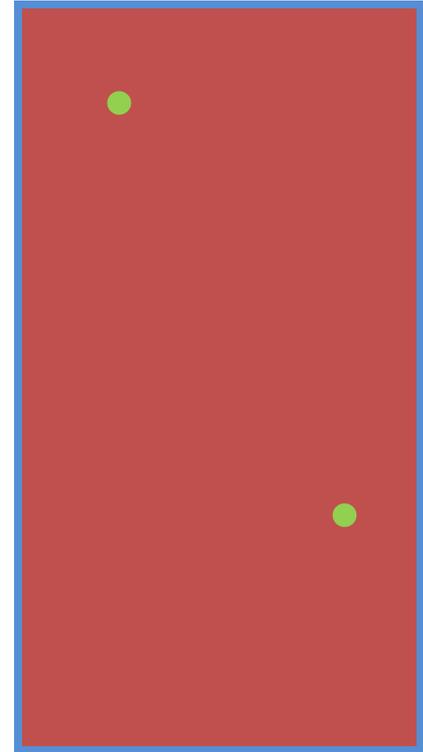


RA: 2 casos / 15.000 tratados

3.000 tratados



15.000 tratados



RA: 2 casos / 15.000 tratados

Problema:

la incidencia

RAM graves:

1 caso por 10.000 tratados,

1 caso por 100.000 tratados,

...

"ALONG WITH ALL THE GREAT MEMORIES HAS COME SOMETHING I THOUGHT I'D NEVER EXPERIENCE—THE PAIN OF OSTEOARTHRITIS."

— DOROTHY HAMILL

VIOXX IS HERE. 24-HOUR RELIEF OF THE MOST COMMON TYPE OF ARTHRITIS PAIN, OSTEOARTHRITIS.

It isn't about going for a medal. Or feeling like a kid again. It's about controlling the pain that can keep you from doing everyday things. And VIOXX may help. VIOXX is a prescription medicine for osteoarthritis, the most common type of arthritis.

ONE PILL—ALL DAY AND ALL NIGHT RELIEF.

You take VIOXX only once a day. Just one little pill can relieve your pain all day and all night for a full 24 hours.

VIOXX EFFECTIVELY REDUCED PAIN AND STIFFNESS.

In clinical studies, once-daily VIOXX effectively reduced pain and stiffness. So VIOXX can help make it easier for you to do the things you want to do. Like going for a morning glide on the ice.

TAKE WITH OR WITHOUT FOOD.

VIOXX doesn't need to be taken with food. So, you don't have to worry about scheduling VIOXX around meals.

IMPORTANT INFORMATION ABOUT VIOXX.

People with allergic reactions, such as asthma, to aspirin or other arthritis medicines should not take VIOXX. In rare cases, serious stomach problems, such as bleeding, can occur without warning.

Tell your doctor if you have liver or kidney problems, or are pregnant. Also, VIOXX should not be used by women in late pregnancy.

VIOXX has been extensively studied in large clinical trials. Commonly reported side effects included upper respiratory infection, diarrhea, nausea and high blood pressure. Report any unusual symptoms to your doctor.

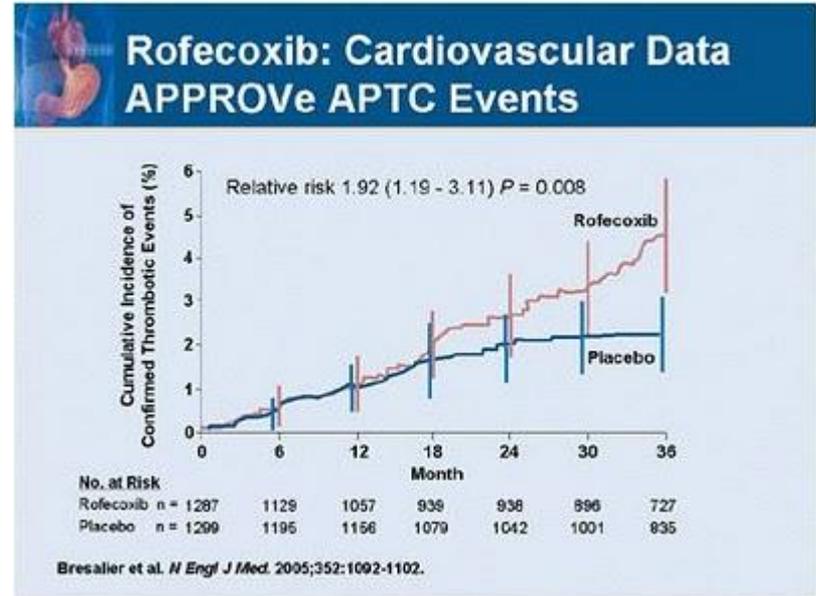
ASK YOUR DOCTOR OR HEALTHCARE PROFESSIONAL ABOUT VIOXX.

Call 1-800-MERCK-30 for more information, or visit vioxx.com. Please see important additional information on the next page.

ONCE DAILY
VIOXX[®]
(rofecoxib)

FOR EVERYDAY VICTORIES.

MERCK
© 2001 Merck & Co., Inc. All rights reserved. 20110325(1)0903-VIO-CON

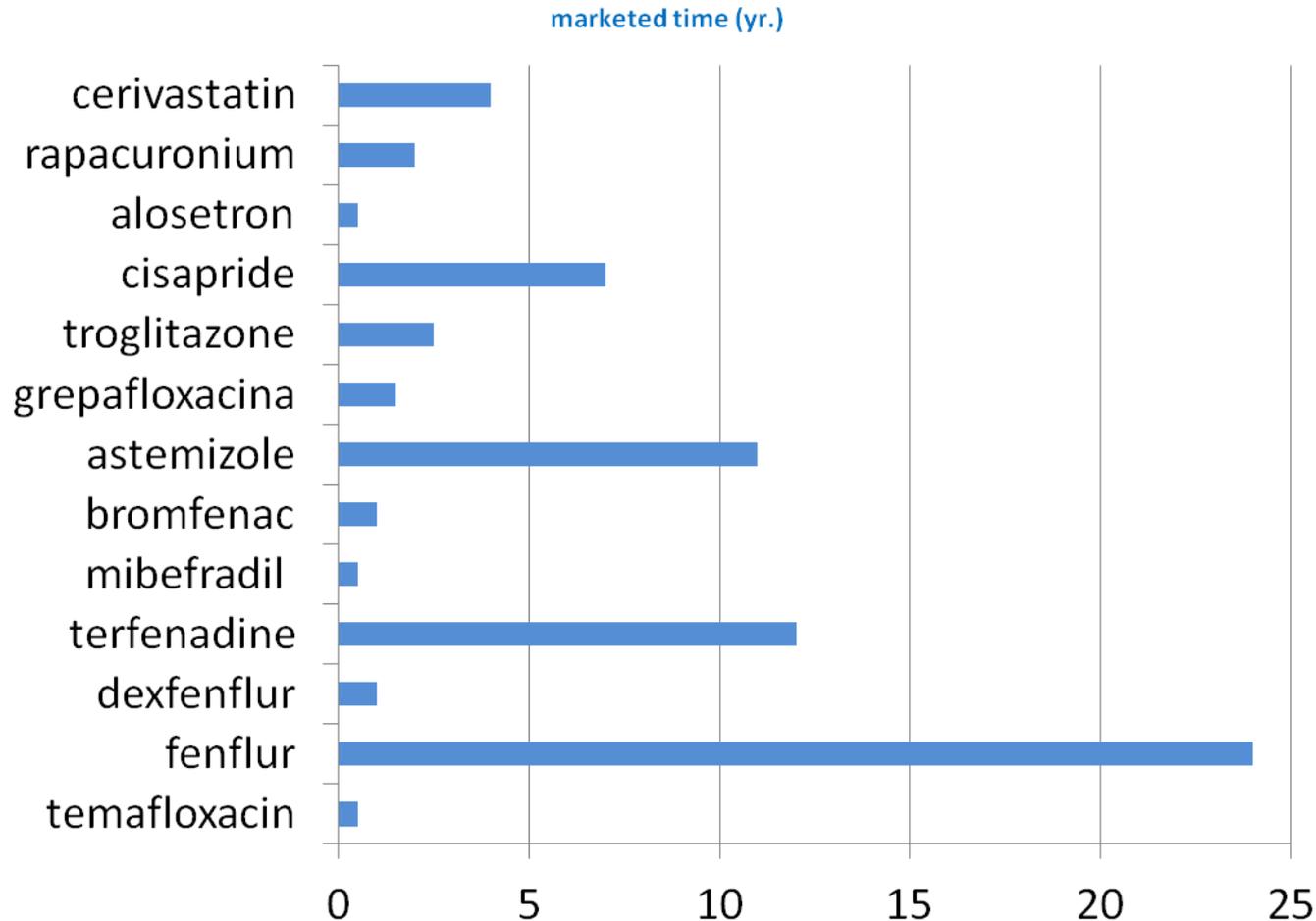


Adverse Drug Event Surveillance and Drug Withdrawals in the United States, 1969-2002

The Importance of Reporting Suspected Reactions

Diane K. Wysowski, PhD; Lynette Swartz, MEd, MBA

‘nuevo’ no significa necesariamente mejor o más seguro



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older Americans

Daniel S. Budnitz, M.D., M.P.H., Maribeth C. Lovegrove, M.P.H.,
Nadine Shehab, Pharm.D., M.P.H., and Chesley L. Richards, M.D., M.P.H.

On the basis of 12,666 cases, an estimated 265,802 emergency department visits (95% confidence interval [CI], 184,040 to 347,563) for adverse drug events occurred annually from 2007 through 2009 among adults 65 years of age or older. An esti-

Table 2. National Estimates of Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, According to Therapeutic Category, 2007–2009.*

Therapeutic Category	Annual National Estimate of Hospitalizations (N = 99,628)		Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization
	<i>no.</i>	% (95% CI)	%
Hematologic agents	42,104	42.3 (35.5–49.0)	44.6
Endocrine agents	22,726	22.8 (16.7–28.9)	42.1
Cardiovascular agents	9,800	9.8 (7.1–12.5)	42.3
Central nervous system agents	9,621	9.7 (7.6–11.8)	32.2

Table 2. National Estimates of Emergency Hospitalizations for Adverse Drug Events in Older U.S. Adults, According to Therapeutic Category, 2007–2009.*

Therapeutic Category	Annual National Estimate of Hospitalizations (N = 99,628)		Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization
	<i>no.</i>	% (95% CI)	%
Hematologic agents	42,104	42.3 (35.5–49.0)	44.6
Endocrine agents	22,726	22.8 (16.7–28.9)	42.1
Cardiovascular agents	9,800	9.8 (7.1–12.5)	42.3
Central nervous system agents	9,621	9.7 (7.6–11.8)	32.2

- ¿Dabigatran?
- ¿Glitazonas?
- ¿Pregabalina?

CONCLUSIONS

Most emergency hospitalizations for recognized adverse drug events in older adults resulted from a few commonly used medications, and relatively few resulted from medications typically designated as high-risk or inappropriate. Improved management of antithrombotic and antidiabetic drugs has the potential to reduce hospitalizations for adverse drug events in older adults.



Adverse Drug Reactions in an Elderly Hospitalised Population

Inappropriate Prescription is a Leading Cause

Methods: The study population was comprised of 186 elderly patients (≥60 years of age) admitted to the internal medicine service of a teaching hospital.

Results: The mean (\pm SD) age of the patients studied was 73.6 ± 9.1 years. Up to 115 patients (61.8%) of the study population presented at least one ADR. A total of 199 ADRs were found, at an average of 1.7 per patient.

Almost a quarter of the patients presenting an ADR were prescribed drugs considered inappropriate for the elderly. By means of a multiple logistic regression model, the following were considered to be significant risk factors for the appearance of ADRs: the number of diagnoses (odds ratio [OR] 1.40; 95% CI 1.06, 1.86), the number of drugs (OR 1.07; 95% CI 1.01, 1.13) and use of drug that is inappropriate for the elderly (OR 2.32; 95% CI 1.17, 4.59).



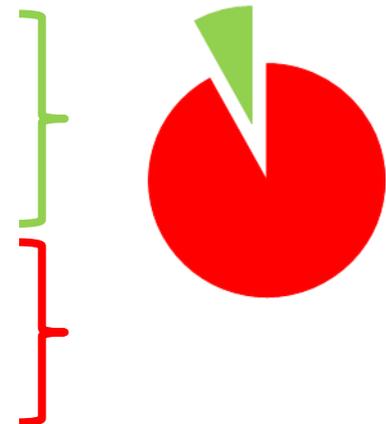
RA

“comercializado” no significa necesariamente de excelente calidad terapéutica

Figure 1

Therapeutic value of drugs marketed in France, 2002-2011*

Category	Number	Percent
Major advance in a new area; breakthrough	2	0.2
Significant clinical advance	13	1.4
Some added therapeutic value	61	6.4
Minimal added value	205	21.7
No added value	517	54.7
More risk of harm than benefit	148	15.6
Total	946	100.0
Inadequate data to judge	48	



Source: "New drugs and indications in 2011." *Prescrire International*. 2012 (Apr); 21(126):107.
*Assessments based on a rigorous evaluation using a wide range of data by the independent French drug bulletin *La revue Prescrire*.

La **farmacovigilancia** no puede separarse de un análisis epidemiológico de los efectos beneficiosos y adversos de los medicamentos en la sociedad (**farmacoepidemiología**)

Intentamos llenar algunos de estos vacíos de conocimiento:

- estudiando el perfil de seguridad
- analizando relación B/R en poblaciones reales
- observando cómo se usan los M en la práctica real

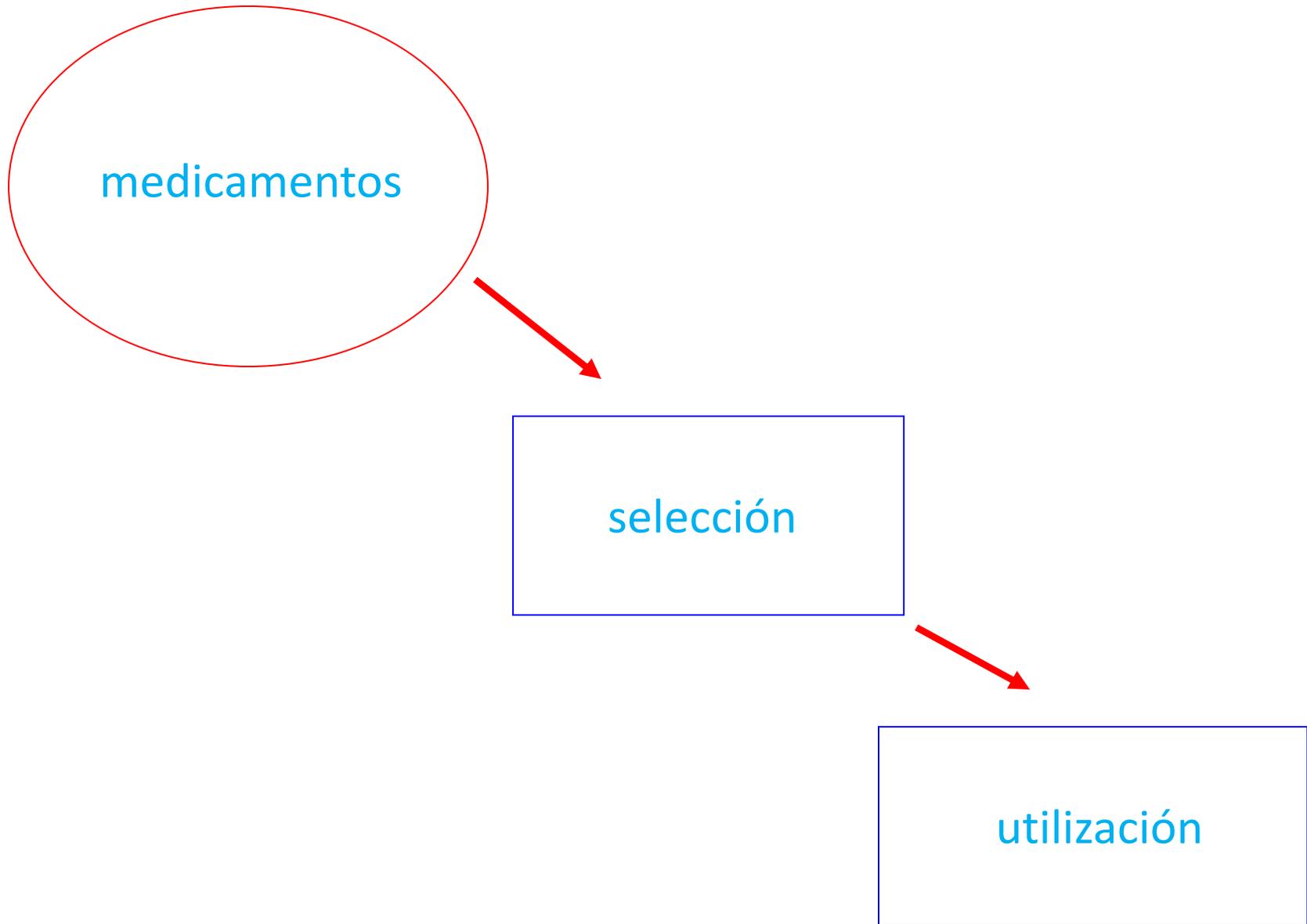
La farmacoepidemiología trata de llenar algunos de estos vacíos de conocimiento

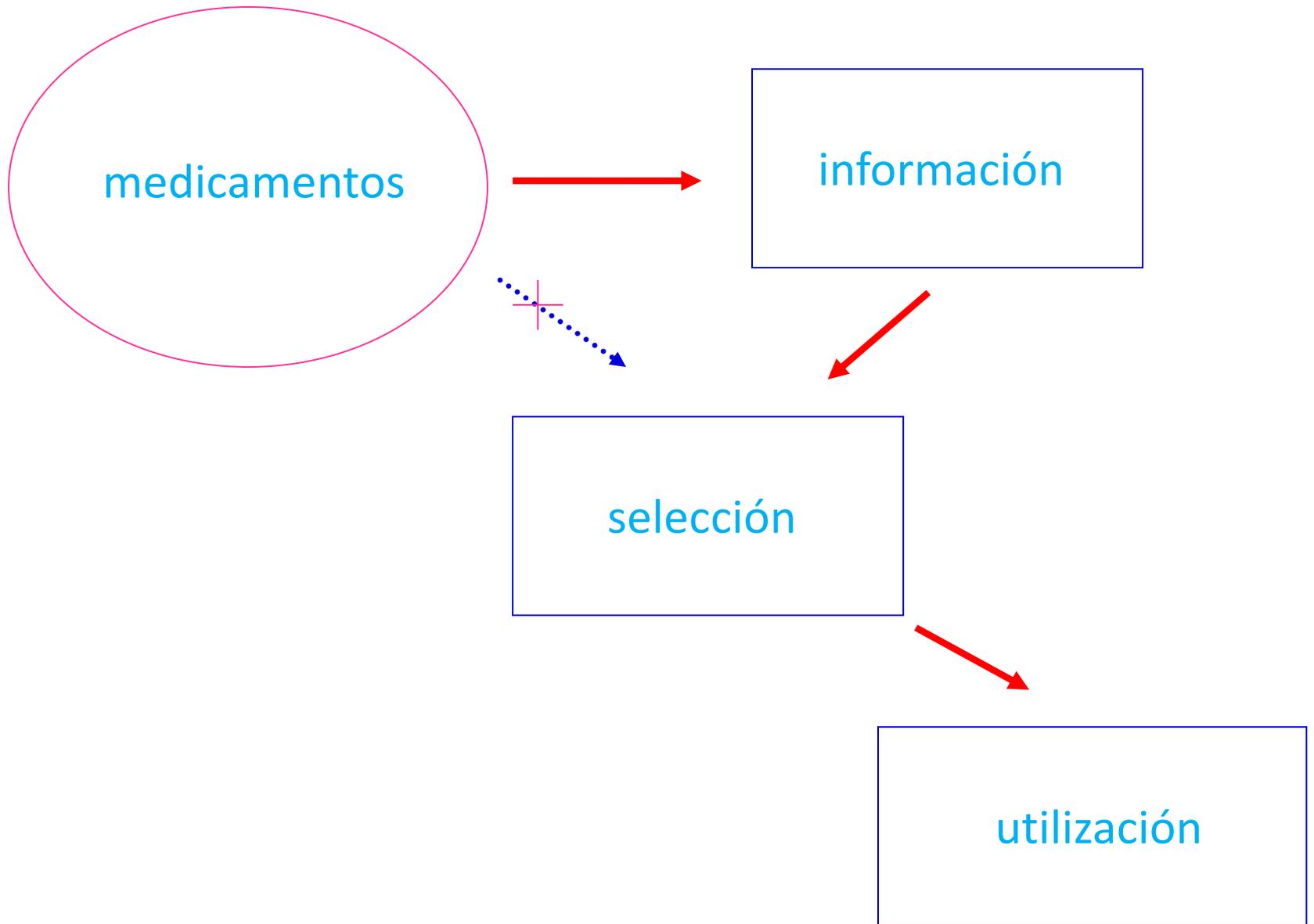
→ para lograr una mejor selección de medicamentos

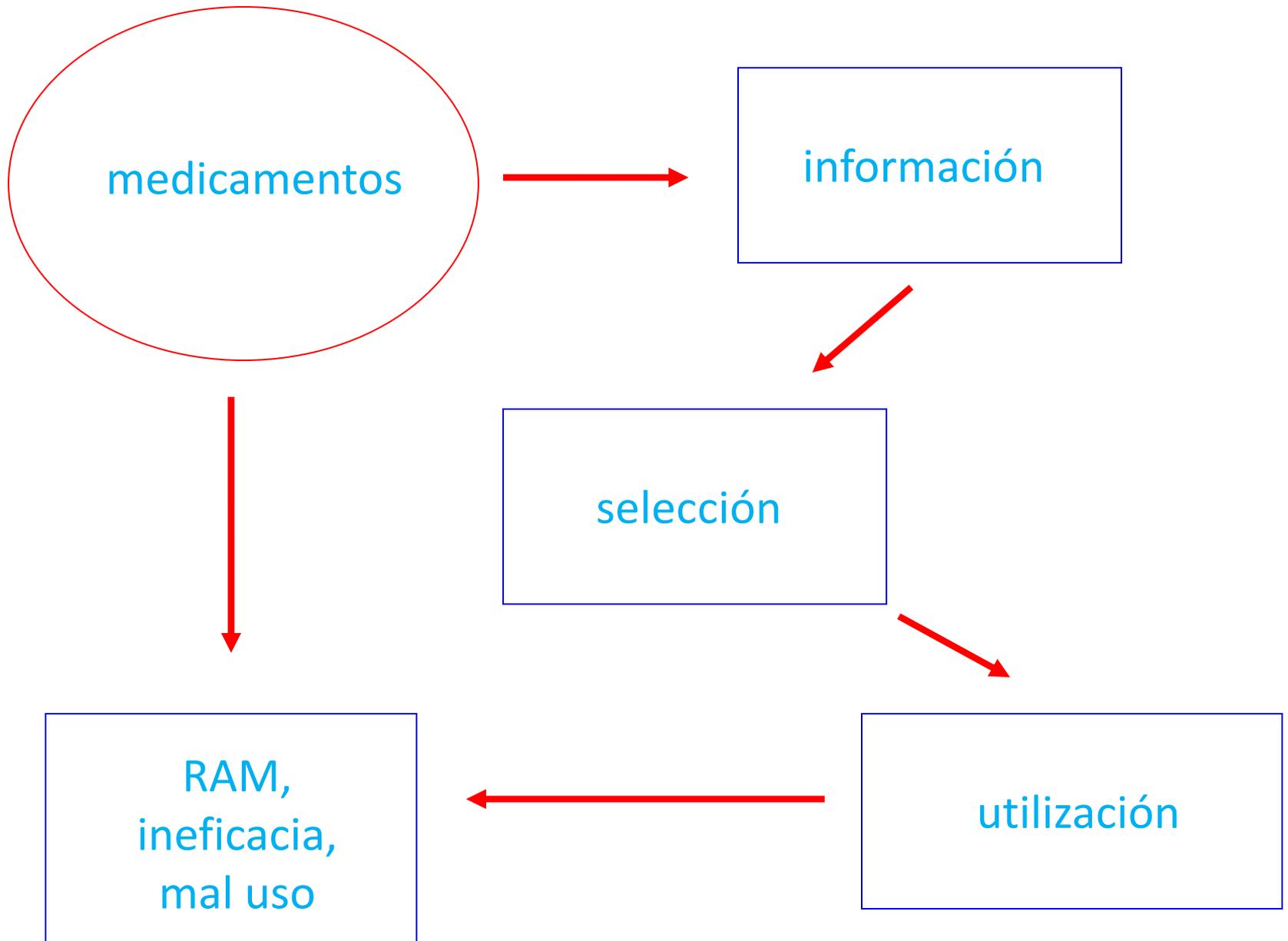
→ para evitar riesgos innecesarios

→ para distribuir mejor el gasto en salud

...







¿Qué significa eficacia?



¿Qué significa eficacia?



NINGÚN MEDICAMENTO ES EFICAZ EN EL 100% DE LA POBLACIÓN

CURARSE NO DEPENDE ÚNICAMENTE DE LOS MEDICAMENTOS

EL MEDICAMENTO NO ES UN PRODUCTO ‘prêt-a-porter’

(individualización)

(ensayos clínicos frente a práctica habitual)

EL MEDICAMENTO NO ES UN PRODUCTO 'prêt-a-porter'

¿paciente adecuado?

¿enfermedad apropiada?

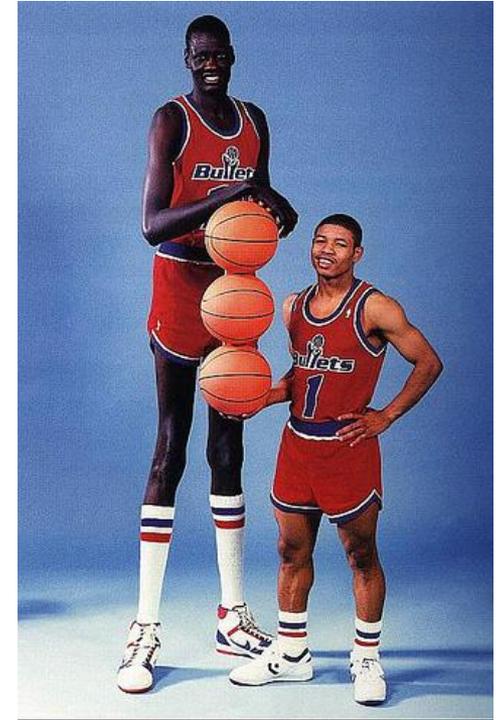
¿antecedentes que modifiquen la decisión?

¿interacciones con otros fármacos?

¿medidas concomitantes?

¿modificación de dosis?

¿cómo haré el seguimiento?



Es posible usar **i**nadecuadamente un medicamento

Los medicamentos se usan inapropiadamente a menudo

¿Hasta qué punto se usan inadecuadamente los medicamentos?

SKB quick off the blocks with glitazones

Julia Finch

The Guardian, Wednesday 21 July 1999 01.16 BST

[Article history](#)

The drugs company said yesterday that within 48 hours of obtaining marketing approval from the US Food and Drug Administration, Avandia had been labelled and distributed across the US to 50,000 drug stores. Within 10 days 100,000 doctors had been contacted by its sales force, and after just six weeks sales had topped £44m and 100,000 patients had started taking the drug. Prescriptions were being written at a rate of 3,200 a day.

Ejemplo rosiglitazona (Avandia)

tiempo pos-aprobación

48 h

50.000 farmacias US

10 dias

100.000 médicos visitados

42 dias

100.000 usuarios

80M US\$

3.200 prescripc / dia en US (42 dias después mktg)

- Home
- Your local services
- Your health
- Have your say
- News and events
- About us
- Future planning

Withdrawal of rosiglitazone antidiabetic drug

[Home](#) > [News and events](#) > [News](#) > Withdrawal of rosiglitazone antidiabetic drug

- News
- Press releases
- Media centre

Withdrawal of rosiglitazone antidiabetic drug

[LOGIN](#) [CONTACT US](#) [RECORD CPD](#)



ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY

Site Search



Home

About pharmacy

About us

What's happening?

Support

Development

Networking

[Home](#) > [What's happening?](#) > [News](#) > [MHRA recommends the withdrawal of rosiglitazone](#)



[Back to main news page >>](#)

24.09.10 - Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) recommends the withdrawal of rosiglitazone (Avandia, Avandamet) for treatment of diabetes



The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) has recommended the suspension of the licence of rosiglitazone containing medicines (Avandia, Avandamet) following a review by the European Medicines Agency's (EMA) Committee on Medicinal Products for Human Use (CHMP). For background information see the RPS Support update published on 8 September 2010 ([Advice on the use of rosiglitazone \(Avandia, Avandamet\) for diabetes](#)).

ALLTID 1 DOS/DAG
TROVAN
KLORAMFENICOLIN/TROVANOLACIN

**Nytt antibiotikum
vid svåra infektioner.**

Trovan® tillhör den nya generationens fluorokvinaloner med in vitro-aktivitet och klinisk effekt på ett brett spektrum av gram- och gram-negativa och anaeroba bakterier såväl som på atypiska luftvägsbakterier. Trovan är indikationer för cirka 20% av alla smittsamma sjukdomar som kräver antibiotikabehandling. Trovan tolereras väl och biverkar inte ångestande som till exempel vanligt för penicilliner och sulfonamider.

Oavsett behandling ges Trovan alltid i 1 dos/dag.



- Algunas propuestas:
 - farmacovigilancia
 - ¿cómo usamos los medicamentos?
 - actualización

- **La FV en la estrategia del uso racional**
 - TODOS los medicamentos producen RA
 - La historia se repite
 - No basta con que hagan FV “los otros”
 - FV es calidad de la atención
 - FV es velar por la TOXICIDAD

DE LA FV reactiva A LA FV “preventiva”

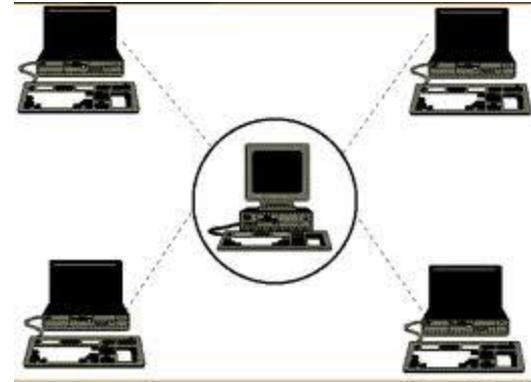
- **Saber cómo usamos los medicamentos**
 - para ser conscientes de algunos problemas
 - para evitar algunos riesgos
 - como base para utilizar mejor los recursos

LA UTILIDAD DE LOS EUM

- **Una actualización independiente y real**

- La dinámica del mercado encuentra rápidamente nuevas vías para reaccionar frente a una medida o intervención aislada.
- La formación independiente de los intereses comerciales es esencial, y debe depender del sistema.
- La educación de la población contribuye a aclarar equívocos y a hacer que los ciudadanos sean más críticos y, por tanto, más autónomos.

NO TODA NOVEDAD ES VERDADERA INNOVACIÓN



www.shutterstock.com · 1573904



**La calidad de un médico no se mide por
los medicamentos que prescribe, sino
por los que NO prescribe**

La última novedad no es necesariamente la mejor opción desde el punto de vista clínico

**Los medicamentos, igual que los buenos vestidos
hay que prescribirlos “a medida”**

El acto médico NO se termina tras escribir la receta

En el diagnóstico diferencial de cualquier signo o síntoma hay que incluir la posibilidad de que se trate de una reacción adversa



La Farmacovigilancia como indicador de calidad en hospital y en atención primaria

INDUSTRIA

EFICACIA



SEGURIDAD



CALIDAD



PRESCRIPCIÓN

La responsabilidad de los servicios de salud:

- proporcionar fármacos eficaces y seguros
- en el momento en que los necesitan
- y de modo eficiente y económico

La responsabilidad de los servicios de salud

... pero el acto médico NO se termina con la prescripción

→ es necesario el SEGUIMIENTO del paciente

La importancia de las RA en el hospital

- El conocimiento del perfil de toxicidad de un F
- El papel del hospital en la FV

Qué aporta la FV:

- seguimiento tras la autorización del F

- * mejora el conocimiento
- * suple deficiencias metodológicas o temporales
- * apoya a la Autoridad Reguladora

→ **mayor calidad del mercado**

Qué aporta la FV:

- actualización / información del profesional

- * actualiza con noticias propias
- * actualiza con noticias externas
- * información de retorno

→ **mayor conciencia de los efectos nocivos**



→ **mayor calidad de los profesionales sanitarios**

Lo que aporta la FV:

- mejor atención al paciente mediante:

- * uso de F menos tóxicos
- * reconocimiento más rápido de una RAM
- * mayor atención a interacciones
- * etc.

→ **reducción de costes:**

- personales (en salud individual)
- económicos (individuales, colectivos)

Otras funciones de una Unidad de FV (1)

- ▶ ser punto de referencia de información sobre seguridad de los medicamentos
- ▶ actualizar periódicamente la información sobre EI
- ▶ dar noticia sobre las retiradas de medicamentos debidas a EI

Otras funciones de una Unidad de FV (2)

- ▶ incidir sobre los costes:
 - a partir de la prevención de EI
 - a partir de una tarea de información sobre prescripción más racional

- Las RA son motivo de ingreso frecuente
- Las RA son causa de muerte frecuente
- Las RA en pacientes hospitalizados:
 - prolongan la hospitalización
 - complican el curso clínico
 - requieren tratamientos adicionales

Patologías posiblemente producidas por F

- fiebre, cansancio, crisis de asma y otros cuadros respiratorios
- artritis, artralgiás, mialgiás
- ginecomastia, cambios peso, impotencia, modificaciones libido
- parkinsonismo, convulsiones, cuadros psiquiátricos
- muerte súbita
- * hepatopatías, nefropatías
- * etc.

1er. Principio:

**INCLUIR EL F EN CUALQUIER DIAGNÓSTICO
DIFERENCIAL**

2º Principio:

Recoger información necesaria para poder evaluar la causalidad

secuencia temporal

conocimiento previo

efecto de la retirada

reexposición

causas alternativas

Una tarea compartida:

Identificar la SOSPECHA
médico, enfermero, paciente,
farmacéutico

Recolectar sospechas, darles
seguimiento, *feedback*, etc:

unidad de FV hospitalaria,
notificadores

La unidad de FV hospitalaria

Identifica / recibe notificaciones
de sospechas de RA

- originadas durante la hospitaliz.
 - que han sido motivo de ingreso
 - que obligan a cambiar un tratam.
 - que prolongan la hospitalización
- ...

La unidad de FV hospitalaria

Vela por la calidad de las notificaciones

- Consignación de datos:
 - datos básicos (fechas, desenl.)
 - datos complementarios (indicación, exploraciones)
- Conocimiento previo

La unidad de FV hospitalaria

Vela por la calidad de las notificaciones

- Antigüedad del F
- Otros indicadores:
 - secuencia temporal
 - causa alternativa
 - reexposición

¿Dónde hacer FV en el hospital?

¿Dónde hacer FV en el hospital?

- en las salas hospitalarias
- a partir de diagnósticos específicos
 - HDA
 - hepatitis
 - infartos
 - pancreatitis...
- en emergencias
- en laboratorio
- . . .

La Farmacovigilancia hoy

REACTIVA y ACTIVA:

- Identificar asociaciones F-RA nuevas o desconocidas
- Identificar aumentos de la incidencia de RA ya conocidas
- Identificar problemas relacionados con F y el uso de los F (falsificaciones, mala calidad, falta de eficacia...)

- El próximo paso en FV
- evitar RA evitables
- evitar muertes evitables
- evitar sufrimiento evitable

EVITAR – PREVENIR