

ARTÍCULO ESPECIAL



Gac Med Bilbao. 2024;121(2):94-97

La farmacovigilancia: esa gran desconocida

Álvarez-Fidalgo Andrea^a, Sologuren-Etxenagusia Ander^b, Marco-de Juana Javier^c

(a) *Faes Farma SA. Unidad de Farmacovigilancia. Leioa, España.*

(b) *Faes Farma SA. Unidad de Farmacovigilancia. Leioa, España.*

(c) *Faes Farma SA. Departamento Médico. Leioa, España.*

Recibido el 17 de junio de 2024; aceptado el 19 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Farmacovigilancia.
Reacción adversa a medicamento.
Uso racional de medicamentos.
Agencia Española del Medicamento.
Seguridad.

Resumen:

La farmacovigilancia como tal es una disciplina poco conocida en nuestro entorno, tanto para muchos profesionales sanitarios como para la ciudadanía en general. A lo largo de este artículo intentamos explicar qué es exactamente, por qué es tan importante y cuáles son las tareas de los profesionales sanitarios (especialmente médicos prescriptores de fármacos), ciudadanía, agencias reguladoras e industria farmacéutica en este campo.

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Keywords

Rational use of drugs.
Safety.
Drug Side Effects.
Pharmacovigilance.
Spanish Agency of Medicines and Medical Devices.

Pharmacovigilance: the great unknown

Abstract:

Pharmacovigilance is a discipline that is little known in our environment, both for many health professionals and for the public. Throughout this article we will describe its definition, why it is so important, and which are the tasks carried out by healthcare professionals (especially drug prescribers), citizens, regulatory agencies and the pharmaceutical industry in this field.

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Farmakozaintza: ezezagun handi hori

Laburpena:

Farmakozaintza, berez, ez da oso ezaguna gure inguruan, ez osasun-profesional askorentzat, ez herritar guztientzat. Artikulu honetan, zehazki zer den, zergatik den hain garrantzitsua eta osasun profesionalen (batez ere, botikak agintzen dituzten medikuak), herritarren, agentza arautzaileen eta industria farmazeutikoaren zereginak azaltzen saiatzen gara

© 2024 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

GILTZA-HITZAK

Sendagaien zentzuzko erabilera.
Segurtasuna.
Sendagaiekiko erreakzio kaltegarria.
Farmakozaintza.
Sendagaien eta Osasun Produktuen Espainiako Agentzia.

¿Qué es la farmacovigilancia?

Pues sin duda, esta es una buena pregunta.

En nuestro entorno, en general, existe bastante desconocimiento en la ciudadanía y en los profesionales sanitarios sobre qué es la farmacovigilancia, por qué es tan importante y cuáles son las obligaciones de cada uno en esta materia. Para empezar, debemos recordar que implica a toda la ciudadanía, no sólo a los profesionales sanitarios. Es decir, cualquier individuo puede realizar una notificación de una posible reacción adversa a un medicamento.

El desconocimiento de la farmacovigilancia es especialmente preocupante entre los profesionales sanitarios y sobre todo en el colectivo médico, prescriptor de fármacos. La formación en farmacovigilancia que recibe este colectivo es bastante limitada, tanto en el periodo universitario, como en la capacitación postgrado o incluso durante el ejercicio de su profesión. A modo de ejemplo, se suele asumir que no es necesario notificar una posible reacción adversa a un fármaco si esta aparece ya descrita en su ficha técnica, cuando en realidad es importantísimo hacerlo para conocer la frecuencia real de aquella. Igualmente, desconocemos la necesidad de comunicar la exposición a fármacos durante el embarazo o lactancia, la falta de eficacia u otras incidencias en el uso de un medicamento (las llamadas "situaciones especiales"). A lo largo de este artículo explicaremos todos estos conceptos, intentando concienciar al lector de la importancia de la farmacovigilancia y recogiendo también el compromiso en esta tarea de las autoridades sanitarias e industria farmacéutica.

La evolución de los medicamentos y vacunas ha transformado la prevención y tratamiento de las enfermedades. Sin embargo, junto a sus beneficios, los medicamentos también tienen efectos colaterales, algunos de los cuales pueden ser nocivos, no deseados y/o inesperados.

La farmacovigilancia es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas¹. La farmacovigilancia es una actividad clave de salud pública², que tiene el objetivo de promover el

uso seguro de los medicamentos una vez comercializados. Antes de autorizar un medicamento, la información de seguridad y eficacia se limita a los resultados de los ensayos clínicos, en los que los pacientes se seleccionan cuidadosamente y son monitorizados bajo condiciones muy controladas. Esto significa que, en el momento de la autorización del medicamento, éste ha sido utilizado en un número relativamente pequeño de pacientes, seleccionados durante un periodo de tiempo limitado³. Por ejemplo, en los estudios preautorización de un fármaco, puede existir una escasa inclusión de mujeres, niños, ancianos y pacientes con otras patologías concurrentes o medicación concomitante, más allá de la propia de la enfermedad en estudio.

Una vez autorizados los medicamentos, éstos son utilizados por un gran número de pacientes y en condiciones diferentes de las contempladas durante la fase de realización de los ensayos clínicos previos. Por lo tanto, es esencial que la seguridad de los medicamentos sea monitorizada durante el uso en la práctica clínica habitual³. Así la exposición al medicamento de un grupo de población más amplio, durante periodos de tiempo más largos y por todo tipo de pacientes, (incluido mujeres embarazadas, madres lactantes, errores de medicación, pacientes con intolerancias y/o alergias, con multiterapia y enfermedades crónicas) hace que la probabilidad de observar reacciones adversas a un medicamento, no previamente detectadas, sea mucho mayor y fiel reflejo de la realidad.

Los sistemas de farmacovigilancia

El sistema de farmacovigilancia de la Unión Europea es uno de los más avanzados y completos del mundo y representa un instrumento sólido y transparente para garantizar un alto nivel de protección de la salud pública en todos sus países miembros. Los participantes de este sistema de farmacovigilancia son los pacientes, los profesionales sanitarios, las autoridades competentes (Agencia Europea del Medicamento (EMA), agencias nacionales de medicamentos, [Comité de la EMA de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés), compañías farmacéuticas y compañías dedicadas a la importación o distribución de los medicamentos]².

España, asimismo, dispone del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H), que es una estructura descentralizada, coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). En la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) se dispone de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco, con sede en el Hospital Universitario Galdakao-Usansolo.

Según los datos aportados por el SEFV-H, en el año 2022, se registraron en FEDRA (la base de datos que contiene las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano en España) un total de 60.261 casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos o de acontecimientos adversos tras recibir una vacuna. De ellos, un 69,4% se notificaron directamente a los centros autonómicos de farmacovigilancia (SEFV-H); un 30,2% fueron notificados por la industria farmacéutica a Eudravigilance (la base de datos que contiene las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el Espacio Económico Europeo) y reenviados por Eudravigilance a FEDRA y un 0,4% procedentes de la revisión de la EMA de la literatura científica (MLM, *medical literature monitoring*). Cabe indicar que un caso puede ser notificado a través de varias vías a la vez. Del total de los casos notificados al SEFV-H, un 95% fueron notificaciones espontáneas. Para los casos notificados a través de la industria farmacéutica este porcentaje fue de un 57%. En cuanto a la gravedad, de los 60.261 casos recibidos, 13.575 (22%) fueron graves (mortal, ingresa o prolonga hospitalización, produce incapacidad, defecto congénito o medicamento relevante). Para los casos notificados al SEFV-H, el porcentaje de casos graves fue del 19%, mientras que para los casos notificados a través de la industria farmacéutica este porcentaje fue del 31%⁴.

En la memoria de la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco (UFV) de 2023, se indica que se recibieron 1.863 casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de profesionales sanitarios (1.810) y ciudadanos (53), siendo 49 casos acontecimientos adversos a la vacuna contra la COVID-19. Excluyendo los casos notificados con vacunas COVID-19, se aprecia un incremento del 34,7% respecto al año anterior. Además, la industria farmacéutica cargó en la base de datos Eudravigilance de la Agencia Europea del Medicamento, 534 casos originados en la CAPV y se recibieron 5 casos del servicio MLM de la EMA originados en la CAPV y publicados en revistas científicas. De los 539 casos, 304 casos fueron espontáneos y 235 procedentes de estudios, siendo el 70,13% casos no graves. En total, en 2023 en FEDRA se registraron 2.384 casos de sospechas de RAM procedentes de la CAPV (18 casos notificados a la vez por profesionales sanitarios e industria). La UFV del País Vasco recibe las comunicaciones directamente de profesionales sanitarios, de Osatek (sociedad pública del Gobierno Vasco dependiente del Departamento de Salud y dedicada al diagnóstico por imagen), del registro de alertas en la herramienta de

historia clínica electrónica única (Osabide Global) del sistema público de salud (Osakidetza), del formulario de tarjeta amarilla de la intranet de Osakidetza y de la validación de los casos correspondientes a la CAPV notificados a la AEMPS (a través del portal web www.notificaram.es)⁵.

La importancia del sistema de farmacovigilancia radica en que permite el análisis continuado de la seguridad de los medicamentos una vez comercializados, con el objetivo de proteger la salud pública. Para ello, todos los participantes (profesionales sanitarios y ciudadanos) deben ser conocedores de sus responsabilidades y colaborar en el sistema.

Obligaciones e interés para el clínico de la farmacovigilancia

De acuerdo con el RD 577/2013 por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, los profesionales sanitarios tienen la obligación de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas. Además, se debe conservar la documentación clínica de dichas sospechas de reacciones adversas para poder completar o realizar el seguimiento del caso, y colaborar con el Sistema Español de Farmacovigilancia en la realización de los seguimientos⁶. La información relativa a posibles reacciones adversas a un medicamento o situaciones especiales puede ser notificada a través de las siguientes vías:

- Cualquiera de las vías que el Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente ponga a disposición del profesional sanitario (art. 6 del RD 577/2013).
- Compañía Farmacéutica Titular de Autorización del Medicamento (TAC) (art. 9 del RD 577/2013)
- A través del formulario electrónico en la página web <https://www.notificaram.es>, cuyo acceso estará indicado en el prospecto de cada medicamento (art. 7 del RD 577/2013)

Se deben notificar:

Todas las posibles reacciones adversas (definidas según el RD577/2013 cómo “cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento”). Tal y como señalábamos al inicio, esto aplica tanto a las reacciones adversas descritas como a las no descritas en la ficha técnica del fármaco. La notificación de las primeras permitirá conocer sus frecuencias de presentación reales, mientras las otras la de posibles reacciones no descritas hasta ese momento.

Las situaciones especiales según las normas de buenas prácticas de farmacovigilancia (*Good Pharmacovigilance Practices (GVP)*):

- Toma de medicamentos durante el embarazo
- Toma de medicamentos durante la lactancia
- Errores en la toma de medicación

- Mal uso de un fármaco
- Uso fuera de la indicación autorizada
- Abuso
- Sobredosis
- Falta de eficacia del fármaco
- Exposición ocupacional

El papel del médico y de los profesionales sanitarios en general, en el sistema de farmacovigilancia, es esencial. Son ellos quienes valoran diariamente, a través de sus pacientes, el comportamiento y los resultados del uso de los medicamentos en la práctica clínica real.

Por tanto, la diligencia de los profesionales sanitarios en el cumplimiento de las obligaciones derivadas de la farmacovigilancia permite que, ésta, como actividad de salud pública, garantice el uso seguro de los medicamentos. Basándose en las notificaciones de los profesionales sanitarios y ciudadanía, así como en los estudios observacionales de seguridad de los medicamentos, las autoridades sanitarias evalúan todas las sospechas de reacciones adversas recibidas y analizan de manera continuada el balance beneficio/riesgo de cada fármaco. En el caso de que sea detectado un riesgo para la salud, se procederá a la modificación de las condiciones de autorización del medicamento. Por ejemplo, estableciendo una contraindicación nueva, modificando la dosis o duración del tratamiento para una determinada patología, etc. Incluso, llegado el caso, puede decidirse la retirada de un medicamento. Por ello es importante que se notifiquen todas las sospechas de reacción adversa, esto es, tanto los efectos adversos conocidos o esperables (listados en la ficha técnica) como aquellos no esperables y no incluidos en ella.

En la mayoría de los casos, dado que las incidencias detectadas suelen ser menores, basta con realizar cambios en la ficha técnica y/o prospecto. En el caso de incidencias mayores, pueden ser necesarios además otros tipos de acciones, como notificaciones directas a los profesionales sanitarios (*Direct Healthcare Professional Letters*) o incluso a la población general, cuando el riesgo así lo requiera.

De esta manera, toda la información adicional proporcionada por el profesional sanitario y por la ciudadanía en general, sobre la seguridad de los medicamentos, contribuirá a una mayor calidad de la prescripción y a una utilización más segura de los mismos en el futuro.

Lo que no se comunica, no se conoce. Sólo de la comunicación de las sospechas de reacciones adversas y situaciones especiales se puede recabar información de los medicamentos para conocer mejor su comportamiento. Especialmente en determinadas circunstancias, como la exposición a los mismos en el embarazo, lactancia o en situaciones que no han sido estudiadas durante su desarrollo clínico (como pacientes epilépticos o con patología tumoral, poblaciones no frecuentemente incluidas en los ensayos clínicos con fármacos). Todo ello va a redundar en un mejor conocimiento del perfil de seguridad del fármaco y de sus condiciones de uso en la práctica real. Y no sólo por parte de los profesionales

sanitarios, sino también de los pacientes, pudiendo reducirse el riesgo de errores o de uso fuera de indicación. Todas estas medidas, por tanto, contribuirán al uso racional de los medicamentos.

Industria Farmacéutica: ¿cuál es su papel en la farmacovigilancia?

Tal y como se establece en el sistema de farmacovigilancia europeo, las compañías dedicadas a la fabricación, comercialización y distribución de los medicamentos son parte de este². Cada compañía farmacéutica debe disponer de una persona cualificada responsable de farmacovigilancia (conocida por sus siglas en inglés como QPPV) para todos los medicamentos de los que es titular, nominada ante la Agencia Europea de Medicamentos como responsable último y punto de contacto para esta materia. Esta persona debe estar permanentemente disponible para las autoridades sanitarias y tener residencia en la Unión Europea. En España, además, se debe nominar a una persona de contacto de farmacovigilancia, residente en España, con disponibilidad 24 horas.

El papel de la industria farmacéutica en el sistema de farmacovigilancia consiste en implementar un sistema interno en cada compañía, que asegure la recepción, registro y análisis de todas las posibles reacciones adversas de los medicamentos de los que es titular, recibidas de pacientes y profesionales sanitarios que contactan directamente con ella. Además, deben elaborar informes periódicos de seguridad de sus medicamentos, mediante la revisión de la literatura científica y de la información obtenida de las autoridades sanitarias sobre los mismos. Cada compañía titular es responsable de realizar un análisis de todas las reacciones adversas recibidas y de manera continua, del balance beneficio/riesgo de sus medicamentos. Las reacciones adversas recibidas en el sistema de farmacovigilancia de las compañías farmacéuticas son notificadas a la EMA. Además, las compañías farmacéuticas tienen obligación de facilitar formación en materia de farmacovigilancia a todo su personal, con un enfoque especial en áreas de mayor impacto, como la red comercial.

Si durante el análisis de la información de seguridad disponible se detectase algún riesgo, la compañía farmacéutica contactará con la agencia de medicamentos correspondiente (EMA o AEMPS) para comunicarlo y proponer los cambios en las condiciones de autorización del medicamento que se consideren adecuados para minimizarlo. Los cambios propuestos deben ser aprobados por la autoridad sanitaria antes de su implementación y es responsabilidad de la compañía titular del medicamento asegurar su implementación.

La farmacovigilancia, por tanto, es un sistema complejo que requiere del compromiso y activa colaboración de todos los participantes. Sólo así se podrá realizar una monitorización exhaustiva del comportamiento de los medicamentos una vez autorizados y asegurar la capacidad de respuesta ante los riesgos detectados. Aunque la fase de evaluación y análisis es muy impor-

tante, la notificación de las reacciones adversas a través de las vías disponibles es esencial. Y la notificación es responsabilidad de todos (ciudadanos y profesionales sanitarios).

En el cada vez más complejo entorno sociosanitario que nos rodea es crucial optimizar la seguridad de las personas expuestas al efecto de los fármacos. Para ello, es necesario que todos los actores (ciudadanía, profesionales sanitarios, agencias reguladoras de medicamentos e industria farmacéutica) trabajemos juntos y plenamente concienciados de la importancia de la farmacovigilancia. Confiamos en que la lectura de este artículo pueda ser de ayuda para ello.

Referencias

1. WHO regulation and Prequalification. Disponible en <https://www.who.int/teams/regulation-pre-qualification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>). Fecha última visualización: 17/06/2024
2. Farmacovigilancia. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmacovigilance_en). Fecha última visualización: 17/06/2024
3. Visión general de la Farmacovigilancia. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/pharmacovigilance-overview>). Fecha última visualización: 17/06/2024
4. INFORME DE ACTIVIDAD DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (SEFV-H) - Año 2022. Número 5 (mayo 2023) Disponible en: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Informe_Anuual_FV-2022.pdf. Fecha última visualización: 17/06/2024
5. MEMORIA DE LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA DEL PAIS VASCO - Año 2023. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/farmacovigilancia_memorias/es_def/adjuntos/Memoria-farmacovigilancia-2023.pdf. Fecha última visualización: 17/06/2024
6. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Boletín Oficial del Estado núm. 179, de 27 de julio de 2013, pág 55045-55057 Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/07/26/575>. Fecha última visualización: 17/06/2024