

# Farmacovigilancia: control de la seguridad de los medicamentos

## Introducción

La farmacovigilancia (FV) es el control del uso de los medicamentos en relación con los efectos negativos o los «acontecimientos adversos». De acuerdo con una definición más formal, es «la ciencia y la práctica relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de acontecimientos adversos o cualquier otro problema derivado del uso de medicamentos». La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció su Programa Internacional de Farmacovigilancia en respuesta a la tragedia de la talidomida descubierta en 1961. Esto supuso el inicio de la farmacovigilancia internacional.

La compañía que posee la autorización de comercialización de un medicamento (titular de la autorización de comercialización) tiene la obligación legal de recopilar datos continuamente y garantizar la farmacovigilancia. Los datos se deben transmitir a las autoridades en plazos de tiempo establecidos y cualquier duda relacionada con el balance beneficio-riesgo se debe notificar de inmediato. Si es necesario, las autoridades pueden solicitar investigaciones adicionales, lo que incluye estudios formales. Hay una serie de procedimientos reglamentarios para los procesos de actualización de la información del producto y la implementación de otras medidas de seguridad.

# Aspectos básicos de la farmacovigilancia: objetivos y ámbito de acción

Los objetivos de las actividades de farmacovigilancia son los siguientes:

- Mejorar la asistencia sanitaria y aumentar la seguridad relacionada con el uso de medicamentos y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y aumentar la seguridad relacionada con el uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de los beneficios, los efectos perjudiciales, la eficacia y el riesgo de los medicamentos.
- Promover el conocimiento, la educación y la formación clínica para la farmacovigilancia.

El ámbito de acción de las actividades de farmacovigilancia incluye lo siguiente:

- Medicamentos compuestos por pequeñas moléculas (derivados normalmente por síntesis química)
- Medicinas a base de hierbas y suplementos dietéticos
- Medicamentos tradicionales y medicamentos alternativos
- Productos sanguíneos
- Productos biológicos (medicamentos de origen biológico o preparados con células vivas, como antígenos o vacunas)
- Dispositivos médicos
- Medicamentos de mala calidad y medicamentos falsificados

## Balance beneficio-riesgo

Los medicamentos pueden tener efectos no deseados o perjudiciales en el organismo. Estos efectos son los riesgos de los medicamentos, llamados efectos secundarios o reacciones

adversas (consulte la sección «Acontecimientos adversos» a continuación). En el momento en el que un medicamento nuevo obtiene la autorización de comercialización, este ya se ha probado y los datos han permitido llegar a la conclusión de que los beneficios del medicamento son superiores a los riesgos (estado previo a la comercialización). No obstante, una vez que el medicamento ha obtenido la autorización de comercialización (estado posterior a la comercialización), se usará en un contexto sanitario normal para muchos pacientes que pueden ser distintos de los de la población del estudio (seleccionados en función de criterios definidos) por ejemplo por la edad o por padecer enfermedades adicionales. Además, es posible que los efectos secundarios infrecuentes solo sean evidentes durante periodos de uso prolongados a diferencia de los periodos de tiempo limitados de los ensayos clínicos. Por lo tanto, es importante identificar cualquier riesgo nuevo o cambiante de un medicamento lo antes posible y tomar medidas para minimizar el riesgo y promover su uso seguro y eficaz.

## **Acontecimientos adversos**

Un acontecimiento adverso (AA) es cualquier efecto médico negativo o perjudicial en un paciente tratado con un medicamento, que puede, o no, estar asociado con el producto. Un AA no tiene necesariamente una relación causal con el tratamiento. Algunos ejemplos de AA son:

- posibles interacciones con otros medicamentos (interacciones farmacológicas)
- abuso de drogas
- errores de medicación (por ejemplo, tomar demasiado de un medicamento)
- quejas relacionadas con aspectos técnicos del producto
- acontecimientos resultantes de una sobredosis
- ausencia del efecto esperado del medicamento
- agravamiento de la enfermedad tras el uso del producto
- defectos congénitos y otros acontecimientos tras el uso

del producto durante el embarazo

Un acontecimiento adverso grave (AAG) implica lo siguiente:

- Muerte
- Acontecimiento potencialmente mortal e inmediato
- Hospitalización u hospitalización prolongada
- Discapacidad considerable o persistente
- Defecto congénito o anomalía congénita
- Cualquier acontecimiento médico importante que pueda poner en peligro al paciente o requiera intervenciones para evitar una de los resultados indicados anteriormente

## **Informes periódicos actualizados en materia de seguridad (PSUR, por sus siglas en inglés)**

Los informes periódicos actualizados en materia de seguridad son documentos de farmacovigilancia que ofrecen una evaluación del balance beneficio-riesgo de un medicamento. Estos informes los debe presentar el titular de la autorización de comercialización en fechas establecidas durante la fase posterior a la autorización. En ellos se incluye un análisis exhaustivo, conciso y crítico del balance beneficio-riesgo de un medicamento teniendo en cuenta cualquier información nueva o emergente dentro del marco de la información global acumulada sobre el medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) mantiene para la UE una lista de fechas de referencia y de la frecuencia de presentación de estos informes para los principios activos contenidos en los medicamentos de la UE. La EMA realiza evaluaciones individuales de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad para los medicamentos que contienen los mismos principios activos o combinaciones de principios activos.

# **Informes actualizados en materia de seguridad del desarrollo**

Los informes actualizados en materia de seguridad del desarrollo son documentos usados como norma común para la generación de informes periódicos de medicamentos en fase de desarrollo (incluidos los medicamentos comercializados para los que se realizan estudios adicionales). El objetivo principal de estos informes es presentar una revisión exhaustiva anual y una evaluación de la información de los estudios recopilada durante el período de presentación de informes para garantizar a las autoridades reguladoras que los fabricantes del medicamento controlan y evalúan debidamente el perfil cambiante de seguridad de los medicamentos en investigación. Además, es importante informar a las autoridades reguladoras y otros grupos de interés (por ejemplo, comités de ética) de los resultados de estos análisis, y de las medidas propuestas o las que se van a tomar para abordar los problemas de seguridad.

## **Estudios de eficacia posteriores a la autorización (PAES por sus siglas en inglés)**

Aunque el objetivo principal de la farmacovigilancia es la seguridad del medicamento, cualquier información nueva recibida o cualquier señal de farmacovigilancia nueva detectada pueden tener repercusión en la evaluación general del producto y, en concreto, en el balance beneficio-riesgo. Según lo establecido en la nueva legislación en materia de farmacovigilancia, el objetivo de los estudios de eficacia posteriores a la autorización y los estudios de seguridad posteriores a la autorización puede ser la recopilación de datos para permitir la evaluación de la eficacia o la seguridad de los medicamentos para uso humano en la práctica

médica.

Los estudios de eficacia posteriores a la autorización pueden ser necesarios cuando, en el momento de la autorización de comercialización inicial, se identifican problemas relacionados con la eficacia del medicamento que solo se pueden resolver una vez comercializado el medicamento. Además, los estudios de eficacia posteriores a la autorización pueden ser necesarios cuando los conocimientos sobre la enfermedad o la metodología clínica indican que las evaluaciones de la eficacia anteriores pueden requerir una revisión considerable. La finalidad de los estudios de eficacia posteriores a la autorización es presentar a las autoridades competentes y al titular de la autorización de comercialización la información necesaria para complementar las pruebas iniciales o comprobar si la autorización de comercialización se debe mantener según se ha concedido, se debe modificar o incluso retirar en función de los nuevos datos resultantes del estudio.

## **Estudios de seguridad posteriores a la autorización (PASS, por sus siglas en inglés)**

Un estudio de la seguridad posterior a la autorización se define como cualquier estudio relacionado con un medicamento autorizado que se realiza con el objetivo de identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo de seguridad, lo que permite confirmar el perfil de seguridad del medicamento o medir la eficacia de las medidas de gestión de riesgos. Los estudios de la seguridad posterior a la autorización los puede iniciar, gestionar o financiar el titular de la autorización de comercialización o se puede realizar de conformidad con una obligación impuesta por una autoridad competente.

# Audiencias públicas

Una audiencia pública es un foro en el que se invita al público a expresar sus puntos de vista, de acuerdo con una serie de preguntas predefinidas, sobre aspectos relacionados con la seguridad de un medicamento, un principio activo o una clase de medicamentos teniendo en cuenta además los efectos terapéuticos de estos productos.

Las audiencias públicas ofrecen al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) (comité de la EMA responsable de evaluar y supervisar los aspectos de la seguridad de los medicamentos de uso humano) la posibilidad de escuchar al público y tener en cuenta sus puntos de vista para formarse una opinión. Esto se aplica en especial si las opciones para las acciones regulatorias y las actividades de gestión de riesgos se deben contemplar en un contexto de salud pública más amplio. Las audiencias públicas pueden añadir varios elementos al debate.

La finalidad principal de una audiencia pública es escuchar las opiniones sobre la aceptabilidad de los riesgos asociados al medicamento, principio activo o clase de medicamentos de interés, en especial en relación con los efectos terapéuticos y cualquier alternativa de tratamiento disponible. Además, la finalidad de las audiencias públicas es conocer las sugerencias y recomendaciones sobre la viabilidad y aceptabilidad de las actividades de gestión y minimización de riesgos.

Las audiencias públicas están abiertas a todo el público. El PRAC puede invitar de forma proactiva a representantes de pacientes, consumidores, profesionales sanitarios o investigadores con experiencia en un ámbito específico en relación con los medicamentos de interés. Además, los titulares de autorizaciones de comercialización tienen la posibilidad de presentar sus puntos de vista a los

participantes de la audiencia pública.

## Otros recursos

- World Health Organization (2002). *The importance of pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal products*. Geneva: World Health Organization. Información recopilada el 14 de septiembre de 2015, de <https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493>.

## Anexos

A2-5.20-v1.2