



Redacción: Borja García de Bikuña Landa y José Antonio Barbero González

Miembro de:



SESPAS

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE SALUD PÚBLICA
Y ADMINISTRACIÓN SANITARIA

SUMARIO

Monográfico XI Jornadas de la REAP

Patrono
Fundador de:



La farmacovigilancia en España: actualidad y futuro

Mariano Madurga Sanz • Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

La Farmacovigilancia (FV) es una actividad imprescindible para conocer todo, o casi todo, en cuanto a 'toxicidad' de los medicamentos en la práctica habitual. Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) de tipo B (del inglés, Bizarre), de frecuencia baja, pero graves y a veces mortales, no son conocidas en el momento de la autorización de un medicamento. Los ensayos clínicos muestran casi todas las RAM de tipo A (del inglés, Augmented) relacionadas con el mecanismo de acción del medicamento, y por lo tanto dosis-dependientes, más frecuentes, pero menos graves que las anteriores (tipo B) y conocidas en el momento de la evaluación final para otorgar la autorización. Pero en escasos 2.000-3.000 pacientes es difícil identificar efectos adversos que se manifiestan con frecuencias de 1 de cada 1.000 ó 10.000 expuestos. Y por supuesto, identificar interacciones con otros medicamentos (incluidas plantas medicinales, como el hipérico-herba de San Juan que reduce la actividad de los anticonceptivos y puede ocasionar embarazos no deseados), o con alimentos (bebida de soda SUN-DROP incrementó niveles de ciclosporina). Es imprescindible la FV. Si bien es una actividad relacionada con la regulación de medicamentos, se basa fundamentalmente en la 'colaboración' de TODOS los profesionales de la salud. El futuro inmediato nos incorporará a los ciudadanos como notficadores. Así está sucediendo en nuestro entorno: Reino Unido, Dinamarca, Francia. La Ley General de Sanidad (1986), y la Ley del Medicamento (1990), establecieron el marco normativo por el que todos los médicos, farmacéuticos, enfermeros y demás profesionales sanitarios están obligados a colaborar en la notificación de RAM. En España, desde 1985, se inició un sistema entre las Administraciones sanitarias, las de cada un de las Comunidades Autónomas (CCAA) con la AEMPS, organismo autónomo dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo. Con un centro o unidad en cada CCAA,

se ofrece a los Profesionales de la salud la proximidad necesaria para notificar con Tarjeta amarilla (TA). En 2005, con un total de 8.607 notificaciones de sospechas de RAM, se ha recuperado el 'bache' de 2004 (con 7.474 notificaciones) y aproximarse a los datos de 2003 (9.185 notificaciones). En 2005 se ha notado un incremento en la participación notficadora de médicos especialistas del ámbito hospitalario, con mayor proporción de RAM 'graves'. La industria mantiene su participación en un 10% del total anual, que se complementa con los casos detectados en estudios post-autorización (EPA), seguimientos especiales (clozapina), o revisión de urgencias en algunos hospitales.

Si existe acuerdo en que solo se notifica el 1-5% de las RA 'no graves', y el 10-15% de las RA 'graves', es muy claro el interés de reunir voluntades y esfuerzos. Cada profesional en su tarea diaria tiene responsabilidades: el Médico de AP, en la identificación y notificación por tarjeta amarilla, en la colaboración en EPA o en bases de datos como BIFAP ([HYPERLINK "http://www.BIFAP.org"](http://www.BIFAP.org) www.BIFAP.org) y en la prevención de RAM mediante información clara de la terapéutica elegida. El Farmacéutico comunitario, desde su 'Atalaya farmacoterapéutica', también utiliza la TA, cada día más, al hacer Seguimiento Farmacoterapéutico (identifica co-prescripciones, o interacciones potenciales incluso con alimentos) que permite identificar PRM tipo 6 (resultados negativos de seguridad), colabora en la prevención de RAM reforzando mensajes en terapias con riesgos identificados (bifosfonatos, estatinas, etc), y en la identificación y caracterización de grupos de pacientes que utilizan medicamentos. En el futuro inmediato se avista una nueva etapa en FV: la farmacogenética explicará las diferencias de incidencias de ciertas RAM según las diferencias metabolizadoras entre algunos grupos de población, como ya se han comenzado a identificar.





Mesa 1

GENERACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN: INICIO DEL PROCESO

Notificación de RAM mediante tarjeta amarilla desde la farmacia comunitaria

Mercedes Arias Puente
(Farmacéutica comunitaria, Zaragoza)

¿Cómo se llega a incorporar la detección de RAM y posterior registro en tarjeta amarilla en el protocolo interno de la oficina de farmacia?

1ª MOTIVACION

Es lo que hay que hacer, es nuestra obligación y es algo inherente a nuestra profesión. Formamos parte del equipo sanitario que rodea al paciente y nosotros somos los especialistas en medicamentos.

Por tanto es nuestro deber estar atentos a cómo funcionan los fármacos que dispensamos, asegurarnos que el paciente cuando sale de la farmacia conoce bien sus medicamentos, y sabe también que si tiene algún problema con el medicamento, la farmacia es el lugar donde puede venir a comentarlo, a recibir de nuevo información y asesoramiento sobre su tratamiento.

2ª MANERA DE TRABAJAR

Tenemos que estar atentos para detectar los problemas que ha tenido el paciente con la medicación.

Preguntamos al paciente cómo le va su tratamiento y ante un cambio en el mismo preguntamos: ¿Por qué?

La farmacia es un centro de información del medicamento donde hay una comunicación fluida en ambas direcciones: nosotros informamos del medicamento y también los pacientes nos remiten sus impresiones, su sensibilidad hacia el fármaco.

3ª TARJETA AMARILLA

Es un registro. Hemos de referir lo que dice el paciente, aunque no tengamos la certeza de que sea producido por el fármaco. Referirlo siempre en las propias palabras del paciente. Luego en el Centro de Farmacovigilancia hacen la evaluación de la información enviada.

Mandar siempre tarjeta amarilla aunque el efecto manifestado ya esté descrito en la ficha técnica del medicamento. Puede variar el porcentaje de frecuencia de aparición del efecto adverso. No es lo mismo que aparezca en 1 de cada 10.000 pacientes que en 1 de cada 100.

Muy importante estar bien atentos a los fármacos nuevos, a las reacciones graves y a aquellas que no aparecen descritas en la ficha técnica del medicamento.

Una vez rellenada la tarjeta amarilla, la enviamos al Centro de farmacovigilancia. No necesita franqueo.

Siempre nos responden agradeciendo nuestra colaboración y mandando una copia de la tarjeta enviada para nuestro registro interno.

CONCLUSIONES

- 1ª Valorar la importancia de detectar posibles reacciones adversas a medicamentos.
- 2ª Resaltar la importancia de comunicarlas mediante tarjeta amarilla.
- 3ª Incorporar en la práctica diaria este modelo de trabajo: Para ello es conveniente tener a mano las tarjetas amarillas, en un lugar visible para así tenerlas siempre presentes.

Aportación de la industria farmacéutica

Conxita Barajas Díaz
(Médico. Responsable de la Unidad de Seguridad de Medicamentos de QF Bayer. Barcelona)

Es importante conocer cómo funciona un Departamento de Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica, las relaciones tanto internas como externas que tiene con los diferentes comunicadores, las normativas legales del país, las propias normas de la compañía y las auditorías a las que regularmente es sometido el Departamento, entre otros puntos.

Las funciones y responsabilidades del Responsable de Farmacovigilancia de la Industria Farmacéutica, están bien definidas tanto desde el punto de vista legal como por parte de la propia compañía, mediante la descripción del puesto de trabajo. Por otro lado está bien definido el proceso de cómo llega la posible reacción adversa hasta el Responsable de Farmacovigilancia, su descripción, procesamiento y envío tanto a las Autoridades Reguladoras como a la central de la propia compañía. El Responsable de Farmacovigilancia de la Industria Farmacéutica, tiene la obligación de preparar los informes periódicos de Seguridad, con la valoración del beneficio-riesgo, para cada producto a presentar periódicamente a las Autoridades.

Dentro de la propia compañía, el Responsable de Farmacovigilancia, tiene la ardua tarea de informar y formar, dentro de la empresa, sobre el concepto que la Seguridad de Medicamentos es primordial para una buena y saludable vida de los productos que comercializamos.

Otro punto importante, que no debemos de obviar, es el destacado papel que juega el delegado de visita médica. Es él quien en la mayoría de las veces es el nexo de unión y comunicación entre el profesional sanitario y la Industria. A ellos se les debe agradecer su constante desvelo por comunicar y prestar servicio a los profesionales de la salud.



Existe bibliografía sobre estos resúmenes a disposición de aquellas personas que lo soliciten.

Notificación en farmacovigilancia: visión del médico de atención primaria

Francisca González Rubio

(Médico. Centro de Salud Delicias Sur. Zaragoza)

Infranotificación

- El nivel de notificación es aún muy bajo entre el 2% y el 5% de las RAM existentes.
- ¿Por qué?

Como consecuencia de falta de incentivos, déficit de formación, de información en la detección de las RAM

Objetivo de la notificación

Su objetivo es generar de manera precoz "alertas" sobre la posibilidad de que un medicamento sea el causante de una reacción adversa. Por ello se piden sospechas y no diagnósticos seguros, y se necesita que todos los profesionales sanitarios notifiquen sus sospechas, porque sólo si aparecen de manera repetida dejarán de ser sospechas.

Fases previas a la notificación

- El primer paso es la detección o sospecha ante síntomas inespecíficos y aquellos de difícil explicación.
- Realizar un buen diagnóstico diferencial en todos estos cuadros.
- Y por último realizar una notificación adjuntando toda la información necesaria para que se pueda introducir en la base de datos de FEDRA.

¿Que se debe notificar? Del paciente, del profesional, del medicamento y de la reacción

¿Qué se debe notificar del paciente? El nombre y los apellidos o sus siglas o en su defecto el nº de historia, estos datos permitirán al médico poder identificar datos en su H^a de una manera rápida si fuera necesario para la inclusión en FEDRA, comentar que el nombre no se incluye en la base de datos, solo el medicamento y la reacción, tratándose el resto de los datos personales de forma confidencial. Se debe notificar la edad, el sexo, también el peso y la talla cuando sea posible.

¿Qué se debe notificar del profesional? El nombre y los apellidos, el nº de colegiado, y el centro donde trabaja, estos datos son importantes para la Unidad de Farmacovigilancia, por si fuera necesario en algún momento localizar la historia del paciente y solicitar algún dato de la reacción adversa o medicaciones concomitantes necesarios para la inclusión en la base de datos, no olvidemos que estamos obligados por ley a guardar todos los datos clínicos de ese paciente.

¿Qué se debe notificar del medicamento? Se debe de notificar el nombre del medicamento siempre que sea posible, y no poner el del principio activo, aunque sea un genérico, la dosis, la vía, la fecha del comienzo del tratamiento, fecha de la suspensión o en su defecto la disminución de dosis si la hubiera habido. Se debe de notificar todos los medicamentos que estén tomando concomitantemente con sus dosis correspondientes y /o productos de herboristería, infusiones, etc, o si se sospecha la toma de otros tóxicos.

¿Qué se debe notificar de la reacción? Fundamental el comienzo de la fecha de la reacción y la fecha del fin de la reacción siempre que dispongamos de ella, por supuesto los síntomas clínicos que ha provocado dicha reacción, la duración de estas, si ha precisado tratamiento y si este ha sido ambulatorio u hospitalario, o si no ha requerido ningún tratamiento, la evolución de la reacción, y la resolución de la reacción siempre que sea posible, se deberá informar siempre de todas aquellas situaciones que nos parezcan importantes a la hora de evaluar la reacción.



Inicio del proceso desde la enfermería

Nadia Ortiga Zarazaga

(Enfermera. Consulta de Viajeros Internacionales. Departamento de Salud y Consumo. Gobierno de Aragón)

En Aragón, en el año 2005, únicamente un 1.7% de profesionales de Enfermería notificaron reacciones adversas.

Por otro lado, en un estudio realizado en el hospital Clínico de Zaragoza entre sanitarios de diversos servicios, se constató que un 90-95% de enfermeras/os desconocían el Sistema Español y el Centro de Aragón de Farmacovigilancia, y que un 74% habían sospechado alguna vez una RAM, pero únicamente un 4% habían notificado la sospecha. Un 92% de las enfermeras/os encuestadas estaban interesadas en aumentar sus conocimientos sobre Farmacovigilancia.

En los escasos estudios disponibles sobre la notificación de Enfermería se confirma que la formación en Farmacovigilancia de dichos profesionales aumenta su participación en el Sistema, con todo el beneficio hacia la salud de la población que conllevaría dicha participación.

Enfermería es una pieza **CLAVE** en la detección y notificación de reacciones adversas a medicamentos, dado el contacto cercano y continuado que tiene con los pacientes, tanto a nivel de atención primaria como hospitalaria, que facilita una buena observación y una precoz detección de RAM.

Por ello, sería fundamental potenciar la notificación de Enfermería a través de diversos puntos; aumentando la formación en la materia desde el plan curricular universitario y posteriormente en el ejercicio profesional, por medio de charlas divulgativas y cursos de formación en los Colegios Oficiales de Enfermería, Escuelas Universitarias, hospitales, centros de Atención Primaria. Así mismo, se podrían valorar otros mecanismos para impulsar la motivación en la notificación, divulgando el hecho de publicar las notificaciones en revistas científicas, o realizando presentaciones en Congresos, etc...

En mi experiencia académica puedo transmitir que mi formación universitaria acerca de la Farmacovigilancia era escasa, o más concretamente no interioricé, ni la obligación como profesional de declarar, ni la importancia de la declaración.

Posteriormente tras algunos años de trabajo en atención primaria y principalmente en el ámbito hospitalario, pude observar 2 reacciones medicamentosas (entre otras que quizás no detecté) pero que en ningún caso declaré, por desconocimiento de la herramienta, y por un posible miedo, derivado de tal desconocimiento, ante la errónea idea de responsabilidad en la administración y no la del propio fármaco.

Por motivo de una clase del curso de Diplomado en Sanidad, en el cual Cristina Navarro, responsable del Centro de Farmacovigilancia de Aragón, nos explicó la Farmacovigilancia, y principalmente, por el conocimiento del espacio físico y humano del Centro de Aragón, situado en mi mismo edificio de trabajo, he iniciado mi impulso como profesional en declarar reacciones adversas a medicamentos.

Además por las características de mi trabajo actual (Consulta de Viajeros Internacionales de Zaragoza), en el que existe un volumen de inmunizaciones y recomendaciones de quimioprofilaxis antipalúdica alto, resulta de gran importancia el conocer y utilizar la Farmacovigilancia.

Para finalizar, desde mi punto de vista sería esencial que la Farmacovigilancia pudiera transmitir a la Enfermería, la importancia que tiene el declarar las reacciones, porque al fin supone una **mejora de la salud de la población**, y tengo el pleno convencimiento que si dicha idea fuera transmitida a través de las diversas estrategias a las enfermeras/os, jugaríamos un papel crucial en el mayor y mejor conocimiento de los fármacos que tan extensamente se usan en la actualidad.



Mesa 2 EVALUACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Prescripción de Coxibs: evidencias, controversias e intervenciones

María Soler Cera
(IASIST)

Resumen sobre los resultados de la intervención educativa-Primer trabajo

El Institut Català de la Salut (ICS) planificó centralizadamente una intervención individualizada a los médicos altamente prescriptores dirigida a racionalizar la prescripción de Coxibs (Junio-Julio 2001). En nuestro territorio se complementó la estrategia de intervención del ICS con una intervención grupal para todas las ABS de la zona. Ambas intervenciones, fueron reforzadas con sesiones grupales del equipo, material de soporte y feed-back informativo de la prescripción.

Simultáneamente a la intervención sucedió la publicación de una alerta farmacéutica (Septiembre 2001: (Ref 2001/09)), por lo que usamos esta fuente de información para reforzar los argumentos de la intervención sobre el médico prescriptor. En la alerta se contraindicaba el uso de estos antiinflamatorios en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave, por la posible retención de líquidos y edemas que podían ocasionar estos fármacos.

Los objetivos de la intervención fueron: (1) Racionalizar el consumo de coxibs (Celecoxib y rofecoxib) en la población de pacientes con tratamiento de antiinflamatorios; (2) Comparar los resultados de una intervención individual en los altamente prescriptores, respecto a una intervención grupal, (3) Determinar el impacto de mejora de la calidad de la prescripción sobre el grupo de AINE.

En julio del año 2002 se establece la validación sanitaria como requerimiento obligatorio para la prescripción de coxibs - Segundo trabajo

Los objetivos de este segundo trabajo fueron (1) Comparar los resultados de las dos intervenciones consecutivas informativo-educativa y administrativa, (2) determinar la mejora de la calidad de la prescripción de AINEs.

Nos preguntamos si a pesar de las reducciones consecutivas que se habían producido tras ambas intervenciones y las sucesivas comunicaciones de riesgo cardiovascular que se sucedieron durante el año 2004 y 2005 se mantenían los criterios de adecuación en la prescripción - Tercer estudio

El principal objetivo de este trabajo fue conocer el perfil de los pacientes que tomaban coxibs y valorar la adecuación de su prescripción tomando como referencia las recomendaciones de uso emitidas por la AEM. Para ello se revisó la Historia Clínica de Atención primaria de 234 pacientes a los que se dispensaba coxibs en el periodo Enero-Abril 2005 y se recogió información sobre las características sociodemográficas, la indicación terapéutica, los factores de riesgo y la patología cardiovascular establecida, entre otras informaciones. El 37% de los coxibs prescritos ya se habían retirado en el momento de la revisión de la historia clínica (junio 2005), pero un 17% estaban consumiendo un cox-2 (Celecoxib) a pesar de tener patología cardiovascular.

Es evidente que hay que hacer un esfuerzo para mejorar la exhaustividad y la calidad de las Historias Clínicas de Atención Primaria ya que la generalización de las fuentes de información con indicadores unívocos permitirá un estudio en profundidad de los datos de forma individualizada. Aun así este trabajo nos aportó constancia de que existía todavía después de dos intervenciones consecutivas un grado de inadecuación importante en el manejo de los coxibs.

Publicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en revistas médicas españolas

Ermengol Sempere Verdú
(Médico de familia. Centro Salud de Paterna)

La publicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en la sección de cartas al director (CD) de las revistas médicas, a pesar de algunas críticas recibidas, ha tenido y sigue teniendo una gran importancia como método de farmacovigilancia. Conviene recordar que la fociemia por talidomida se publicó por primera vez en la sección de cartas al director de la revista The Lancet. No obstante, existen autores que restan utilidad a la notificación de casos mediante el sistema de tarjeta amarilla (TA) y su publicación en revistas médicas. El propio WH Inmann, ya en 1974 quedó desengañado del sistema de TA, que el mismo había contribuido a fundar poco antes en Gran Bretaña, a causa del caso "síndrome del practolol", debido a que los médicos fueron incapaces de detectar la asociación entre este síndrome y el uso de un medicamento que había sido comercializado cuatro años antes.

En el caso particular de la publicación de sospechas de RAM en revistas, una crítica procede del excesivo retraso que suele mediar entre la presentación de la RAM y su publicación. Según un estudio publicado por F Haramburu et al en 1985 este retraso se cifraba en 69 (DE:54) semanas en los casos publicados en una serie de cinco revistas (BMJ, The Lancet, JAMA, NEJM y Presse Medicale).

Ante todas estas críticas se debe argumentar que la publicación de anécdotas, a pesar de su bajo nivel de evidencia, sigue cumpliendo una serie de funciones que no pueden cumplir los ensayos clínicos, como es la determinación del mecanismo de producción de una RAM, sus técnicas diagnósticas o de tratamiento, o su valor para recordar, educar y sobretodo para generar hipótesis que debería ser confirmadas mediante otros métodos.

Pero a pesar de todo, el principal argumento a favor de la utilidad de la publicación de casos de RAM en la literatura médica es que sigue teniendo una gran importancia sobre la decisión de retirar un determinado medicamento del mercado farmacéutico, ya que suele ser la fuente de información más utilizada.

En un estudio realizado por nuestro equipo se ha pretendido conocer el volumen, las características de las reacciones, la calidad documental (o conjunto mínimo de criterios que incluyen las publicaciones) y la relación de causalidad de la comunicación de RAM en la sección de cartas al director de cuatro revistas españolas de medicina interna y medicina general (Medicina Clínica, Revista Clínica Española, Atención Primaria y Anales de Medicina Interna) durante un periodo de cinco años (1994-1998). Además, y basado en una propuesta modificada de RHB Meyboom, se ha diseñado un algoritmo para aproximarse a la determinación de la relevancia de las reacciones publicadas, que combina la gravedad, el conocimiento previo de la reacción, el valor científico y educacional de la publicación y si el medicamento es o no de reciente comercialización.

La publicación de sospechas de RAM en las revistas españolas de medicina interna y general supone una parte importante de su sección de cartas al director. Los casos publicados presentan una relación de causalidad aceptable, una calidad documental elevada, similar a la de las revistas internacionales, pero con una menor relevancia.

Existe bibliografía sobre estos resúmenes a disposición de aquellas personas que lo soliciten.

BIFAP, herramienta potencial de farmacovigilancia

Verónica Bryant Cerezo

(Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria BIFAP, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios)

En España, la informatización de las consultas y las historias clínicas tiene cada vez mayor presencia en atención primaria. Se trata de una herramienta cuya utilidad no tiene por qué quedar limitada a las tareas asistenciales, administrativas o de gestión, sino que cabe intentar extenderla a otras actividades, entre las que por supuesto está la investigación farmacoepidemiológica en grandes poblaciones. Con estas premisas se ha puesto en marcha el Proyecto BIFAP (Base de Datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria).

El Proyecto BIFAP pretende evaluar la viabilidad de establecer en España una base de datos pública que contenga información clínica anónima (desprovista de datos identificativos personales), facilitada por médicos de atención primaria del Sistema Nacional de Salud que utilicen habitualmente el ordenador para recoger la información de sus pacientes. La base de datos BIFAP se destinará, si es viable, y previa validación como fuente de información, a la realización de estudios farmacoepidemiológicos: a) De seguridad de los medicamentos que intenten contrastar hipótesis de asociación causal, entre ellos los dirigidos específicamente a evaluar "señales de alerta" relacionadas con medicamentos, especialmente las que genere el Sistema Español de Farmacovigilancia; b) De efectividad de los medicamentos en condiciones habituales de uso.

La fase piloto del Proyecto BIFAP se inició en Enero de 2000 y se prevé que se extienda hasta finales del año 2008. Como actividades realizadas, se ha dotado el Centro de Proceso de Datos (CPD) de BIFAP (que se encuentra en la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española del Medicamento) con los medios técnicos; se ha constituido un equipo formado por fármaco-epidemiólogos, médicos de atención primaria e informáticos; se ha solicitado la autorización para la puesta en marcha del proyecto a la distintas Comunidades Autónomas y se ha realizado la difusión informativa del proyecto a médicos y centros de salud; se ha creado la estructura de la base de datos; y se han evaluado los programas de mayor implantación en el Sistema Nacional de Salud en cuanto a las posibilidades de desarrollo de un módulo de exportación de datos específico; se ha desarrollado un módulo de exportación de datos compatible con OMI-AP y se ha editado una guía de registro para médicos colaboradores usuarios de OMI-AP.

Los mecanismos que garantizan el anonimato y la confidencialidad de los datos son los siguientes: a) la exportación de datos no incluye los datos identificativos personales; b) se efectúa una doble disociación de códigos, en origen y en destino, que asigna a cada paciente un código aleatorio, y se genera en destino un código disociado de cada médico; c) se realiza en origen una encriptación de alto nivel que refuerza la seguridad de los datos; d) se siguen en el CPD unas normas de seguridad interna que afectan tanto a la seguridad física y lógica como a los procedimientos de uso de la información, y e) no se comunicará la identidad de los médicos colaboradores a terceras personas (con la obligada excepción de sus correspondientes direcciones/gerencias).

Así, se puede concluir que BIFAP es una fuente de información pública potencialmente útil para la evaluación de la seguridad de los medicamentos. Y que los estudios de validación en marcha deben definir con más claridad su utilidad real y las áreas de mejora.

Si en el futuro BIFAP queda establecida como herramienta de investigación, será obligado articular unos procedimientos normalizados de uso y cesión de datos a los investigadores. Estos procedimientos incluirán la revisión científica y ética por un comité independiente de los estudios que se pretendiera realizar con ella.



Mesa 3 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Aspecto éticos de la comunicación de reacciones adversas a medicamentos: La tarjeta amarilla

Rogelio Allisent Trota

(Médico de familia. Magíster en Bioética. Zaragoza)

Con frecuencia se confunde la esfera de la ética y la del derecho, pero no todo lo que dice la ética se traduce en el derecho, y tampoco hay que depositar demasiada confianza en las leyes para regular la vida cotidiana de la sociedad. El caso de la obligatoriedad legal de realizar la declaración de RAM es un buen ejemplo: sin una adecuada actitud ética profesional difícilmente podemos esperar que se cumplieren las "tarjetas amarillas", por mucho que las leyes establezcan esta obligación.

Pensemos en la diferencia entre acción y omisión. Tenemos la tendencia a minusvalorar la omisión porque a menudo partimos de una visión jurídica donde hay que demostrar con pruebas, lo cual es más fácil con las acciones que con las omisiones. La ética juega un papel decisivo a la hora de prevenir la omisión del deber. En el caso de la actividad preventiva se ha hablado poco de la omisión y sin embargo es determinante: ocurre en el consejo sobre tabaco o sobre estilos de vida; el caso de la declaración de RAM es equivalente y a menudo más grave por la severidad de las consecuencias a corto plazo, que se podrían evitar mediante la oportuna declaración previa.

Otro aspecto característico y diferencial de la actividad preventiva es que el beneficiario es, en muchos casos, un paciente anónimo, lo cual tiende a diluir responsabilidades, a diferencia de lo que ocurre en la medicina curativa donde el paciente está plenamente identificado.

El Código de Ética y Deontología Médica exige a los médicos ejercer con calidad en la relación médico paciente, sin negligencia y tomando en consideración a la comunidad, lo cual abraza la prevención. Pero sería necesario introducir un artículo más explícito que recuerde el deber de realizar actividades preventivas asequibles y probadas, una de las cuales es sin lugar a dudas la declaración de RAM.

En cualquier cuestión ética podemos distinguir la actitud, los dilemas y las cuestiones operativas. En cuanto a la actitud, es algo que se adquiere a partir del compromiso personal y de la formación que se va recibiendo a lo largo de la trayectoria profesional, siendo en mi opinión muy importante que se inculque en el pregrado. En relación con los dilemas que se pueden presentar quizá el más significativo es el de la confidencialidad, que en algunos casos puede ser relevante. Las cuestiones operativas a veces se minusvaloran, pero suelen ser decisivas: si no te preocupas de tener tarjetas amarillas a mano será difícil llevar a término una declaración de RAM, por muy magnífica que sea la actitud.



Mesa 3 (continuación)

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Farmacovigilancia: aspectos legales

Mariano Avilés Muñoz

(Presidente de la Asociación de Derecho Farmacéutico)

El Real Decreto que se aprobó en España en el año 2002 con un importante esfuerzo de la Agencia Española del Medicamento recoge la filosofía europea en materia de farmacovigilancia, focalizándose en el medicamento y las notificaciones entre los profesionales, industria y administración. Sin lugar a dudas echo de menos la simple alusión al paciente que de alguna forma denunciará aquellas reacciones adversas que puedan surgir en el empleo de un medicamento, siempre que este se use correctamente.

La información terapéutica que genera la industria, que supervisa la Administración, que utilizan los profesionales (ficha técnica) y que utiliza el paciente (prospecto) debe ser una información veraz, al alcance de quienes acceden a ella y regularmente actualizada. La falta de información o la información inadecuada produce responsabilidad que en cualquier momento puede dar lugar a reclamaciones jurisdiccionales.

En el terreno de los tribunales no son pocas ya las sentencias que apuntan a la responsabilidad derivada de la falta de información e incluso de la inadecuada información; bien es verdad que la demostración de la relación causa (incorrecta información) efecto (daño producido) no es tarea fácil para quienes tienen que demostrar a base de peritaciones muy costosas y que se alargan en el tiempo, en unos pleitos que se saben cuando empiezan pero que no se se conoce su fin.

Es tarea importante por parte de la industria que e eviten los productos defectuosos, el defecto de la información terapéutica, ante una responsabilidad legal de carácter contractual o negocial derivada de las propias indicaciones escritas en la ficha técnica y prospecto.

Es tarea, por otra parte, de los profesionales sanitarios que actúen desde la perspectiva deontológica, evitando el defecto de información para no verse enfrentados ante responsabilidades de índole civil o penal, según sea el caso.

Por último, es tarea de la Administración /Administraciones dotar adecuadamente a las estructuras de vigilancia, ejercer una farmacovigilancia efectiva y realizar el adecuado despliegue de la capacidad inspectora para el buen control de los medicamentos que existen en el mercado.

Concienciar a los profesionales es importante, pero también es importante que los pacientes y ciudadanos estemos atentos al correcto uso de los medicamentos, por ello mi lamento al principio al dejar de lado a quienes de una u otra forma son el fin último a proteger: el derecho a la salud de los ciudadanos.

Notificación espontánea por tarjeta amarilla: consideraciones sobre los datos de carácter personal

Teresa Cuchí Alfaro

(ActioMed. Farmacovigilancia y Servicios para la Industria Farmacéutica)

Según las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas mediante la Tarjeta Amarilla exige proporcionar una serie de datos mínimos sobre el profesional sanitario notificador, como su dirección, nombre o iniciales o cualificación (médico, dentista, farmacéutico, profesional de enfermería). Se ha de incluir también información sobre el paciente, como sus iniciales, un número de paciente o la fecha de nacimiento (o información sobre la edad cuando no se disponga de la fecha de nacimiento). Deberá figurar al menos una sustancia o medicamento sospechoso y al menos una sospecha de reacción adversa.

Muchos de estos datos son considerados de carácter personal ya que contienen información concerniente a personas físicas identificadas o identificables.

Por otra parte esta información es necesaria para poder comprobar la veracidad de los datos, impedir el fraude, evitar la duplicidad, completar información, hacer un buen seguimiento de los casos y, en definitiva, facilitar la investigación de la reacción adversa.

Los datos que el profesional sanitario debe recabar deben tener una finalidad concreta, explícita y legítima, que en este caso será cumplir con la obligación de notificar las reacciones adversas que detecte según establece la ley del medicamento. La información que solicite será adecuada, pertinente, no excesiva, veraz, actual y exacta.

Por consiguiente, parece claro que, tanto la ley de protección de datos como la legislación de farmacovigilancia que salvaguarda la Salud Pública, respaldan la notificación espontánea de reacciones adversas y el tratamiento de la información necesaria para la evaluación de las mismas.

En la práctica diaria, tanto en Atención Primaria como en la oficina de farmacia, no son de prever graves conflictos entre la salvaguarda de la confidencialidad de los datos y el cumplimiento de los deberes de farmacovigilancia. La profesionalidad de los médicos y farmacéuticos crea un clima de confianza apropiado entre el profesional sanitario y el paciente, al que se le pueden y deben dar las explicaciones necesarias y solicitar su permiso en determinados casos.

A pesar de todo, sería conveniente adoptar algunas medidas de precaución, como es evitar notificar el nombre completo del paciente, mantener un archivo disociado, bien custodiado y no solicitar más datos de los necesarios.

Existe bibliografía sobre estos resúmenes a disposición de aquellas personas que lo soliciten.



Mesa 4

CONSECUENCIAS PRACTICAS, RESULTADOS, IMPLICACIONES Y MEDIDAS ADOPTADAS

Farmacovigilancia en atención primaria.

Feed-back a los profesionales: ¿el eslabón más débil de la cadena?

Pedro Cervera Casino

(Farmacéutico de Atención Primaria en Denia)

Las resoluciones que emiten las agencias reguladoras al autorizar los nuevos fármacos, se apoyan fundamentalmente, en la amplia documentación que aporta el laboratorio solicitante y en los estudios que este ha llevado a cabo durante su desarrollo preclínico y clínico. Dicha información debe acreditar que el fármaco es eficaz y, sobre todo, que la relación beneficio/riesgo del fármaco, en la patología a la que va destinado, es aceptable. O lo que es lo mismo, que el riesgo de padecer algún efecto adverso no deseado que debe asumir el paciente por el hecho de tomar el fármaco (riesgo que siempre existe), es tolerable y está suficientemente compensado por los beneficios que -cabe esperar- le aporte dicho tratamiento.

Para garantizar su seguridad las Agencias Reguladoras de los Medicamentos establecen unos estándares en cuanto al número total de pacientes que lo han experimentado y la duración de la exposición. Estos requisitos deben ser suficientemente restrictivos, sin llegar a comprometer la viabilidad económica del fármaco. Un conflicto entre innovación y seguridad.

En los últimos cinco años, algunos autores (principalmente en EEUU) han cuestionado los sistemas actuales de aprobación de medicamentos, proponiendo alternativas más exigentes; lo cual sorprende si tenemos en cuenta que la FDA es, posiblemente, la agencia más restrictiva y transparente que existe hoy en día. Los traspás sufridos con el rofecoxib, el trovafloxacin o más recientemente, en el caso del muraglitazar, por citar algunos, dejan al descubierto las dificultades de un sistema que cada vez compete más -conigo mismo- por agilizar los procesos de autorización, sobreestimando en ocasiones el perfil de seguridad de los nuevos medicamentos.

En nuestro marco regulador, la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) asume como norma general, que 1.500 pacientes tratados con el fármaco experimental son suficientes. Incluso así, la propia agencia es consciente de que en su desarrollo clínico no es probable llegar a caracterizar los efectos adversos raros, es decir, aquellos que se producen con una frecuencia menor de 1 de cada 1.000 pacientes tratados, a pesar de que estos pueden ser, en ocasiones, muy graves.

Desde el 2000 al 2006 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha difundido unas 80 notas de seguridad de medicamentos comercializados, muchas de ellas reiterando otras anteriormente emitidas, aportando nuevos datos, o informando sobre la aplicación de medidas complementarias (restricción en su empleo, suspensión temporal de comercialización o retirada del mercado). Sorprendentemente, solo en el 2005 la EMA incorporó 74 variaciones tipo II (referentes a advertencias especiales y/o precauciones) y 5 contraindicaciones en la ficha técnica de otros tantos medicamentos, gran parte de ellos comercializados en España.

Por otra parte, los estudios que han valorado el impacto que tienen estas advertencias, aunque son pocos, revelan que cuando se difunden por los canales sanitarios habituales el grado de implementación es bajo. Es necesario que la alerta se reitere sucesivas veces o que se difunda por medios de comunicación con amplia repercusión social, para que el médico modifique su práctica habitual.

Reflexionar sobre qué información se está transmitiendo, de qué forma, a quién, y por otra parte, estudiar el nivel de conocimiento/implementación y estudiar las mejores alternativas, debe ser una actividad permanente de las autoridades sanitarias. Solo así se puede cerrar el círculo de calidad en farmacovigilancia.

La necesidad del seguimiento de los medicamentos tras de su comercialización

Francisco Morales Olivás

(Profesor de Farmacología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia)

A lo largo de los últimos 35 años se han retirado del mercado o se ha restringido el uso de un buen número de fármacos como consecuencia de una relación beneficio/riesgo inaceptable. Más de una docena de AINE y algunos antipsicóticos, antihistamínicos, antibióticos, antihipertensivos o hipolipemiantes, pueden ilustrar esta situación.

Los casos más recientes son la retirada de la cerivastatina y del rofecoxib y, en nuestro medio, la suspensión de la veraliprida y la advertencia sobre la hepatotoxicidad de amoxicilina-clavulánico.

Muchas veces, las modificaciones en las condiciones de uso de un medicamento o su retirada se deben a la aparición de efectos que sólo pueden ser detectados cuando el medicamento se utiliza en condiciones de práctica clínica habitual, porque las reacciones adversas son poco frecuentes o es necesaria una exposición prolongada. Pero otras, están relacionadas con que el medicamento no había sido investigado en determinados pacientes (benoxaprofeno), o no se había tenido en cuenta la posibilidad de interacciones (astemizol, mibefradil, cerivastatina), o se utilizaba a dosis superiores a la investigadas antes de la comercialización (cerivastatina) o durante un tiempo más prolongado del inicialmente previsto (rofecoxib) o incluso no se habían tenido en cuenta condiciones ambientales (fotosensibilidad por piroxicam y otros fármacos).

Estos episodios demuestran que el beneficio obtenido con el uso de medicamentos se puede acompañar de efectos perjudiciales que, en ocasiones, son más graves que la enfermedad tratada, y justifica que se empleen cada vez más recursos, en la detección y prevención de los efectos no deseados producidos por los medicamentos en el ser humano. Además, el hecho de que éstos puedan surgir en cualquier momento de la vida del medicamento hace necesaria la existencia de sistemas activos de farmacovigilancia que contribuyan a una detección lo más precoz posible. La evaluación de las consecuencias del uso de medicamentos forma parte de la actividad diaria de los profesionales sanitarios y dado que un elevado porcentaje de la prescripción se hace en Atención Primaria, el papel de los profesionales que trabajan en este nivel asistencial es crucial.

Los profesionales de Atención Primaria deben recordar que las RAM son consustanciales a los medicamentos y que no existe ninguno que nos la produzca en mayor o menor medida, de la actitud de los médicos frente a ellas depende que la relación entre el beneficio y el riesgo pueda ser establecida de forma lo más precisa y precoz posible. No podemos olvidar que un medicamento es autorizado porque hasta ese momento no ha producido RAM inaceptables, pero no sabemos como se comportará después, el que hoy sea seguro no significa que lo continúe siendo mañana. Además, la seguridad de los medicamentos no es un valor absoluto, hay que evaluarla en relación con los beneficios que se pueden obtener y con el lugar que cada fármaco ocupa en terapéutica en función de la existencia o no de otras alternativas.

DOLMEN

El analgésico,
antitérmico y
antiinflamatorio de
alto rendimiento



Un clásico de confianza financiable por la Seguridad Social

COMPOSICIÓN. Composición por comprimido efervescente: ácido acetilsalicílico, 500 mg; codeína fosfato (hemihidrato), 10 mg; ácido ascórbico (DCl) (Vitamina C), 250 mg; Excipientes: ácido cítrico anhidro, benzoato de sodio E211, bicarbonato sódico, citrato monosódico anhidro, naranja nuclearoma 32N-1, povidona K-30, sacarina sódica. **INDICACIONES.** Tratamiento o alivio sintomático del dolor (dolores de cabeza, dentales, dentales, menstruales). Tratamiento de la fiebre. (En todas estas indicaciones la administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse la medicación). Tratamiento de la inflamación no reumática (dolor músculoesquelético, lesiones deportivas, bursitis, capsulitis, tendinitis y tenosinovitis aguda no específica). Tratamiento de la artritis reumatoide, artritis juvenil, osteoartritis y fiebre reumática. En base a su efecto antiagregante plaquetario está indicado en la profilaxis de: infarto o reinfarcto de miocardio en pacientes con historia previa del mismo o con angina de pecho inestable. Prevención de la oclusión del by-pass aortocoronario. Tromboembolismo post-operatorio en pacientes con prótesis vasculares biológicas o shunts arteriovenosos. Tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arteriales. Tratamiento de los ataques isquémicos transitorios en varones con isquemia cerebral transitoria para reducir el riesgo de accidente cerebrovascular. Estas indicaciones requieren siempre un control médico. **POSOLÓGIA.** Dosis media recomendada: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido cada 4 ó 6 horas. Niños de 6 a 12 años: 1/2 a 3/4 de comprimido por toma. Niños de 4 a 6 años: 1/4 a 1/2 comprimido por toma. Niños de 2 a 4 años: 1/4 de comprimido por toma. En niños, hasta un máximo de 4 tomas en 24 horas. La administración del preparado está supeditada a la aparición de los síntomas dolorosos o febriles. A medida que éstos desaparezcan debe suspenderse esta medicación. **CONTRAINDICACIONES.** Úlcera gastroduodenal, gastritis. Hipersensibilidad a salicilatos. Hemofilia o problemas de coagulación sanguínea. Terapia conjunta con anticoagulantes orales. Insuficiencia renal y/o hepática. No administrar durante los últimos tres meses de embarazo, ya que puede prolongar el parto y aumentar el riesgo de hemorragia. **PRECAUCIONES.** En caso de administración continuada, prevenir al médico u odontólogo ante posibles intervenciones quirúrgicas. No administrar sistemáticamente como preventivo de las posibles molestias originadas por vacunaciones. Se excreta con la leche materna. Atraviesa la barrera placentaria. En condiciones normales no es preciso administrar durante el embarazo dosis superiores a 100 mg de vitamina C al día y en cualquier caso, siempre por indicación del médico. Aunque no hay evidencia de efectos perjudiciales, no se ha establecido la seguridad fetal cuando se administra a dosis altas. En diabéticos, por su contenido en vitamina C, pueden producirse resultados erróneos en la determinación de glucosa en orina, incluyendo las pruebas por tiras reactivas. Administrar con precaución en pacientes debilitados, ancianos, o con lesiones intracraneales, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, hipertrofia prostática, asma y otras enfermedades obstructivas pulmonares. Debe tenerse precaución al conducir vehículos, manejar maquinaria peligrosa y en general, en aquellas actividades donde la falta de atención suponga un riesgo. **INTERACCIONES.** Puede potenciar el efecto de los anticoagulantes orales y anti-diabéticos orales. No administrar con fármacos potencialmente ulcerogénicos (alcohol, corticoides, antiinflamatorios no esteroideos). Evitar administrar junto con probenecid. Administrado junto con metotrexato puede producir una depresión intensa de la médula ósea. El uso simultáneo de anticolinérgicos y codeína puede ocasionar obstrucción intestinal. Puede potenciar el efecto sedante de los depresores de S.N.C. como ansiolíticos, antipsicóticos, antihistamínicos y alcohol. La utilización de antidepresores tricíclicos o IMAO junto con codeína puede ocasionar un aumento de los efectos de ambos. **ADVERTENCIAS: Uso en deportistas:** Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo. **Advertencia sobre excipientes:** Este medicamento por contener 102 mg/comprimido efervescente de benzoato de sodio puede irritar ligeramente los ojos, la piel y las mucosas y aumentar el riesgo de coloración amarillenta de la piel (ictericia) en recién nacidos. **REACCIONES ADVERSAS:** Irritación gastrointestinal. Erupciones cutáneas. Dificultad respiratoria. Somnolencia. Vértigos. Hepatitis por salicilatos después de administrar dosis terapéuticas a pacientes con artritis reumatoide. La ingesta del ácido acetilsalicílico, entre otros factores, se ha relacionado con el Síndrome de Reye, enfermedad muy poco frecuente, pero grave. Es por ello que se recomienda consultar con su médico antes de administración a niños y adolescentes en casos de procesos febriles, gripe o varicela. Si se presentan vómitos o letargo debe interrumpirse el tratamiento y consultar inmediatamente al médico. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO.** La sintomatología de sobredosificación incluye cefalea, mareos, zumbido de oídos, visión borrosa, somnolencia, sudoración, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea. El tratamiento es sintomático, incluyendo: emesis provocada, lavado gástrico y administración de carbón activado. En casos graves administración de cantidades adecuadas de líquidos intravenosos. Hemodiálisis en adultos y niños mayores y diálisis peritoneal en lactantes. En caso de sobredosis o ingestión accidental consultar con el Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91.562.0420. **PRESENTACIÓN Y PVP IVA4.** DOLMEN, envase de 10 comprimidos efervescentes, 1,77 €; envase de 20 comprimidos efervescentes, 2,60 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Financiable por el Sistema Nacional de Salud. J Uriach & Cia. S.A. Pol. Ind. Riera de Caldes. Avda. Camí Reial 51-57. 08184 Palau-solità i Plegamans (Barcelona).



Grupo Uriach
www.uriach.com

RED ESPAÑOLA DE ATENCIÓN PRIMARIA

Junta Directiva

Presidente: Luis Miguel Palomo Cobos

Vicepresidente y Tesorero: J. Antonio Barbero González

Secretario: Raimundo Pastor Sánchez

Vocal de Medicina: Francisco Abal Ferrer

Vocal Farmacia: Teresa Eyaralar Riera

Notas de la redacción:

Se encuentran a disposición de todos aquellos socios, números sueltos del boletín en la Secretaría de Madrid, para repartirlos entre todos aquellos que considereis oportuno.

cómo escribir en el boletín

Las colaboraciones las podéis enviar a:

Farmacia García de Bikuña • Avda. Lehendakari Aguirre, 61 - 48014 BILBAO - BIZKAIA • Correo-e: borjagv@farmacia.euskalnet.net

Depósito legal: BI-2573-92 / Diseño: agenciaDOSMEDIA / Imprime: Vascograf