Implicaciones Bioéticas en el Reporte de Eventos Adversos

Q.F.B. Juan Rodolfo Díaz González

09 de Julio del 2016

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Importancia

- **Un principio fundamental de la investigación, señala que el bienestar del individuo debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.**

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Definiciones

- **Farmacovigilancia**

La OMS la define como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos de los medicamentos o de cualquier otro problema de salud relacionado con ellos.

- **Evento Adverso**

Cualquier condición médica indeseable en un paciente, sujeto de investigación clínica, o consumidor al que se le administra un producto, vacuna o dispositivo médico.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Objetivos de la farmacovigilancia

Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicinas

Mejorar la salud pública y seguridad en cuanto al uso de los medicamentos

Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente

Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz

Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos e los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizar los beneficios

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Historia de la Farmacovigilancia

1922: Ictericia en pacientes tratados con Arsénico

1937: Se reportaron 105 muertes en Estados Unidos por la administración de sulfanilamida y dietilenglicol en formulación líquida, recordar que en aquel entonces, la sulfanilamida se utilizaba como tratamiento de infecciones respiratorias y el dietilenglicol se utilizaba como excipiente, sin embargo, el dietilenglicol causa necrosis tubular renal.

1961: La "catástrofe de la Talidomida"

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

La “catástrofe de la Talidomida”

- A finales de la década del 50 comienza el uso de Talidomida en Europa como sedante y calmante de las naúseas.
- 1961 se publica en “Lancet” 3 casos.
- 10.000-20.000 casos fueron reportados en 46 países.
- “Catástrofe de la Talidomida 1961”

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

La “ NO catástrofe de la Talidomida”

- **Sin embargo, sólo 17 afectados en USA.**
- **Dra. Frances Kelsey, escéptica por la falta de pruebas, no permitió el registro de talidomida en USA.**
- **En 1962 es distinguida por el presidente Kennedy, por su rol en la seguridad de los medicamentos.**

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Lo Aprendido….

Necesidad de:

- **Estudios clínicos previos que sean adecuados, antes de su comercialización.**
- **Regulación por parte de los gobiernos en materia de seguridad de medicamentos.**
- **Sistemas que identifiquen los eventos/reacciones adversas.**
- **Sistemas de vigilancia.**

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

¿Porqué la Farmacovigilancia?

Porque existen diferencias entre los países en:

- Enfermedades y prácticas de prescripción.
- Distribución y uso de medicamentos.
- Genética, dieta, tradiciones de la población.
- Calidad y composición de medicamentos fabricados localmente y por diferentes laboratorios fuera del país.
- Uso de plantas medicinales, que pueden provocar toxicidad, al usarlos solos o combinados con otros medicamentos.
- Diferente prevalencia de enfermedades.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

¿Porqué la Farmacovigilancia?

La información del medicamento en la fase pre comercialización no es completa respecto a las posibles reacciones adversas :

La información en animales es insuficiente para predecir la seguridad del fármaco en humanos.

En los ensayos clínicos los pacientes son seleccionados y el número es limitado, condiciones diferentes a la práctica clínica.

La información obtenida a menudo no es completa sobre RAM graves, infrecuentes, uso en grupos especiales (niños, embarazadas, ancianos).

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

¿Porqué reportar un evento adverso?

- **Un riesgo que se reconoce a tiempo, se cuantifica, se anticipa y se comunica adecuadamente, es generalmente un riesgo aceptado.**

- **Un riesgo menor que aparece sorpresivamente, potencialmente puede eliminar o terminar con un medicamento útil, dañar el prestigio de la empresa y minar la credibilidad de toda la Industria Farmacéutica.**

- **Genera confianza y fortalece la imagen ética y responsable del titular del registro.**

- **Aumento en el número de prescripciones, impacto positivo en ventas.**

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Notificaciones

- **Espontánea: Es actualmente la principal fuente de información en FV.**
- **Estudio Clínico: Fase I, II, III y IV.**
- **Literatura: Artículos médicos indexados.**

- **Estudios de Farmacovigilancia Intensiva: Pedidos por la autoridad sanitaria para seguimiento de una nueva molécula.**

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

¿Quién la puede notificar?

Los profesionales de la salud, por ejemplo médicos de atención primaria y médicos especialistas. Los dentistas, el personal de enfermería y otros profesionales de la salud

Farmacéuticos y enfermeros - estimulación de la notificación y en el suministro de información adicional (por ejemplo, de medicación concomitante y uso previo de medicamentos).

Los laboratorios farmacéuticos fabricantes

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

¿Qué notificar?

- Faltas de eficacia.
- Resistencias (por ejemplo antibióticos).
- Uso durante el embarazo.
- Uso durante lactancia.
- Sobredosis accidental o intencionada.
- Hipersensibilidad o Alergias.

- Progreso o Empeoramiento de la enfermedad subyacente.
- Abuso y mal uso.
- Administración errónea (por ejemplo, paciente toma oral y era vaginal).

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Eventos adversos serios

EAS

- **Fallecimiento**
- **Amenaza la vida**
- **Hospitalización o prolongación**
- **Incapacidad / invalidez**
- **Anomalía congénita**

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Reporte de EA

Notificación

Obtener la información necesaria para el formato de eventos adversos de CNFV

- Paciente Identificable.
- Información del medicamento sospechoso
- Datos de la sospecha de reacción adversa
- Información del Notificador

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Reporte de EA

Clasificación de la sospecha del EA

- Para la correcta clasificación de las sospechas de reacciones adversas/reacciones adversas en lo referente a su gravedad, calidad de la información y causalidad referirse a la NOM-220-SSA1-2012

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Responsabilidad del investigador

Buenas Prácticas Clínicas

- Reportar todos los eventos serios al patrocinador inmediatamente.

- Reportar los EA de laboratorio identificadas como criticas para las evaluaciones de seguridad al patrocinador.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Responsabilidad del investigador

- Determinar si todos los EA son reportados en tiempo y forma

- Durante y después de la participación de un sujeto en un estudio, asegurarse de que se proporcione atención médica apropiada en caso de algún evento adverso

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Responsabilidad del patrocinador

Buenas Prácticas Clínicas

- El patrocinador es responsable de la **evaluación de seguridad** del (de los) producto(s) en investigación.

- El patrocinador deberá **notificar de inmediato** al (a los) investigador(es)/ institución(es) interesado(s) y a la autoridad(es) regulatoria(s) de hallazgos que pudieran afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Colaboradores de la Farmacovigilancia

- Industria Farmacéutica que fabrica y comercializa el medicamento.
- Autoridad Sanitaria para aprobación de comercialización en México.
- Profesional de la Salud que prescribe y/o administra el medicamento.
- Farmacia quien dispensa.
- Paciente quien los consume.

Si todos colaboramos en el envío de la Sospecha de la reacción adversa al medicamento, contribuimos a tener una FV efectiva y con ello se evitan daños innecesarios en los pacientes.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Información Para Prescribir

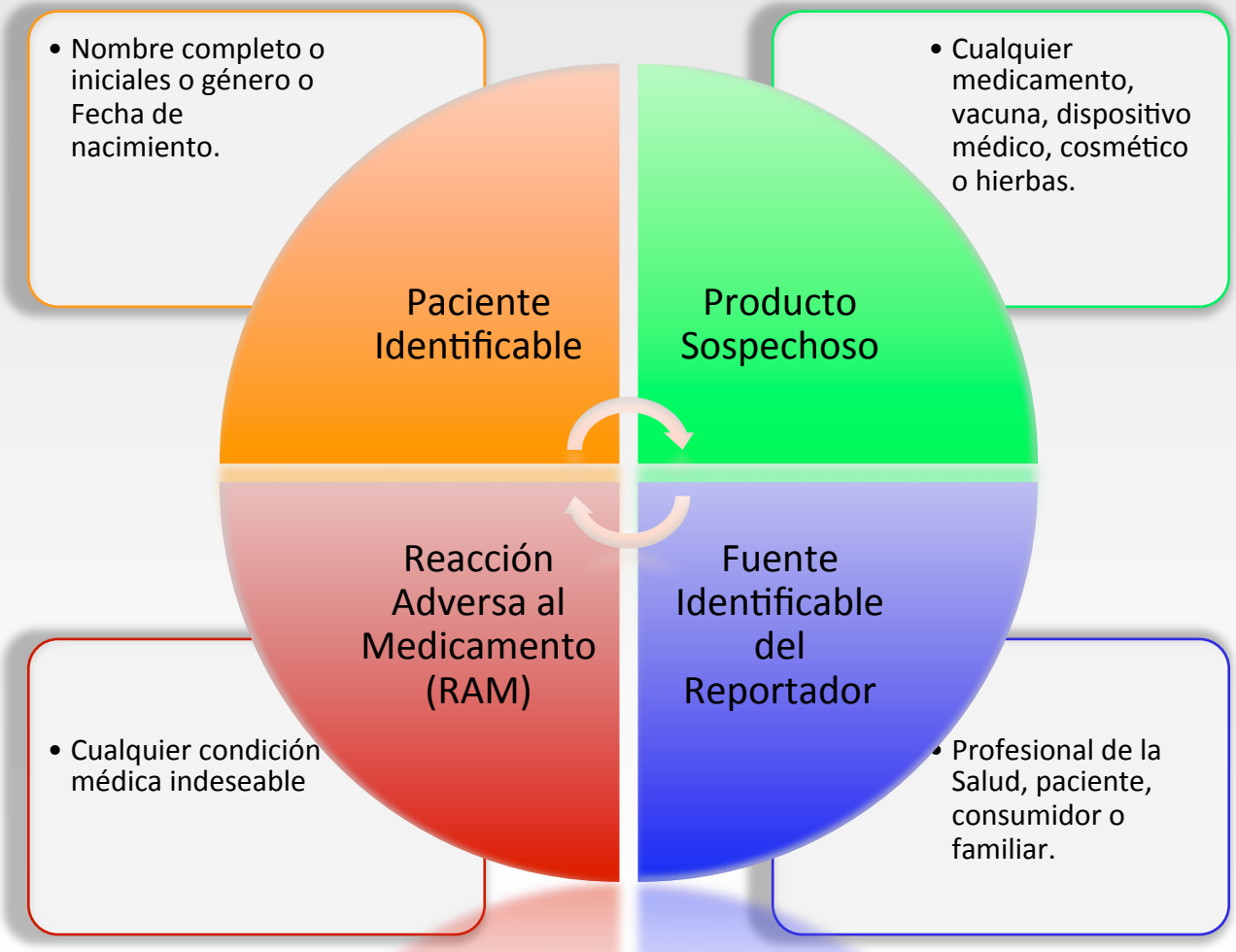
- La IPP es información dirigida al profesional de la salud que fue previamente autorizada por la COFEPRIS en el momento que es autorizada su comercialización en México. Los datos que se pueden encontrar son:

  - Fórmula
  - Indicación Terapéutica
  - Farmacocinética y Farmacodinamia
  - Reacciones secundarias y adversas
  - Dosis y Vía de administración
  - Presentación, etc....

  El reporte de las sospechas de reacciones adversas es significativa para poder actualizar o incluir información relevante de ese medicamento a la IPP.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

¿Qué necesito para reportar?



Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Reporte de EA

Tiempo

- Las sospechas de EA graves y letales deben ser reportadas hasta 7 días naturales después de su identificación y no más de 15 días si se trata de un solo caso; cuando se trate de 3 o más casos iguales con el mismo medicamento o que se presenten en el mismo lugar, deben ser reportadas inmediatamente.

- Las sospechas de reacciones adversas leves o moderadas, deben reportarse en un periodo de 30 días naturales después de su identificación.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Dinámica grupal

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

El Dr. Lucas receta el medicamento DELIRUM para un paciente masculino y 3 semanas posteriores al uso, el paciente sube 10 kilos.

¿CONTAMOS CON LOS CRITERIOS MÍNIMOS PARA REPORTARLO?

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Fuente del reporte

Paciente identificable

- El **Dr. Lucas** receta el medicamento **DELIRUM** para un **paciente masculino** y 3 semanas posteriores al uso, el px sube **10 kilos**.

Evento adverso

Producto sospechoso

SE HAN CUMPLIDO LOS CRITERIOS MÍNIMOS… REPÓRTELO

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

El Dr. López se encuentra en una reunión familiar cuando su hermano le comenta lo siguiente:

Mi hija estuvo tomando DELIRUM para su afección alérgica y no se le quitó!

¿CONTAMOS CON LOS CRITERIOS MÍNIMOS PARA REPORTARLO?

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Fuente del reporte

Paciente identificable

El Dr. López se encuentra en una reunión familiar cuando su **hermano** le comenta lo siguiente:

Mi **hija** estuvo tomando **DELIRUM** para su afección alérgica y **no se le quitó!**

Evento adverso

Producto sospechoso

SE HAN CUMPLIDO LOS CRITERIOS MÍNIMOS… REPÓRTELO

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

La paciente Miriam le dice a su médico que posterior a la toma de DELIRUM ella tuvo un accidente automovilístico y se fracturo el brazo izquierdo.

¿CONTAMOS CON LOS CRITERIOS MÍNIMOS PARA REPORTARLO?

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Fuente del reporte

Paciente identificable

La paciente **Miriam** le dice a su **médico** que posterior a la toma de **DELIRUM** ella tuvo un accidente automovilístico y se **fracturo el brazo izquierdo**. Comenta que frecuentemente le dan mareos cuando lo toma.

Producto sospechoso

Evento adverso

SE HAN CUMPLIDO LOS CRITERIOS MÍNIMOS… REPÓRTELO

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Informe de Farmacovigilancia

Al requisito solicitado para efectos de la Prórroga de Registro Sanitario

3.1.29 Informe de seguridad en México

- Describe el comportamiento de las sospechas de reacciones adversas previamente

3.1.45 Reporte periódico de seguridad

- Al documento que contiene el resumen de la información nacional e internacional

3.1.44 Reporte de seguridad en estudio clínico

- Informe detallado de frecuencia e incidencias presentadas durante el desarrollo del

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI, S.C. Estrictamente confidencial.

Informe de Farmacovigilancia

Al requisito solicitado para efectos de la Prórroga de Registro Sanitario

3.1.29 Informe de seguridad en México	3.1.45 Reporte periódico de seguridad	3.1.44 Reporte de seguridad en estudio clínico
Describe el comportamiento de las sospechas de reacciones adversas previamente reportadas, que se hayan presentado en territorio nacional y ocurridas en el periodo previo a la solicitud de Prórroga de Registro Sanitario.	Al documento que contiene el resumen de la información nacional e internacional actualizada sobre la seguridad de una forma farmacéutica.	Informe detallado de frecuencia e incidencias presentadas durante el desarrollo del estudio clínico o de Farmacovigilancia que se lleve a cabo en un centro de investigación en el país.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Reporte Periódico de Seguridad

Al requisito solicitado para efectos de la Prórroga de Registro Sanitario

Representan la experiencia obtenida a través del monitoreo de la seguridad de un producto medicinal con la finalidad de:

- Reportar cualquier información nueva y relevante, obtenida de todas las fuentes apropiadas (reportes de eventos adversos espontáneos, estudios clínicos, literatura, etc.,).
- Relacionar estos datos con los pacientes expuestos a un medicamento específico.
- Resumir el estado del registro sanitario en el país o países en que se comercializa el medicamento.
- Informar los sitios donde se ha sometido a registro el producto, reportando si se ha registrado, y en su caso si este registro se ha negado y la razón.
- Indicar cuándo deben realizarse cambios en la información del producto para optimizar su uso.
- La elaboración de este reporte es una más de las actividades que realiza una unidad de Farmacovigilancia en beneficio de la salud de la población mexicana, ya que facilita la evaluación de señales de seguridad relacionadas con el uso de los medicamentos.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

3.1.36 Plan de Farmacovigilancia

- Al conjunto de actividades e intervenciones de Farmacovigilancia diseñadas para detectar, identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados a los medicamentos incluyendo la evaluación de la efectividad de dichas intervenciones.

3.1.34 Notificación espontánea

Método empleado en Farmacovigilancia consistente en el reporte que hacen los profesionales de la salud, pacientes o sus familiares, en lo concerniente a las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos.

3.1.18 Estudios de Farmacovigilancia intensiva

Al método de la Farmacovigilancia que consiste en obtener información de las sospechas de reacciones a medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su alta calidad y fiabilidad; especialmente cuando es necesario determinar la frecuencia de reacciones adversas, identificar factores predisponentes y patrones de uso de medicamentos.

3.1.17 Estudios de post comercialización temprana

Se realizan en los primeros 2 o 3 años de comercialización de todas las moléculas nuevas, para seguimiento del perfil de la seguridad e incluyen aquellas actividades encaminadas a identificar y caracterizar los riesgos potenciales de los medicamentos a través de una vigilancia activa.

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.

Impacto regulatorio

Se revocará el registro en caso de no contar con:

Informe de Seguridad

Reportes Periódicos de Seguridad

Derechos Reservados Asociación Mexicana de Comités de Ética en Investigación, AMCEI S.C., estrictamente confidencial.