



# BOLETÍN INFORMATIVO FARMACOVIGILANCIA N° 3

## ⇒1. Farmacovigilancia y Salud Pública

La salud pública es un campo que se ocupa del bienestar de la población y de las intervenciones para mejorarlas. Estas intervenciones están dirigidas a la promoción, la prevención, la atención y rehabilitación, en la cual los medicamentos tienen una ingerencia de tipo asistencial.

Podemos decir que los medicamentos cumplen un rol importantísimo para prevenir y conservar la salud de las personas. Sin embargo es un hecho que también tienen la posibilidad de producir algún problema inesperado.

Es importante recordar que antes de aprobar un medicamento para su comercialización es necesario que pase toda una serie de etapas que garanticen la seguridad de su uso en personas. Por lo tanto antes de intentar utilizarlo como terapéutica para una determinada patología, debe demostrar eficacia e inocuidad. Es por esto que se realizan investigaciones preclínicas y clínicas.

La Farmacovigilancia juega un papel importantísimo en la cuarta fase de investigación clínica de un medicamento. Si embargo antes de llegar a esta, ha

tenido que pasar por tres etapas previas de investigación en la cuales se evalúa la eficacia y seguridad del fármaco en estudio.

En la fase I el fármaco se estudia en un número reducido de voluntarios sanos con el objetivo de obtener datos de la farmacocinética y farmacodinamia. Los participantes están bajo un estricto control clínico y en algunos casos se logra detectar efectos indeseables.

Durante la fase II se estudian los efectos de la administración del nuevo fármaco en un número reducido de enfermos cuidadosamente seleccionados. Aquí se valora la acción terapéutica y la dosis óptima, se evalúan los efectos indeseables que puedan aparecer dado el caso si son efectos graves o aparecen en un número elevado de pacientes se suspende el estudio clínico del fármaco.

En la fase de investigación III o ensayo clínico controlado se realizan estudios más amplios, en el cuál los pacientes participan en ensayos clínicos controlados prospectivos para evaluar los efectos terapéuticos del fármaco en estudio. También se

valoran los efectos adversos. Debido al elevado costo de todo el proceso de desarrollo de una nueva molécula, se estudia un reducido número de pacientes (1000 a 4000) y durante un período de tiempo limitado. De este modo se podrían detectar reacciones adversas que se presentan con una alta frecuencia y que aparecen en períodos de administración del fármaco relativamente cortos. En el ensayo clínico controlado en general, se excluyen determinados sectores de la población como las embarazadas, los niños y los ancianos, que podrían potencialmente recibir el fármaco una vez comercializado.

**Volumen 1 / N°3 / Diciembre 2009**

### Contenido

- 1. Farmacovigilancia y Salud Pública**
- 2. Mecanismo de Producción de las reacciones adversas**
- 3. Programa Nacional de Farmacovigilancia. III Trimestre 2009**
- 4. Alertas Internacionales**

En la Fase IV, el fármaco puede ser comercializado una vez que las autoridades reguladoras de salud de un país lo aprueban. Es importante recordar que después de años de utilizarse un medicamento, pueden descubrirse nuevos efectos terapéuticos, como por ejemplo el caso de ácido acetil salicílico en la prevención secundaria del infarto de miocardio, efecto para el cual no fue creada la molécula. Esta es una de las razones por la cual los estudios de fase IV o post-comercialización son de suma importancia para la detección temprana de reacciones adversas que no se lograron descubrir durante las etapas de investigación.

#### Fases de Investigación de los medicamentos:

**Fase I:** 20-50 voluntarios sanos para reunir datos preliminares

**Fase II:** 150-350 enfermos, para definir las recomendaciones sobre seguridad y posología

**Fase III:** pacientes en grupos más heterogéneos, para determinar la seguridad y eficacia a corto plazo

**Fase IV:** Estudios posteriores a la aprobación sobre determinadas cuestiones de seguridad

El objetivo final del desarrollo de un nuevo fármaco es obtener la aprobación por parte de las autoridades sanitarias,

el registro y la comercialización.

Una vez que el registro sanitario de un producto es aprobado, este se utilizará en la población que los médicos así lo consideren. Es aquí donde entra en juego la Farmacovigilancia como herramienta de monitorización o seguimiento de la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos.

Los procesos de Farmacovigilancia ayudan a evitar costos en términos de salud pública, como la incidencia en la morbilidad y mortalidad y generan información sobre seguridad y uso efectivo de los medicamentos a los profesionales en salud y a la población usuaria. Por esta razón es importante tomar conciencia sobre los programas de Farmacovigilancia y sus implicaciones directas sobre la salud de la población, los cuales pueden desembocar en acciones directas para mantener la relación beneficio riesgo de los medicamentos en una situación favorable.

#### ⇒2.Mecanismo de Producción de las reacciones adversas:

Es habitual distinguir entre dos grandes tipos de reacciones adversas a medicamentos. Esta clasificación es propuesta en 1977 por Rawlins y Thompson y las clasifica en: reacciones adversas tipo A (del inglés Augmented) y las reacciones adversas tipo B (del inglés Bizarre). Las

de tipo A serían aquellas explicables por el mecanismo de acción farmacológico del medicamento y que, por tanto, tendrían una relación directa con la dosis; por ejemplo la hipotensión ortostática producida por algunos antihipertensivos. Las de tipo B, en cambio, no serían explicables por el mecanismo de acción del fármaco y aparecerían con independencia de las dosis administradas, siendo por lo tanto atribuibles a una respuesta idiosincrásica del organismo; sirvan como ejemplo las reacciones anafilácticas y en general, las mediadas por mecanismos inmunológicos. Esta clasificación trata de explicar de manera sencilla el problema de la predicción de los efectos adversos.

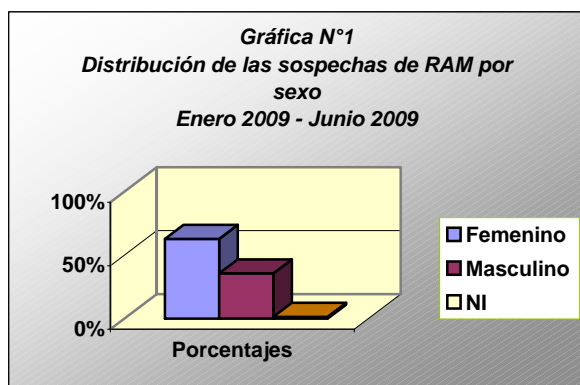
Tipo A	Tipo B
♦ Relacionadas con el mecanismo de acción	♦ No relacionadas con el mecanismo de acción
♦ Dependientes de la dosis	♦ No dosis-dependientes
Predecibles	Impredecibles
No graves	♦ Graves (a veces mortales)
♦ Frecuentes	♦ Infrecuentes
♦ Conocidas antes de la autorización	♦ Suelen no ser conocidas antes de la autorización

### ⇒3. Programa Nacional de Farmacovigilancia. Informe I Semestre 2009

El Programa Nacional de Farmacovigilancia está integrado por las actividades que el Ministerio de Salud como ente rector realice para recolectar y elaborar información sobre reacciones adversas a medicamentos y de esta manera tomar las acciones necesarias para prevenir cualquier riesgo que pueda estar relacionado a un medicamento. Nuestro Sistema Nacional de Farmacovigilancia cuenta con un Centro Nacional que se ubica en el Ministerio de Salud, el cual coordina con las diferentes entidades públicas y privadas, así como con la industria farmacéutica nacional e internacional.

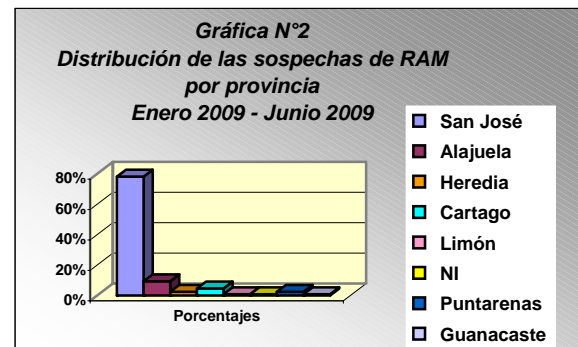
Dentro de los principales resultados que se han obtenido del Programa encontramos que se recibieron un total de 1043 notificaciones durante el primer semestre del año en curso, de las cuales no se pudo analizar un total de 157 ( ) notificaciones puesto que están duplicadas o se encuentran incompletas, por tanto los datos se presentarán con un total de 886 notificaciones.

De las 886 notificaciones recibidas se obtuvo que el 63% provenían de sexo femenino, mientras que el 36% eran masculinos y solamente en 1% se desconocía el mismo. (Gráfico N° 1)

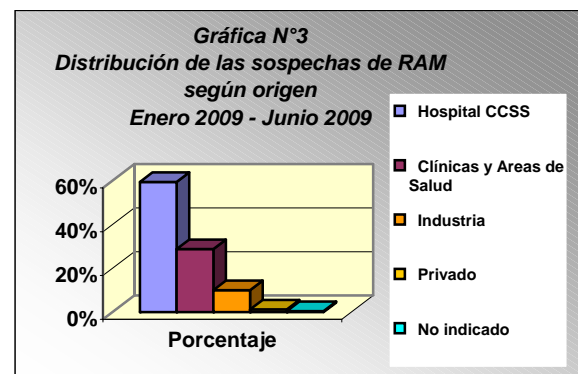


En cuanto a la distribución de sospechas de RAM según provincia, se obtuvo que el mayor porcentaje provienen de San José (78%), seguido por Alajuela (9%), Cartago (5%), Heredia y Puntarenas con un 2% de

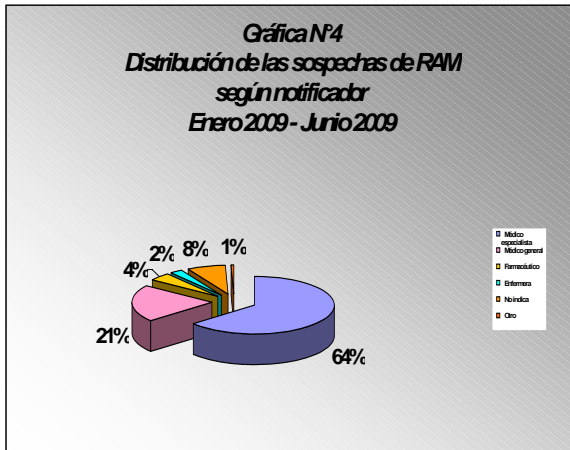
los reportes y Limón y Guanacaste con un 1% cada uno. Es notable la necesidad de capacitación o divulgación del Programa Nacional. (Gráfico N° 2)



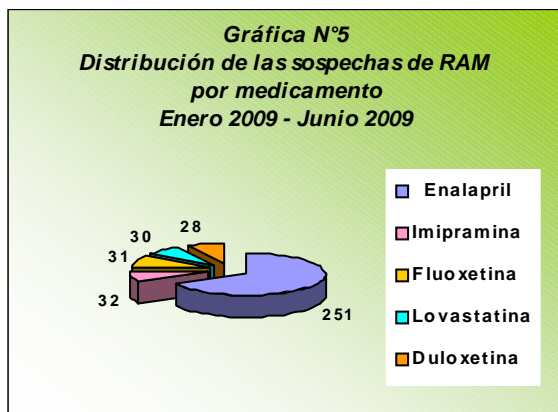
Es importante hacer notar el origen de las sospechas de RAM, en la cual se observa que la mayor cantidad de reportes provienen de hospitales de la CCSS (59%), seguido de las áreas y clínicas de la CCSS con un 29%, el 10% proviene de la industria farmacéutica. (Gráfico N° 3)



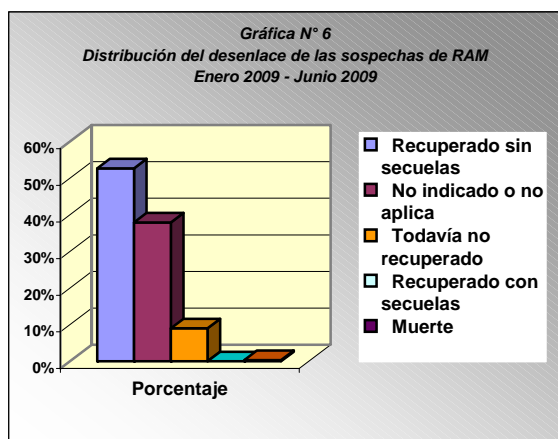
Los especialistas son los que realizan el mayor número de reportes con un 64%, seguido por los médicos generales con 21%, farmacéuticos con 4% y las enfermeras con un 2%. Con estos resultados se evidencia la necesidad de insistir en el profesional en enfermería, el cual juega un papel de suma importancia, ya que son ellos los que tienen contacto directo con el paciente durante la administración de los fármacos, dándose la posibilidad de identificar una posible reacción adversa. Gráfico N°4.



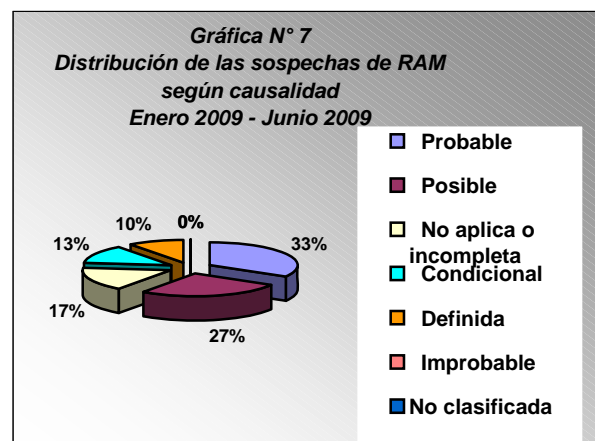
Se presenta el enalapril como el medicamento que más reportes ha generado (251), seguido por la imipramina con 32, la fluoxetina con 31, la lovastatina con 30 y la duloxetina con 28 reportes. Gráfico N° 5.



La información con respecto al desenlace de la reacción en su mayoría es proporcionada, tenemos que el 53% se recupera sin secuelas, sin embargo un 38% no indica la resolución, mientras que un 9% continúa presentando la reacción. Gráfico N° 6.



En cuanto a la causalidad de las notificaciones el 33% resultó ser probable, lo que indica que existe una relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco. El síntoma o signo se ha asociado con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos. El 27% de las notificaciones tienen una categoría de posible, lo que indica que existe una relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco. El síntoma o signo puede explicarse por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otros fármacos o tratamientos concomitantes. Mientras que solamente el 13% tiene una causalidad de condicional, lo que nos indica que la secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del fármaco implicado. Solamente el 10% de los reportes presentaron una causalidad definida.



Se considera importante continuar con la capacitación y divulgación del Programa Nacional de Farmacovigilancia a los profesionales en salud, con el fin de crear e interiorizar una cultura de notificación permanente.



**⇒4. Alertas Internacionales:****Posible interacción de los inhibidores de la bomba de protones con los medicamentos que contienen Clopidrogel**

La Agencia Española de Medicamentos y productos Sanitarios informó a los profesionales en salud que el uso concomitante de medicamentos que contienen clopidrogel e inhibidores de la bomba de protones debe evitarse a menos que sea absolutamente necesario. Clopidrogel puede ser menos efectivo en pacientes que estén recibiendo esta combinación de medicamentos.

<https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2009/CLOPIDOGREL.pdf>

**Cambios en la información de seguridad en el etiquetado para el medicamento Azulfidine**

La FDA realizó en octubre de 2009 los siguientes cambios en la información de seguridad del etiquetado en el medicamento Azulfidine:

**Contraindicaciones:**

• Los comprimidos Azulfidine están contraindicados en pacientes con porfiria debido a que se ha informado que las sulfonamidas precipitan un ataque agudo.

**Advertencias:**

• En presencia de signos clínicos tales como hepatotoxicidad, se debe suspender el tratamiento con sulfasalazina a la espera de los resultados de los análisis de sangre.

**Reacciones adversas:**

• Reacciones de hipersensibilidad  
• Erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), enfermedad pulmonar intersticial, reacciones gastrointestinales.

**Sobredosis:**

• Insuficiencia hepática

**Cambio en la información de seguridad para el medicamento Neoral (ciclosporina) cápsulas modificadas de gelatina blanda y solución oral**

La FDA realizó en octubre de 2009 los siguientes cambios en la información de seguridad del etiquetado en el medicamento:

**Advertencias:**

• Riñón, hígado y corazón / Infecciones virales latentes.

• Los pacientes inmunosuprimidos son de mayor riesgo a infecciones oportunistas, incluyendo la activación de infecciones virales latentes. Estas incluyen nefropatía asociada a virus BK que se ha observado en pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo Neoral. Esta infección se asocia con resultados graves, incluido el deterioro de la función renal y pérdida del injerto renal. El monitoreo al paciente puede ayudar a detectar pacientes con riesgo de nefropatía asociada a virus BK. En pacientes que desarrollan evidencia de nefropatía asociada virus BK debe considerarse reducir la inmunosupresión.

**Reacciones Adversas:**

• Experiencia post-comercialización / riñón, hígado y corazón

• En pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo Neoral se ha observado nefropatía asociada al virus BK. Esta infección se asocia con resultados graves, incluido el deterioro de la función renal y pérdida del injerto renal.

**CONTÁCTENOS**

**Centro Nacional de  
Farmacovigilancia**

**Tel: 22 57 20 90**

**Tel-fax: 22 23 03 33**

**Ext:211**

[xvega@netsalud.sa.cr](mailto:xvega@netsalud.sa.cr)

[ssequeira@netsalud.sa.cr](mailto:ssequeira@netsalud.sa.cr)