



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 de enero de 2017

Inspecciones, Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano y Comités
EMA/749446/2016 Revisión 1*

Guía para la interpretación de informes espontáneos de presuntas reacciones adversas a medicamentos

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Aprobación otorgada por el Equipo de Actividades de Farmacovigilancia | Noviembre de 2016 |
| Adoptado por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia | 12 de enero de 2017 |
| Presentado para información al Grupo de Supervisión de Farmacovigilancia de la UE | 30 de enero de 2017 |

**Nota: actualización de la versión existente de la guía para interpretar los datos sobre reacciones adversas a medicamentos (RAM) que se incluye en el portal adrreports.eu (el acceso público a los datos de EudraVigilance) como resultado de la mejora de la página web que estará disponible a finales de 2017.*



1. Introducción

Este documento proporciona orientaciones sobre el modo de interpretar la información de los informes espontáneos de presuntas reacciones adversas a medicamentos. Contiene además una visión general de los sistemas de farmacovigilancia existentes actualmente para vigilar la seguridad de los medicamentos.

2. Definición de reacción adversa

Una reacción adversa es cualquier respuesta nociva e involuntaria a un medicamento [1]. Se denomina comúnmente «efecto secundario» o «efecto adverso» y es diferente de un acontecimiento adverso, que puede estar causado o no por un medicamento.

3. Consideraciones fundamentales

- La notificación de presuntas reacciones adversas observadas en pacientes concretos es un proceso fundamental que constituye la base de la farmacovigilancia.
- La notificación espontánea es un mecanismo importante que permite a los profesionales sanitarios y a los consumidores comunicar presuntas reacciones adversas a las autoridades reguladoras de medicamentos o a las empresas farmacéuticas. Estos informes pueden generar señales de posibles problemas de seguridad, pero casi nunca son suficientes por sí solos para confirmar que un determinado efecto adverso sufrido por un paciente ha sido provocado por un medicamento específico.
- El hecho de que se haya notificado una presunta reacción adversa no significa necesariamente que el medicamento haya causado el efecto observado, ya que este también podría ser el resultado de la enfermedad que se está tratando, de una nueva enfermedad contraída por el paciente o de otro medicamento que esté tomando el paciente.
- Un informe aislado debería considerarse como una pieza de un rompecabezas, pues normalmente se necesitan datos adicionales para obtener la imagen completa. Estos datos comprenden, por ejemplo, informes espontáneos de casos de todo el mundo, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos. La evaluación de la causalidad y la interpretación de los informes se llevan a cabo, por tanto, teniendo en cuenta todos los datos pertinentes que haya disponibles.
- El número de informes de una presunta reacción adversa no es suficiente de por sí para evaluar la probabilidad de que la reacción estuviera causada por un medicamento concreto. Es preciso tener en cuenta otros factores, como la incidencia histórica de esa presunta reacción adversa, el grado y las condiciones de uso del medicamento, la naturaleza de la reacción y los conocimientos del público. Esta información debe tenerse muy presente cuando se interpreten los números de informes para no extraer conclusiones engañosas acerca del perfil de seguridad de los medicamentos.

4. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos

No existe ningún medicamento ni ninguna vacuna que estén totalmente exentos de riesgos. Todos los medicamentos son autorizados sobre la base de que los beneficios probables son mayores que los posibles daños. Para llegar a esta conclusión en una autorización de comercialización, se analizan los datos de los ensayos clínicos realizados durante el desarrollo de un medicamento. No obstante, puede ocurrir que las reacciones adversas que se producen en raras ocasiones o al cabo de mucho tiempo solo se pongan de manifiesto una vez que el producto se haya utilizado en una población más amplia. Además, normalmente no es posible estudiar los beneficios y los riesgos de un medicamento en las condiciones habituales de la asistencia sanitaria, en las que los pacientes pueden tener más de una enfermedad o estar recibiendo más de un tratamiento.

Por consiguiente, una vez comercializado un medicamento, es preciso seguir vigilando su uso en la población general. La evaluación de la relación riesgo/beneficio de un medicamento puede modificarse con el tiempo a medida que se adquiere información sobre su uso por muchas personas y aparecen nuevas alternativas terapéuticas.

La vigilancia de la seguridad de los medicamentos se denomina farmacovigilancia, que ha sido definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos [2].

5. Notificación de presuntas reacciones adversas

La notificación de presuntas reacciones adversas observadas en pacientes concretos es un proceso fundamental que constituye la base de la farmacovigilancia. Esta notificación espontánea se pone en marcha cuando un profesional sanitario o un paciente tienen la sospecha de que los signos y síntomas observados podrían haber sido causados por un medicamento. Las autoridades competentes de los Estados miembros alientan a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas y las observaciones de reacciones adversas a medicamentos a través de los sistemas nacionales de notificación.

Asimismo, la información de los prospectos pide a los pacientes que hablen con el profesional sanitario que les atiende si presentan algún efecto adverso relacionado con su tratamiento. Por otra parte, la legislación en materia de farmacovigilancia de 2010 sienta las bases para la creación de sistemas de notificación por pacientes, cuidadores y consumidores en toda la Unión Europea (UE). La notificación de presuntas reacciones adversas por los pacientes añade utilidad a la farmacovigilancia y proporciona información de interés sobre la repercusión en la vida de los pacientes. Además, estos informes son una valiosa fuente para la detección de posibles señales de seguridad.

Los sistemas nacionales de notificación existentes garantizan que los casos notificados sean puestos en conocimiento de la autoridad competente y del titular de la autorización de comercialización (es decir, la empresa que comercializa el medicamento), tras lo cual se comunican a EudraVigilance.

Es de suma importancia la notificación espontánea de presuntas reacciones adversas **graves o conocidas anteriormente**. Una reacción adversa se considera grave si:

- pone en peligro la vida o tiene un desenlace mortal;
- exige la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente;
- ocasiona una discapacidad o invalidez significativa o persistente;
- constituye una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

Además, existen otros episodios médicos importantes que pueden no suponer un peligro inmediato para la vida ni provocar la muerte o la hospitalización, pero que pueden poner en riesgo al paciente o requerir una intervención (tratamiento) para evitar alguno de los otros desenlaces anteriores. Son ejemplos de tales episodios el broncoespasmo alérgico (un grave problema respiratorio) que necesita tratamiento en urgencias o a domicilio, así como las crisis/convulsiones y las discrasias sanguíneas graves (trastornos de la sangre) que no obligan a hospitalizar al paciente. Los episodios médicos importantes también se consideran presuntas reacciones adversas graves.

También es prioritaria la notificación espontánea para los medicamentos recién comercializados, dado que la experiencia con estos productos es escasa.

6. Procedencia y evaluación de las señales de seguridad

La información nueva sobre un posible riesgo se denomina señal [3]. Las señales de reacciones adversas conocidas anteriormente o de cambios en la intensidad, en las características o en la frecuencia de las reacciones conocidas pueden detectarse en diversas fuentes de datos, como informes espontáneos, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos (incluidos los registros). Una vez identificada una señal, se necesitan investigaciones para rechazar el riesgo o bien para confirmarlo y cuantificarlo. En estas investigaciones se considera la probabilidad de que el medicamento haya causado el efecto o contribuido a su aparición, se intenta identificar los factores de riesgo y se calcula la frecuencia de aparición. La evaluación de las señales tiene en cuenta la posibilidad de que se hayan producido errores en el uso del medicamento o defectos de fabricación.

7. Posibles medidas reguladoras después de la evaluación

Tras la evaluación de una señal de seguridad, las autoridades competentes adoptan una decisión sobre las medidas reguladoras más adecuadas. Esta decisión puede englobar:

- la solicitud de uno o varios estudios adicionales realizados por el titular de la autorización de comercialización para obtener más datos contrastados sobre la cuestión;
- la modificación de la información del producto¹ para promover el uso seguro del producto, por ejemplo, añadiendo advertencias sobre signos y síntomas destinadas a los profesionales sanitarios y los pacientes, modificando las recomendaciones posológicas o incluyendo nuevas restricciones sobre el uso del medicamento en una población de pacientes determinada;
- la suspensión de la comercialización de un medicamento mientras se llevan a cabo las investigaciones;
- la retirada de la autorización de comercialización del medicamento;
- ninguna necesidad de evaluación adicional ni de medidas en ese momento (se hace un seguimiento del problema de seguridad mediante las actividades de farmacovigilancia sistemática).

La información sobre la medida reguladora se comunica a los profesionales sanitarios, los pacientes y el público general a través de los canales existentes y en los plazos establecidos, que reflejan el grado de urgencia. Los canales existentes comprenden publicaciones en páginas web, información facilitada a organizaciones de pacientes y profesionales sanitarios y a los medios de comunicación, así como información enviada directamente por correo a los profesionales sanitarios.

¹ La información del producto consta de la denominación del medicamento, la ficha técnica o resumen de las características del producto, el prospecto y la etiqueta del envase.

8. Acceso público a los informes

Los sistemas de notificación a escala nacional y de la UE cumplen la legislación en materia de protección de datos y, por tanto, los datos contenidos en las bases de datos de las autoridades nacionales competentes y de EudraVigilance son debidamente anonimizados y no se ponen íntegramente a disposición del público. EudraVigilance [4] es una base de datos gestionada por la Agencia Europea de Medicamentos en colaboración con las autoridades nacionales competentes de la UE, que reúne las presuntas reacciones adversas notificadas en el seno de la UE, así como los informes de países terceros remitidos a la UE por los titulares de las autorizaciones de comercialización de conformidad con la legislación de la UE. Existe una Política de Acceso a EudraVigilance sobre el acceso público a estos datos sin riesgo para la privacidad de los datos [5]. Se proporciona acceso público en <http://www.adrreports.eu/>.

En ocasiones los profesionales sanitarios también publican en la literatura científica informes anonimizados o un informe de una serie de casos observados y anonimizados.

9. Más información

Encontrará información detallada sobre las medidas y los procesos relativos a la farmacovigilancia en la UE en las directrices sobre buenas prácticas en materia de farmacovigilancia (GVP) [6], en concreto, en el Módulo VI de las GVP «Gestión y notificación de las reacciones adversas a medicamentos» y en el Módulo IX de las GVP «Gestión de señales».

10. Bibliografía

[1] Artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano: Diario Oficial de la Unión Europea, DO L 311, 28.11.2001, p. 67. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

[2] Centro de Vigilancia de Uppsala (UMC), el Centro Colaborador de la OMS para Vigilancia Farmacéutica Internacional. Glosario de términos utilizados en farmacovigilancia. Disponible en <http://www.who-umc.org/graphics/24729.pdf>

[3] Grupo de Trabajo VIII del CIOMS. Aspectos prácticos de la detección de señales en farmacovigilancia. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas; 2010.

[4] Agencia Europea de Medicamentos. EudraVigilance. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000679.jsp&mid=WC0b01ac05800250b5

[5] Agencia Europea de Medicamentos, Acceso a los datos de EudraVigilance. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000674.jsp&mid=WC0b01ac0580a69390

[6] Buenas prácticas en materia de farmacovigilancia. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp