

¿Recuperando la normalidad en Farmacovigilancia en Madrid?

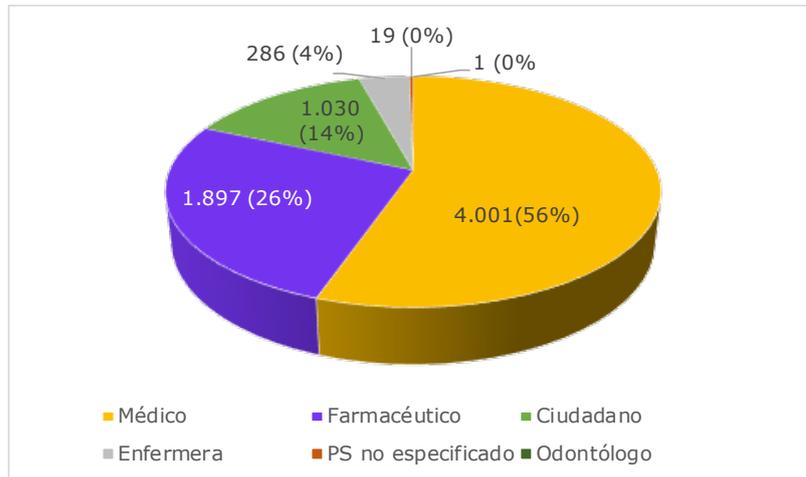
La pandemia del SARS-CoV-2 ha tenido también impacto en el Programa de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

Durante el primer año las notificaciones reflejaban la vigilancia de los nuevos protocolos terapéuticos que se iban utilizando para el tratamiento de los pacientes con COVID-19 y a partir de diciembre de 2020 la de las vacunas frente a la COVID-19.

En 2020 en la base española de Farmacovigilancia (FEDRA) entraron 3.697 notificaciones espontáneas procedentes de Madrid, en 249 (6,7%) aparece alguna indicación recogida dentro del término MedDRA de alto nivel (HLT) de infección por coronavirus. De las notificaciones de los profesionales sanitarios de Madrid realizadas directamente al Centro de Farmacovigilancia (CFV), en 184 (13,3%) de las 1.387 había algún medicamento con la indicación de infección por coronavirus. Esto ocurría en 47 (3,2%) de las 1.463 notificaciones espontáneas realizadas por los profesionales sanitarios de Madrid a los laboratorios farmacéuticos (Industria).

En cuanto a las notificaciones espontáneas con las vacunas COVID-19, hasta el 31/12/2023

Figura 1.-Notificaciones espontáneas, excluidas vacunas, recibidas directamente en el CFV, por tipo de notificador, 2019-2023



en FEDRA se han registrado 15.912 casos espontáneos de sospechas de reacciones adversas con cualquiera de estas vacunas desde Madrid, lo que supone el 16,8% de los casos registrados en FEDRA en toda España con estas vacunas. De los casos de Madrid, 15.185 (95,3%) se han recibido en el CFV, el resto los notificadores los han comunicado a los distintos laboratorios titulares de autorización de comercialización de cada vacuna. De las notificaciones espontáneas con estas vacunas que se recibieron en el Centro, 4.761

(31,4%) fueron realizadas por profesionales sanitarios, el resto por los ciudadanos de Madrid.

Este perfil de notificación no es el habitual, ni en participación de ciudadanos de Madrid en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, ni en el predominio de notificación directa al Centro de Farmacovigilancia en notificaciones con medicamentos sujetos a seguimiento adicional (triángulo negro invertido)¹, en las que habitualmente predominan las notificaciones de los profesionales sanitarios de Madrid a la industria, especialmente si son medicamentos que se utilizan o dispensan en el medio hospitalario.

El objetivo del programa de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos es identificar nuevos riesgos de los medicamentos. Los casos, cuando son evaluados por los técnicos del CFV, si contienen sospechas de reacciones adversas desconocidas (no aparecen descritas en la ficha técnica del medicamento ni en el prospecto), pueden ser considerados casos alertantes y se debe iniciar el procedimiento de evaluación de un posible

Figura 2. Evolución de las notificaciones espontáneas recibidas directamente en el Centro de Farmacovigilancia y de casos graves por tipo de notificador

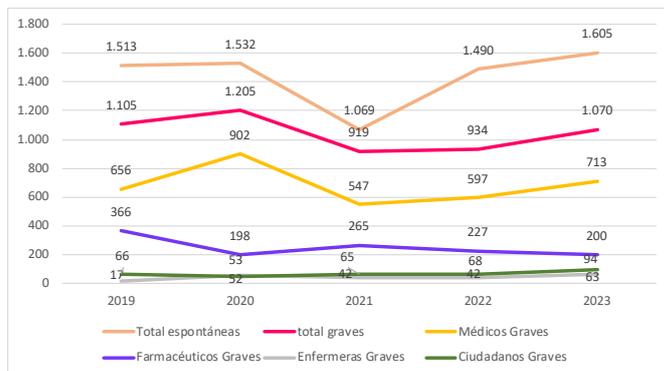
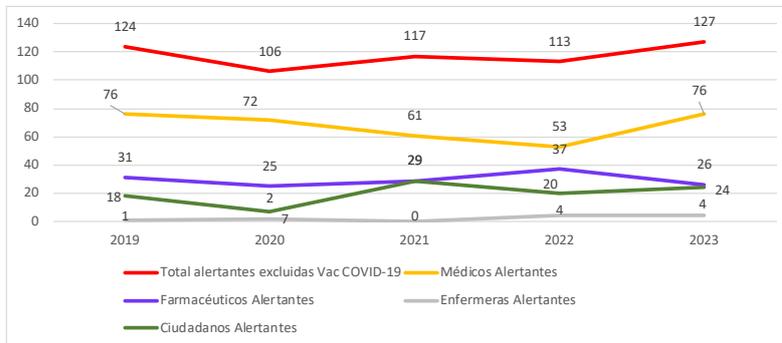


Figura 3.- Evolución de los casos alertantes procedentes de notificación espontánea realizada directamente al Centro de Farmacovigilancia, por tipo de notificador



nuevo riesgo. Si el medicamento está en seguimiento adicional (triángulo negro invertido) es suficiente que sea desconocida, si ya no está en seguimiento adicional, se considera un caso alertante si además es grave y no hay una causa alternativa más probable.

Este artículo estudia si la notificación en la Comunidad de Madrid en 2023 tiene las mismas características que tenía antes de la pandemia y para ello se analizan las notificaciones recibidas en el Centro entre el 01/01/2019 y el 31/12/2023, **excluyendo las recibidas con vacunas**, su evolución temporal, por tipo de notificador, gravedad y si son casos alertantes.

Existe un acuerdo general de que una posible señal que implica una reacción adversa grave, desconocida y que se detecta en los primeros años de autorización de un medicamento debe ser prioritaria², así que también se analiza en este artículo la evolución de la notificación espontánea con medicamentos en seguimiento adicional, excluidas las vacunas.

CFV

En la Figura 1 están recogidas las notificaciones espontáneas recibidas directamente en el CFV.

En el periodo analizado, el 56% de las notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (excluidas las vacunas) las han realizado médicos, un 26% han sido realizadas por

farmacéuticos, un 14% por los ciudadanos y un 4% por enfermeras.

En la Figura 2 aparece representada la evolución temporal de las notificaciones espontáneas. Se observa una importante disminución del número total de casos recibidos en 2021, aunque proporcionalmente el descenso fue menor en la notificación de casos graves.

En cuanto al total de casos graves recibidos, aún no se han alcanzado los niveles de notificación de 2019. Sin embargo, sí se ha recuperado la notificación de casos graves de médicos y de enfermeras. No se ha recuperado la notificación procedente de farmacéuticos y a lo largo del periodo analizado los ciudadanos han aumentado su notificación de casos graves de

sospechas de reacciones adversas al CFV de Madrid.

En conclusión, en 2023 se ha recuperado la distribución de notificación por tipo de notificador, predominando de nuevo la notificación de profesionales sanitarios respecto a ciudadanos y, aunque aún no se han alcanzado valores similares a los de 2019, la notificación de casos graves por parte de los médicos y enfermeras sí se ha recuperado.

En la Figura 3 se observa que durante la pandemia el número de notificaciones que contienen casos alertantes y no implican a una vacuna disminuyó ligeramente, pero en 2023 ya se han recuperado los valores de 2019. Esto es así en los casos notificados por los médicos y los casos notificados por los ciudadanos.

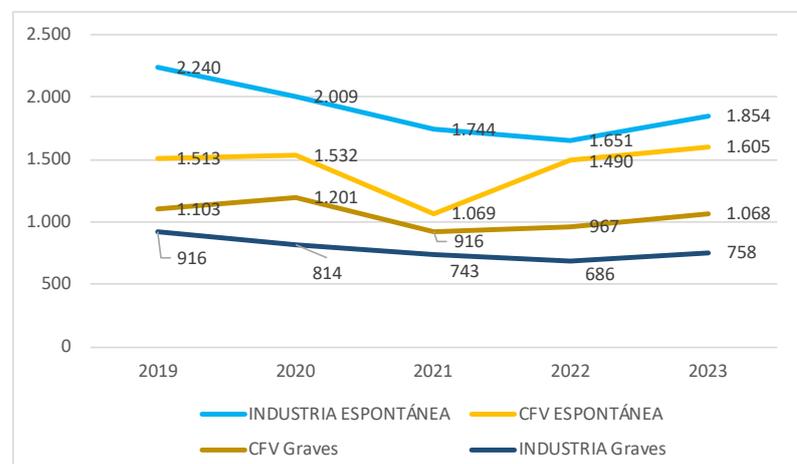
En conclusión, los niveles de notificación de casos alertantes en 2023 son ya similares a los de 2019.

INDUSTRIA

En la Figura 4 se observa que el número de notificaciones que los profesionales y ciudadanos realizan a la industria farmacéutica es superior al que realizan al CFV, aunque no es así cuando se refiere a casos graves.

También se observa que la notificación espontánea de

Figura 4.- Evolución de las notificaciones espontáneas realizadas al Centro de Farmacovigilancia o a la industria.



profesionales sanitarios y de ciudadanos a la industria farmacéutica ha disminuido y aún no han recuperado los niveles de 2019.

Sin embargo, como se aprecia en la Figura 5, el número de casos en los que figura un medicamento en seguimiento adicional (excluidas las vacunas) ha aumentado en 2023 respecto a 2019.

El análisis de las notificaciones con medicamentos en seguimiento adicional tiene la limitación de la forma en que se registre el medicamento en FEDRA, sólo lo considera así si se ha registrado como medicamento, marca o presentación y no si se ha registrado como principio activo.

La evaluación de un posible riesgo en farmacovigilancia a partir de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos no depende sólo del número de casos que se reciban, sino de la información que estos contengan³.

En la tabla 1 se recogen los medicamentos con más de 30 casos graves recibidos en el periodo analizado y en los que más del 75% de los casos han sido notificados a la industria farmacéutica en vez de al CFV y en las últimas 2 columnas la puntuación de calidad de información que contienen.

Los medicamentos son predominantemente de prescripción y/o dispensación hospitalaria y muchos aún en seguimiento adicional. Como en análisis realizados previamente en notificaciones de Madrid y de toda España³, se observa una notable diferencia de calidad de información entre los casos notificados al Centro y los notificados a la industria farmacéutica.

CONCLUSIONES

En 2023 en el CFV de Madrid se ha recuperado el perfil de notificación espontánea de sospechas de RAM, especialmente la procedente de

Figura 5.- Evolución de notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en seguimiento adicional

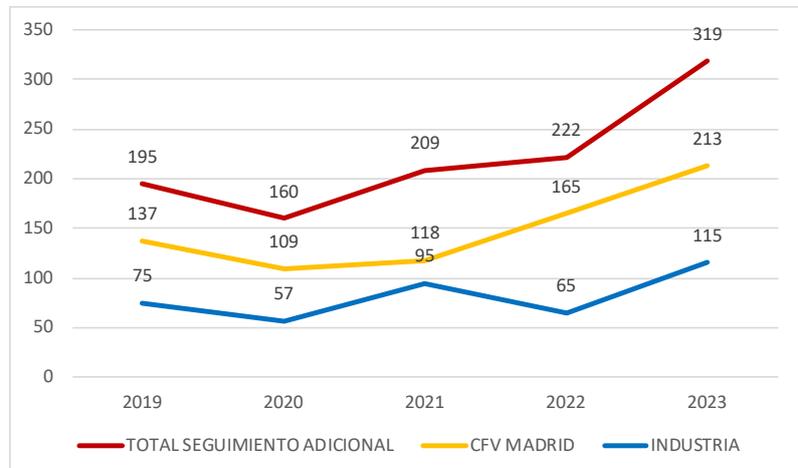


Tabla 1.-Notificaciones espontáneas de casos graves 2019-2023. Medicamentos con más de 30 casos notificados y más del 75% notificados a la industria. Calidad de información según origen de notificación (de 0 a 1)

Denominación Común Sustancia Activa	CFV	INDUSTRIA	%	Calidad CFV	Calidad INDUSTRIA
rituximab (biosimilares con triángulo negro)	33	115	78,77	0,88	0,13
trastuzumab (biosimilares con triángulo negro)	14	56	80,00	0,81	0,09
bortezomib	11	54	83,08	0,84	0,17
palbociclib	11	48	81,36	0,92	0,09
daratumumab (huerfano, biológico)	7	48	87,27	0,93	0,15
carfilzomib (huerfano)	3	47	94,00	0,89	0,13
Pertuzumab + Trastuzumab (triángulo negro, biológico)	6	39	86,67	0,68	0,08
efavirenz + emtricitabina + tenofovir	1	41	97,62	0,55	0,07
doravirina+lamivudina+tenofovir (triángulo negro)	2	38	95,00	0,49	0,10
lamivudina + tenofovir	2	38	95,00	0,49	0,10
everolimus	5	34	87,18	0,97	0,12
emtricitabina + tenofovir	1	38	97,44	0,55	0,08
olmesartán	6	33	86,84	0,96	0,11
fenitoína	7	30	81,08	0,71	0,07
sacubitrilo + valsartán (presentaciones con triángulo negro)	7	30	83,33	0,81	0,09
emtricitabina + tenofovir alafenamida + bicitgravir (triángulo negro)	7	26	78,79	0,94	0,13

médicos, la de casos graves y la de casos que contienen sospechas de reacciones adversas que inician un procedimiento de evaluación de un nuevo riesgo.

Sigue detectándose un porcentaje muy elevado de notificaciones espontáneas graves a medicamentos de prescripción y/o dispensación en el entorno hospitalario a los laboratorios farmacéuticos, pero con muy baja calidad de información, lo que dificulta la identificación y evaluación de posibles nuevos riesgos con este tipo de medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Medicamentos sujetos a seguimiento adicional | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (aemps.gob.es)
- 2.- Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance. Report of CIOMS Working Group VIII. Geneva 2010
- 3.- La cantidad no es suficiente: Notificaciones directas a los centros vs a través de la industria. Boletín RAM Vol 27 nº 3, octubre 2020. BVCM050164, Boletín RAM, vol. 27, nº 3, octubre 2020 (madrid.org)

