

Farmacovigilancia 2020

- **Vigilancia pasiva**

En el año 2020 se recibieron un total de 13 025 reportes de reacciones adversas a medicamentos (RAM) y otros productos farmacéuticos en la base de datos nacional de Farmacovigilancia. La tasa de reporte de RAM por millón de habitantes año fue de 1 163, la cifra se mantiene elevada muy por encima de la tasa internacional (300 reportes por millón de habitantes).

La tabla 1 muestra los reportes de RAM del sistema de vigilancia pasiva correspondientes a los últimos 7 años.

Tabla 1. Reportes de reacciones adversas a medicamentos. Farmacovigilancia pasiva 2017 - 2020

Año	Número de reportes RAM	Tasa de reporte por millón de habitantes
2014	20 380	1812
2015	20 611	1833
2016	18 977	1688
2017	17 070	1519
2018	14 736	1312
2019	15 982	1425
2020	13 025	1163

Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia

Los grupos farmacológicos más reportados en el 2020 fueron los antibacterianos con 3 108 reportes (23,9 %), seguidos de los antihipertensivos con 1 891 notificaciones (14,5 %) y los analgésicos no opioides con 1 608 reportes (12,3 %), (figura 1). Estos resultados muestran correspondencia con lo registrado en los últimos años, pudiendo justificarse por ser grupos farmacológicos de amplia utilización por la población. El reporte de reacciones adversas a productos de Medicina Natural y Tradicional continua bajo en el 2020 con 214 notificaciones (1,6 %).

Los medicamentos con mayor número de reportes fueron el captopril (798 reportes; 6,1 %), vacuna Heberpenta (508 reportes; 3,9 %), amoxicilina (472 reportes; 3,6 %), enalapril (392 reportes; 3,0 %) interferón alfa 2b (386 reportes; 2,9 %), y azitromicina (347 reportes; 2,7 %), en relación con los grupos farmacológicos.

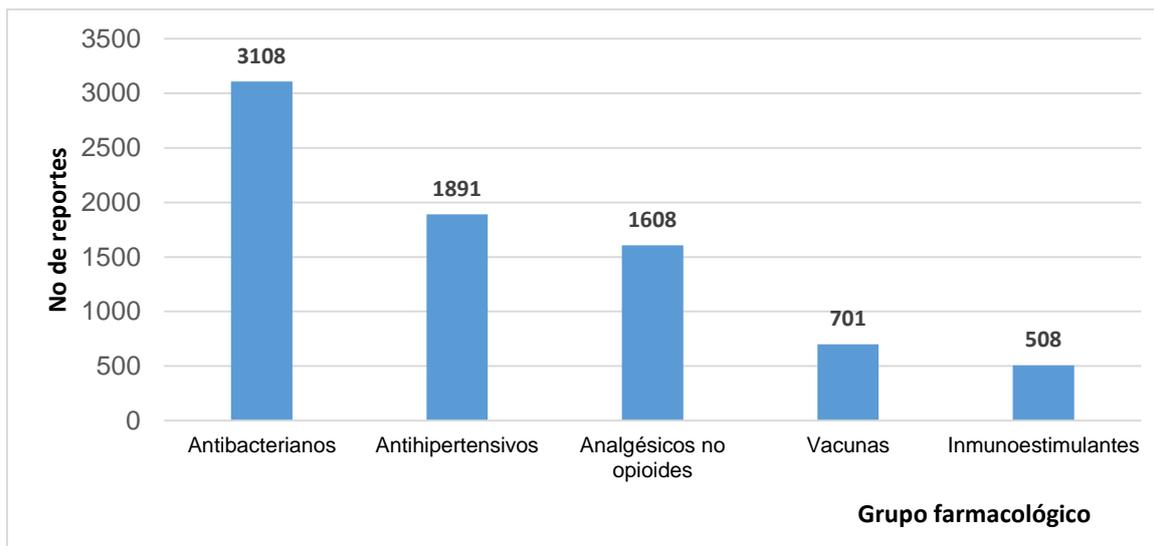


Figura 1. Reportes de reacciones adversas a medicamentos según grupo farmacológico. Farmacovigilancia pasiva 2020

La tabla 2 muestra la clasificación de las reacciones adversas en cuanto a intensidad, imputabilidad y frecuencia en el 2020. Predominaron las reacciones adversas moderadas (63,8 %), en general las graves y mortales obedecieron a reacciones de hipersensibilidad. El 68,9 % de los reportes se correspondieron con reacciones probables. No obstante, el 7,9 % de las reacciones adversas fueron condicionales, las cuales se corresponden con efectos adversos no descritos con anterioridad para los medicamentos, posible fuente de señales. La clasificación según frecuencia mostró un predominio a reacciones frecuentes (51,3 %), lo cual pudiera justificarse por la realización de vigilancias activas en el periodo.

Tabla 2. Reacciones adversas a medicamentos según severidad, imputabilidad y frecuencia. Farmacovigilancia pasiva 2020

Clasificación RAM	Categorías	Número	Porcentaje
Severidad	Leve	4568	35,1
	Moderada	8311	63,8
	Grave	138	1,04
	Mortal	8	0,06
Imputabilidad	Definitiva	1082	8,3
	Probable	8971	68,9
	Posible	1912	14,6
	Condicional	1024	7,9
	No relacionada	36	0,3
Frecuencia	Frecuente	6564	50,3
	Ocasional	3513	26,9
	Rara	1671	12,9
	No descrita	1277	9,8

Fuente: Base de datos nacional de farmacovigilancia

- **Vigilancia activa**

Como parte de las actividades desarrolladas para la planificación de las vigilancias activas, se realizó revisión periódica de la literatura, para la búsqueda de alertas internacionales relacionadas con la seguridad de los medicamentos. Las principales páginas consultadas fueron FDA, EMA, Agencia española y las Web de las autoridades de referencia para las Américas. No se identificó ninguna alerta internacional que motivara la realización de este tipo de vigilancia en el país.

En este periodo se mantuvo la vigilancia intensiva de las nuevas incorporaciones en el Cuadro Básico de Medicamentos del 2019, tales como:

- Por sustitución de importaciones e incorporación a la producción nacional: (ácido acetilsalicílico 81mg, ácido fólico 50 mg bulbo, carboplatino 150 mg bulbo, clindamicina 300 mg cápsulas, ondansetrón 8 mg tabletas).
- Nuevas introducciones de producción nacional: ambroxol 15 mg/5 ml jarabe, losartán 50mg tabletas, haloperidol 5mg tabletas, cefixima 100 mg, polvo para suspensión oral,
- Nuevas introducciones de fármacos importados: dolutegravir 50 mg tabletas, Sofosbuvir 400 mg + Ledipasvir 90 mg comprimidos.

Otras fuentes de identificación de las vigilancias activas fueron las notificaciones de quejas de fallas en la calidad y efectividad por los diferentes subsistemas (que motivaron dos vigilancias: Albúmina Humana y Misoprostol), la línea permanente de vigilancia de la OPS a los antimicrobianos en la región (dedicada este año al consumo de este grupo farmacológico en el 2019), el grupo de FV de RedPARF, y a solicitud de la Industria Farmacéutica Cubana (productos del Laboratorio Farmacéutico Adalberto Pesant).

Además, debido a presencia de la COVID -19 en el país, se vigilaron los medicamentos que se utilizaron para el tratamiento en los pacientes diagnosticados con la enfermedad: Heberón, Heberferón, Prevengho-Vir, Kaletra, Cloroquina, Azitromicina, Ozono, Itolizumab, Jusvinza, Vamengo BC.

La vigilancia activa de la seguridad de los medicamentos en este periodo tuvo alcance nacional en coordinación con la Dirección de Medicamentos y Tecnología y la Red de Farmacoepidemiología del MINSAP.

Se realizaron 32 vigilancias activas, las cuales culminaron en este propio año excepto la relacionada con los productos de Adalberto Pesant que se extendió hasta febrero de 2021. Se registraron 824 reportes de RAM por este tipo de método en la base de datos, lo cual representó el 6,33 % del total de reportes.

En la figura 1 se muestran los principales fármacos relacionados con las notificaciones donde fueron mayoría los reportes al Heberón alfa (interferón alfa 2b Hu-rec) (488 reportes; 59,2%), Prevengho – vir (186 reportes; 22,6 %), HeberFERÓN (interferón alfa 2b hu-rec + interferón gamma hu-rec) 90 reportes (10,9 %), nasaferón (15 reportes; 1,8 %) y ácido acetilsalicílico 81 mg (12 reportes; 1,5 %). No se registraron reportes al sofosbuvir 400 mg + ledipasvir 90 mg comprimidos, ácido fólico 50 mg bulbo, y haloperidol 5 mg tabletas.

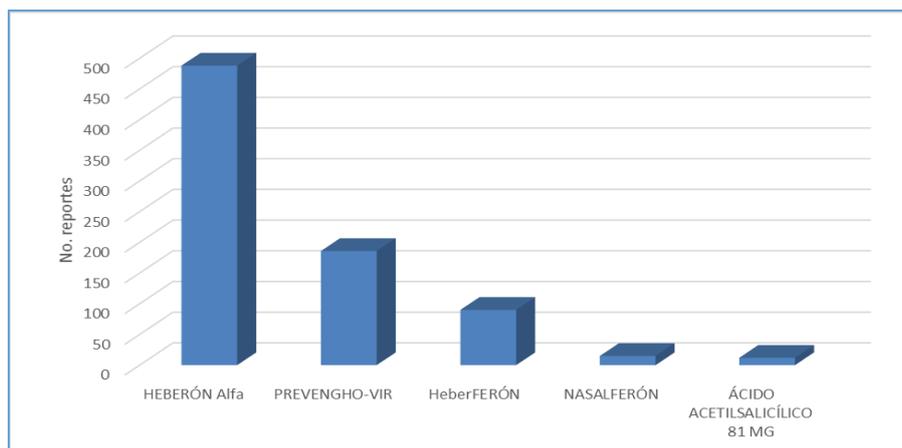


Figura 1. Principales fármacos relacionados con las notificaciones de RAM por vigilancia activa. Cuba, 2020

Las principales reacciones adversas reportadas fueron fiebre (59,2 %), cefalea (26,9 %), debilidad (4,3 %), escalofríos (2,1 %) y diarrea (1,7 %). Los sistemas de órganos más afectados fueron general (48,7 %), sistema nervioso central (SNC) (29,2 %) y digestivo (6,5 %) lo cual guarda relación con las reacciones notificadas. Figura 2

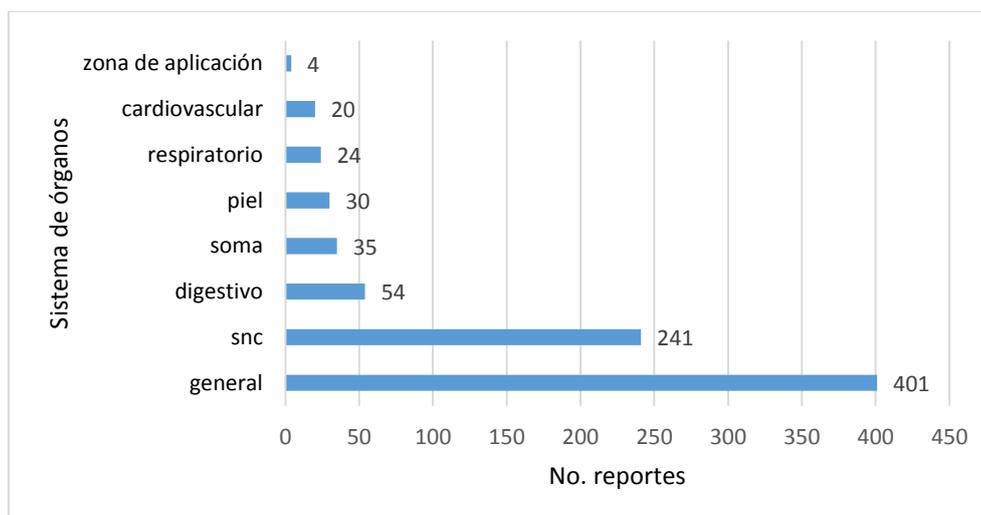


Figura 2. Principales RAM notificadas por vigilancia activa. Cuba, 2020

Predominaron las reacciones moderadas (71,6 %), se reportaron dos casos graves (0,2 %) un paro cardiorespiratorio por ondasetrón y convulsiones por prevengho - vir.

Con relación a la causalidad predominaron las reacciones probables (344 reportes; 41,7%) y definitivas (252 reportes; 30,6 %). Según la frecuencia de aparición predominaron las frecuentes (73,2 %), lo cual es esperado para este tipo de vigilancia.

Conclusiones

Las reacciones adversas a medicamentos reportadas por vigilancia activa muestran un predominio de manifestaciones generales y trastornos del sistema nervioso central, en su mayoría leve a moderadas, probables y frecuentes. Los fármacos utilizados para el tratamiento de la COVID se relacionaron con gran parte de los reportes.

- **Certificaciones de seguridad de medicamentos**

Durante el 2020 se realizaron 21 certificaciones de seguridad. La tabla 4 muestra el número de certificaciones realizadas por año.

Tabla 4. Certificaciones de seguridad. CECMED 2014 - 2020

Año	No	%
2014	26	8,1
2015	78	24,1
2016	78	24,1
2017	56	17,3
2018	34	10,5
2019	30	9,2
2020	21	6,5
Total	323	100

Predominaron las solicitudes para uso extranjero (18 certificaciones, 85,7 %). Los titulares que más solicitudes realizaron fueron la Empresa de Laboratorios AICA y el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB).

En el 100 % de las solicitudes el producto ha tenido una evaluación beneficio riesgo favorable en su uso en la población cubana.

- **Inspecciones para certificación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria**

En el 2020, se realizaron ocho inspecciones en la que se evaluaron indicadores de resultado. Estas, debido a la situación actual debido a la pandemia por COVID-19 se realizaron de forma virtual y se incorporaron por primera vez 4 laboratorios extranjeros. La modalidad virtual es plausible mientras persista la situación epidemiológica en el país.

- **Estudios post-autorización evaluados**

Durante el 2020 se evaluaron dos estudios postautorización (EPA) (tabla 5), a través de los servicios:

- Asesoría para la valoración de la pertinencia de los protocolos de estudios de vigilancia post-autorización (EPA), código E 99-17

- Asesoría para la elaboración de protocolos de estudios de vigilancia post-autorización (EPA), código: E 100-17.

Tabla 5. Estudios Postautorización evaluados en el 2020

Título del estudio	Objetivos	TAC	Evaluación
Vigilancia activa de soluciones parenterales de gran volumen y hemoderivados seleccionados producidos por Empresa Laboratorio Farmacéutico de Sueros y Hemoderivados Adalberto Pesant. Cuba, 2020	1. Identificar problemas relacionados con las soluciones parenterales de Gran Volumen (SPGV) y hemoderivados producidos por la Empresa Laboratorio Farmacéutico de Sueros y Hemoderivados Adalberto Pesant en Cuba, 2020 2. Caracterizar las reacciones adversas detectadas y los problemas de calidad reportados.	Empresa Laboratorio Farmacéutico de Sueros y Hemoderivados Adalberto Pesant	Protocolo pertinente
Estudio observacional post Autorización de uso de Emergencia (AUE) del anticuerpo monoclonal anti-CD6 itolizumab en el tratamiento de pacientes moderados, graves y críticos con neumonía por SARS-CoV-2	Evaluar la seguridad y el efecto terapéutico del AcM itolizumab administrado por vía intravenosa en pacientes Sars-Cov-2 positivo en etapa moderada, grave o crítica	Centro de Inmunología Molecular (CIM)	Protocolo pertinente con modificaciones

Durante el proceso de evaluación se realizó un intercambio técnico metodológico con los investigadores sobre cada protocolo de investigación presentado y se realizaron sugerencias generalmente centradas en garantizar una coherencia científica entre el problema, objetivos y variables a estudiar. Además de contar con un método reproducible.

Información en Farmacovigilancia

Se mantuvo información actualizada en los espacios virtuales en la web:

<http://www.cecmecmed.cu/farmacovigilancia/puntos-focales>

<http://www.cecmecmed.cu/farmacovigilancia/industria>

Los integrantes de la red de puntos focales se retroalimentan con literatura actualizada, notas informativas, alertas de seguridad, entre otros materiales de interés

en materia de vigilancia post-comercialización a través de las listas de distribución de Farmacovigilancia activa (fv_activa@cecmecmed.cu) y de Farmacovigilancia para la industria (fv_industria@cecmecmed.cu).