

Reporte Anual Farmacovigilancia 2017

Vigilancia activa

La vigilancia activa de la seguridad de los medicamentos en el 2017 incluyó 33 puntos focales, conformados por 19 sitios institucionales, donde se incorporó la academia, ICBP Victoria de Girón, con la vigilancia intensiva por estudiantes de pregrado. Dentro de los puntos provinciales (8), ingresaron las provincias Santiago de Cuba, Guantánamo, Camagüey, Pinar del Río y Granma. Se mantiene la presencia de los tres niveles de atención médica. Se mantuvieron los sitios municipales (Regla, 10 de Octubre, Guanabacoa, Boyeros, Plaza, Marianao).

Se diseñaron 25 vigilancias activas de las cuales el 92 % culminaron y el 8 % se extendieron al 2018 (misoprostol tabletas vaginales y ARV). Los resultados se resumen a continuación:

1. **Vigilancia de medicamentos en la Atención Primaria de Salud (5)** por considerarse nuevas incorporaciones en el CBM 2016-2017. No se realizaron reportes por vigilancia activa a estos medicamentos por los puntos focales seleccionados.
2. **Vigilancia a los Anestésicos (3)** en instituciones hospitalarias seleccionadas (13), por múltiples quejas por falla de efectividad y reacciones adversas, además la incorporación al CBM de la succinilcolina pediátrica. Se reportaron 4 RAM para un 0,9% de incidencia según los pacientes expuestos, en una institución. Las reacciones reportadas fueron broncoespasmo por vecuronio y atracurio, dolor en el sitio de la inyección por rocuronio y erupción cutánea por atracurio. Todas moderadas y probables. A la succinilcolina pediátrica se reportan ocho casos que se corresponden con taquicardias, evaluadas como graves, probables y frecuentes. La gravedad está dada por el tipo de reacción y por la población de riesgo.
3. **Búsqueda activa retrospectiva de reacciones adversas en una Unidad Quirúrgica.** Se estudiaron todos los medicamentos (9) que se administraron durante el preoperatorio, el acto quirúrgico y la recuperación. Se identificaron 416 pacientes con reacciones adversas, que representó el 11,4 %. Predominaron las erupciones cutáneas (68 %) y bradicardia (26,9 %), fue la piel el sistema de órgano más afectado. Se evaluaron en su mayoría como leve (51,9 %), del tipo B (72,4 %), probables (83,6 %) y de baja frecuencia. Los medicamentos más notificados fueron propofol (36,3 %), tiopental (29,6 %) y succinilcolina (20,0 %).
4. **Vigilancia Amikacina 500 mg/2 mL lotes A10701 y A10702.** Motivo de la vigilancia, introducción en el mercado de este producto en forma de ampolletas. Se reportan reacción de hipersensibilidad (visión borrosa, sudoración, náuseas, vómitos y mareos), depresión respiratoria, temblores y disminución de la creatinina. Evaluadas como moderadas (100 %), posible (50 %) y de baja frecuencia (75 %).
5. **Vigilancia Activa Intacglobin (por interés de la institución).** Se reporta un caso que se correspondió con hiperglicemia e hipertensión arterial, evaluada como moderada, condicional y no descrita.

6. **Farmacovigilancia activa de medicamentos del CBM con alertas internacionales de seguridad (3) desde la academia en un centro hospitalario.** En 7 casos (53,8 %) de los pacientes expuestos, ocurrieron RAM a la domperidona y diclofenaco. Predominaron los efectos cardiovasculares (85,7 %).
7. **Problemas relacionados con medicamentos en adultos mayores hospitalizados.** Vigilancia retrospectiva en una institución de tercer nivel. El 69,3 % de los pacientes hospitalizados presentaron problemas relacionados con medicamentos. La polifarmacia (51,6 %) y las interacciones medicamentosas (39,6 %) representaron los problemas más notificados. En los pacientes con polifarmacia predominaron las prescripciones con 6-7 fármacos (31,8 %) y la presencia de dos interacciones medicamentosas (39,0 %). Los temblores fueron las reacciones más reportadas. El enalapril se relacionó con el 27,5 % de los PRM, seguido por el alprazolam (19,3 %).
8. **En curso: Vigilancia activa de antiretrovirales (ARV)** en una institución de tercer nivel. Se notificaron 14 reportes de reacciones adversas a los ARV, que representó el 0,08 % del total de reportes para el año. Los fármacos relacionados con los reportes fueron Nevirapina (50 %), zidovudina (25 %), abacabir (16,7 %) y tenofovir (8,3 %). Las reacciones reportadas fueron cefalea, síndrome de Stevens Johnson, erupciones cutáneas, vómitos, prurito, insuficiencia renal aguda. El 58,3 % de los reportes moderados, 75 % probables, 83,3 % frecuentes.
9. **En curso: Vigilancia activa de la efectividad y seguridad del misoprostol en instituciones seleccionadas. Cuba, 2017- 2018**

En resumen, se registraron 442 reportes de reacciones adversas por vigilancia activa en la base de datos, lo cual representó el 2,59 % del total de reportes. Los principales fármacos relacionados con las notificaciones fueron propofol (34,2%), tiopental sódico (27,8 %), succinil colina liofilizado 500 mg (20,6 %), halotano (6,6 %) y fentanilo (3,8 %). Las principales reacciones adversas reportadas fueron erupción cutánea (64,2 %), bradicardia (25,3 %), y prurito nasal (3,8 %). Predominaron las reacciones leves (49,1 %), probables (82,8 %) y ocasionales (64,5 %).

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).

Vigilancia pasiva

Durante el 2017 a la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia se notificaron 17 070 sospechas de reacciones adversas medicamentosas (RAM), para una tasa de reporte de 1 519 por millón de habitantes.

Entre los principales grupos farmacológicos relacionados con el reporte de reacciones adversas el 23,6 % de los reportes correspondieron a los antibacterianos seguido de los analgésicos no opioides (11,4 %), los antihipertensivos (10,9 %) y las vacunas (9,6 %), El reporte de RAM a medicina natural y tradicional (MNT) es muy pobre, se reportaron 197 reacciones adversas que representaron el 1,15 %.

Los cinco fármacos que más sospechas de reacciones adversas causaron en el período analizado fueron: la vacuna pentavalente (976 reportes / 5,7 %), el captopril (956 reportes/5,6 %), la amoxicilina (559 reportes/3,3 %), la ciprofloxacina (440 reportes/2,6 %) y el enalapril (388 notificaciones/2,3 %).

Según la evaluación de las reacciones adversas predominaron las moderadas (56 %) según intensidad y el análisis de la imputabilidad mostró predominio de las probables (70,9 %). El 47,5 % de las RAM notificadas (8 105) fueron de baja frecuencia (ocasional, rara y no descrita), indicador que está por encima de lo propuesto (40 %). Entre las reacciones de baja frecuencia de aparición es necesario destacar que el 22,2 % (1 803 reportes) correspondieron a efectos adversos no descritos en la literatura revisada (Formulario Nacional de Medicamentos), lo que sustenta la generación de señales.

Acciones de capacitación y asesoría

A los puntos focales de la ARN

1. **Curso de Farmacoepidemiología, de la maestría de Epidemiología del IPK.** 22-26 de mayo/2017, (CECMED/IPK (punto focal ARN). Participaron un total de 6 profesores y 10 alumnos.
2. **Curso "Evaluación de la seguridad de los medicamento de uso hospitalario"** 23 de junio – 7 de julio 2017, 48 horas, (CECMED/CPWS punto focal ARN). Participaron 80 cursistas y tres profesores.
3. **Taller Nacional de Farmacoepidemiología** 4 al 6 de noviembre de 2017. PARTICIPANTES: Miembros de la Comisión del Formulario Nacional de Medicamentos. Jefes de Medicamentos y Farmacoepidemiólogos Provinciales. Especialistas de los Laboratorios de BioCubafarma. (50 participantes). Alcance nacional.
4. **Taller Nacional Vigilancia en Vacunas. 40 participantes**, 22 Lic. Enfermería (Jefas de Dpto de Vacunación y Enfermeras de Vacunatorios), 2 médicos (Jefas de programas de inmunizaciones municipales), Jefa Nacional y de la de la provincia La Habana del Programa Ampliado de Inmunización (PAI). 23 y 24 de noviembre de 2017

5. **Taller interactivo: Informes Periódicos de Seguridad en Vacunas. CECMED/MINSAP/CIGB.** 25 participantes, Especialistas del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) del Minsap, de la Industria y de la Autoridad Reguladora. 15 de diciembre de 2017. Temas tratados: El papel de la vigilancia activa, en la confección de los Informes Periódicos de Seguridad.

A la Industria

1. **Curso básico: Farmacovigilancia orientada a la Industria, desde el Ámbito Regulador.** 1ra edición del 6 - 10 de marzo del 2017 (CECMED/ BCF). Participaron un total de 7 profesores y 24 alumnos).
2. **Curso básico: Farmacovigilancia orientada a la Industria, desde el Ámbito Regulador.** 2da edición del 13 -17 de marzo del 2017 (CECMED/ BCF). Participaron un total de 7 profesores y 20 alumnos.
3. **Curso: Informes periódicos de seguridad de los medicamentos durante la postcomercialización.** 1ra edición, 27 noviembre al 1ro de diciembre del 2017. (CECMED/ BCF). Participaron un total de 5 profesores y 29 alumnos.

Proyectos de investigación

Se obtuvieron resultados que dan respuesta a objetivos planteados en **dos proyectos nacionales**: Desarrollo del Programa de Farmacovigilancia activa dirigido a pacientes, para la regulación de la seguridad de los medicamentos. Cuba 2014-2016 inscrito en el INHEM, donde se realizaron investigaciones descriptivas sobre notificación directa por pacientes, acciones directas sobre la población para la promoción del uso racional y seguro de los medicamentos y se presentaron los resultados en eventos, talleres y publicaciones.

En el año que culminó se realizó una tesis de terminación de Maestría en Servicios Farmacéuticos, titulada Estrategia para el reporte de reacciones adversas a medicamentos por pacientes a nivel comunitario. Santiago de Cuba.

Se actualizó la página web de la ARN dedicado a la población <http://www.cecmec.com/farmacovigilancia/pacientes> y se publicaron materiales educativos en dicha página, sección de Farmacovigilancia dirigida a pacientes para retroalimentación.

Se mantiene con resultados el servicio de llamadas telefónicas para información a la población en la Unidad de Observación y Vigilancia de la sección de vigilancia postcomercialización.

Se obtuvo **el reporte directo activo de pacientes**, los cuales se incorporaron a la base de datos FV-CECMED 2017. Se incluyeron un total de 66 reportes de RAM provenientes de pacientes en este período. Los medicamentos más reportados fueron amlodipino, atenolol y enalapril. En su mayoría se clasificaron como leves (77,3 %), probables (46,9 %) y frecuentes (69,7 %). No hubo reportes de reacciones adversas graves ni mortales.

Se obtuvo la aprobación del **proyecto nacional 1802034** titulado “Vigilancia activa de la seguridad de los medicamentos en el accionar de la autoridad reguladora en Cuba”, para desarrollar hasta el 2021.

Comienza el proyecto institucional titulado **Sistema de priorización y validación de alertas de seguridad en Farmacovigilancia para la regulación de medicamentos. 2018 – 2020.**

Certificaciones de seguridad

Se realizaron 56 certificaciones de seguridad en el 2017, documento legal, oficial, entregado por la Autoridad Reguladora Nacional a laboratorios Productores, Titulares y/o Responsables de la comercialización de productos, que certifica que se ha efectuado una evaluación de seguridad post-comercialización de un medicamento o producto sanitario registrado en Cuba, cuando es utilizado en personas, lo que indica la relación beneficio riesgo e incluye información sobre el perfil de seguridad del medicamento o producto sanitario a nivel nacional sobre la base de las notificaciones de reacciones adversas al Sistema Cubano de Farmacovigilancia. En todos los casos se cumplió con el tiempo de respuesta establecido.

Inspecciones a la Industria

En el 2017 se realizaron ocho **Inspecciones de Farmacovigilancia** a Laboratorios Farmacéuticos, donde el 75 % concluyó que el sistema de Farmacovigilancia no estaba implementado. Dentro de las principales dificultades se encuentra el no contar con un grupo funcional de Farmacovigilancia para desarrollar la actividad, no poseer procedimientos internos para la notificación y gestión de reacciones adversas así como para el manejo de RAM graves. Ausencia de expertos externos en el análisis de RAM según la especialidad terapéutica de los medicamentos producidos en el laboratorio y la no capacitación de FV a especialistas y trabajadores del laboratorio.

Evaluación de Informes Periódicos de Seguridad.

Se evaluaron 73 Informes Periódicos de Seguridad presentados por la industria como parte de las evaluaciones de renovación del Registro Sanitario.

DrC Ismary Alfonso Orta

DrC Giset Jiménez López

Especialistas de Farmacovigilancia

Sección de Vigilancia Postcomercialización CECMED