



Oficina de Atención al Ciudadano



**MINISTERIO DE SALUD Y
PROTECCIÓN SOCIAL**



GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA

Dirección de Medicamentos y
Productos Biológicos.

Elaborado por:

WILLIAM SAZA LONDOÑO

Químico Farmacéutico

Esp. Auditoría de Salud

Magister en Protección Social

GESTIÓN DE SEÑALES Y SU IMPACTO EN LA FARMACOVIGILANCIA

Más allá del reporte



PROGRAMA NACIONAL
DE FARMACOVIGILANCIA

Consideraciones

Esta presentación contiene imágenes y contenidos del Centro de Monitorio de Uppsala UMC y se basa en el documento de Señales de Farmacovigilancia para las Américas Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica

DEFINICIONES

La OMS define una señal como la “información sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, siendo la relación indeterminada o incompletamente documentada previamente. Por lo general, es necesario tener más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y la calidad de la información. Una señal es una hipótesis junto con datos y argumentos, y es importante tener en cuenta que una señal no sólo es algo incierto, sino también de naturaleza preliminar.”



DEFINICIONES

La Unión Europea define una señal como la Información en farmacovigilancia procedente de una o varias fuentes que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento o agrupación de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación.



DEFINICIONES

De acuerdo la portal web de Uppsala Monitoring Centre una señal es:
"básicamente una hipótesis del riesgo con un medicamento con datos y argumentos que la respaldan, derivado de los datos provenientes de una o muchas posibles fuentes de información."



Conclusión

Una señal es una hipótesis de trabajo que se necesita confirmar o rechazar mediante un análisis detallado de la información disponible.

**VAMOS A DILIGENCIAR
POR FAVOR EL LISTADO
DE ASISTENCIA**

**Escanear el código QR
mediante el celular**



Oficina de Atención al Ciudadano

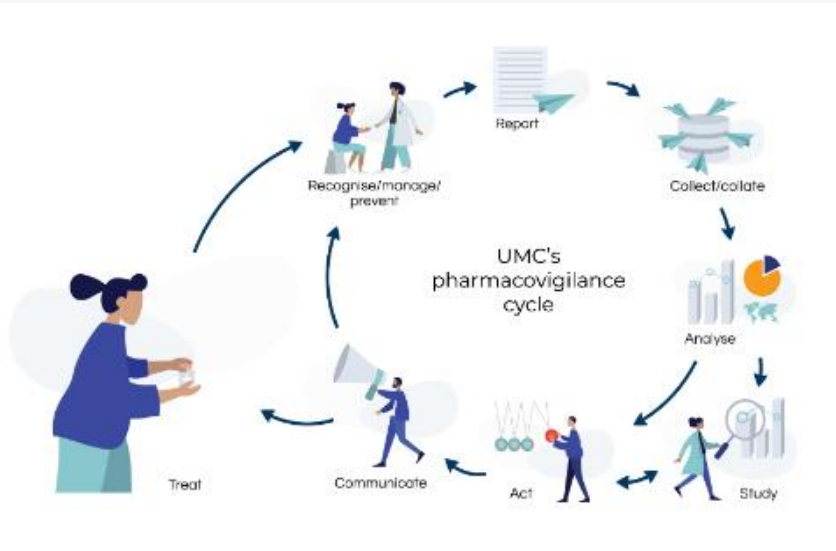


**MINISTERIO DE SALUD Y
PROTECCIÓN SOCIAL**



¿Cuál es la importancia de las señales en Farmacovigilancia?

¿Cuál es la importancia de las señales en Farmacovigilancia?



La información de seguridad de los medicamentos recopilada en los estudios preclínicos y estudios clínicos solo se identifican las reacciones adversas más comunes en una población determinada.

¿Cuáles son las fuentes de información en señales?

¿Cuáles son las fuentes de información en señales?



Según se describe en la Guía europea³, las fuentes para identificar nuevas señales son diversas. Potencialmente, incluyen toda la información científica relativa al uso de los medicamentos, como datos de calidad, clínicos, no clínicos, farmacoepidemiológicos y de farmacovigilancia. Entre las fuentes específicas de señales se incluyen los sistemas de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), los sistemas de vigilancia activa, los informes periódicos de seguridad (IPS/PSUR), los estudios no intervencionales, los ensayos clínicos, las publicaciones científicas y otras fuentes de información.

¿Cuáles son las fuentes de información en señales?



Así mismo, se pueden llevar a cabo procedimientos cualitativos para identificar posibles señales en revistas y publicaciones científicas, incluyendo las comunicaciones de agencias reguladoras, cuando muchas de ellas (FDA, Health Canada, MHRA, AEMPS, ANSM, etc.) ofrecen desde hace tiempo sistemas de suscripción para recibirlas en el momento que las publiquen.

¿Cómo se identifican las señales?

¿Cómo se identifican las señales?



- Métodos Cualitativos
 - Evaluación clínica de eventos individuales
 - Revisión clínica de grupos de eventos
- Métodos cuantitativos
 - Herramientas analíticas de desproporcionalidad
 - Razón de notificación relativa RRR
 - Razón de notificación proporcional PRR
 - Razón de probabilidad ROR

Análisis de desproporcionalidad

Análisis de desproporcionalidad

REVISEMOS UN EJEMPLO PRACTICO Y COTIDIANO

Análisis de desproporcionalidad



**Un primer
escenario donde
la situación es
esperada**

Análisis de desproporcionalidad

**Un segundo
escenario donde
la situación no
es esperada**



Análisis de desproporcionalidad

Revisemos en el contexto de la Farmacovigilancia

Análisis de desproporcionalidad

Revisemos en el contexto de la Farmacovigilancia



Tres reportes en el cual un evento adverso está asociado a un medicamento.

¿Es significativo?

Depende del contexto

- Pacientes expuestos
- Medicamentos utilizados
- Tipo de IPS (baja, mediana o alta complejidad)

Análisis de desproporcionalidad

Revisemos en el contexto de la Farmacovigilancia



Finalmente se trata de realizar un balance entre lo esperado y lo observado

Tres reportes en el cual un evento adverso está asociado a un medicamento.

¿Es significativo?

Depende del contexto

- Pacientes expuestos
- Medicamentos utilizados
- Tipo de IPS (baja, mediana o alta complejidad)

Análisis de desproporcionalidad

Revisemos en el contexto de la Farmacovigilancia



Finalmente se trata de realizar un balance entre lo esperado y lo observado.

Cuando no exista una relación entre un medicamento y un evento adverso se espera que los datos sean proporcionales entre sí. En caso contrario lo que observaremos son datos desproporcionales.

Análisis de desproporcionalidad

¿Cómo medir la desproporcionalidad?

Análisis de desproporcionalidad

¿Cómo medir la desproporcionalidad?

Razón de notificación relativa RRR
Razón de notificación proporcional PRR
Razón de probabilidad ROR

How to calculate the RR, PRR and ROR

		Adverse Event	
		yes	no
Drug	yes	a	b
	no	c	d

Report counts
in the database

Relative reporting ratio (RR)

$$RR = \frac{a (a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$$

Proportional reporting ratio (PRR)

$$PRR = \frac{a (c+d)}{c (a+b)}$$

Reporting odds ratio (ROR)

$$ROR = \frac{a / b}{c / d}$$

Análisis de desproporcionalidad

¿Cómo medir la desproporcionalidad?

How to calculate the RR, PRR and ROR

		Adverse Event	
		yes	no
Drug	yes	a	b
	no	c	d

Report counts in the database

Relative reporting ratio (RR)

$$RR = \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$$

Proportional reporting ratio (PRR)

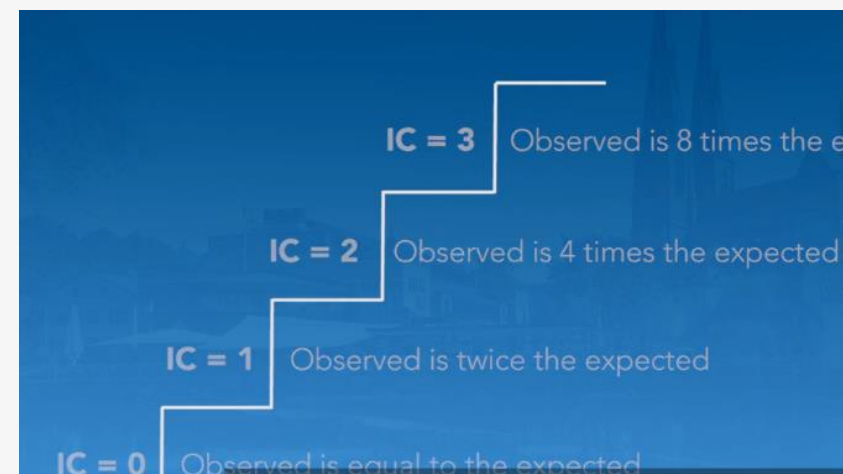
$$PRR = \frac{a(c+d)}{c(a+b)}$$

Reporting odds ratio (ROR)

$$ROR = \frac{a/b}{c/d}$$

Razón de notificación relativa RRR
Razón de notificación proporcional PRR
Razón de probabilidad ROR

Componente de información CI



Análisis de desproporcionalidad

¿Cómo medir la desproporcionalidad?

How to calculate the RR, PRR and ROR

		Adverse Event	
		yes	no
Drug	yes	a	b
	no	c	d

Report counts in the database

Relative reporting ratio (RR)

$$RR = \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$$

Proportional reporting ratio (PRR)

$$PRR = \frac{a(c+d)}{c(a+b)}$$

Reporting odds ratio (ROR)

$$ROR = \frac{a/b}{c/d}$$

Razón de notificación relativa RRR

Razón de notificación proporcional PRR

Razón de probabilidad ROR

observado

esperado

Análisis de desproporcionalidad

Ejemplo práctico

En una IPS del departamento de Cundinamarca, en el sistema VigiFlow, se han notificado un total de 117 casos de problemas relacionados con medicamentos en el cual, se observan los siguientes datos:

1. Un total de dos (2) casos de sospecha de Erupción Maculopapular (término PT MedDRA) asociado al medicamento Dipirona.
2. Un total de nueve (9) casos de sospecha de Erupción Maculopapular (término PT MedDRA)
3. Un total de siete (7) casos de eventos con el medicamento Dipirona

Análisis de desproporcionalidad

Ejemplo práctico

En una IPS del departamento de Cundinamarca, en el sistema VigiFlow, se han notificado un total de 117 casos de problemas relacionados con medicamentos en el cual, se observan los siguientes datos:

Un total de dos (2) casos de sospecha de Erupción Maculopapular (término PT MedDRA) asociado al medicamento Dipirona.

Un total de nueve (9) casos de sospecha de Erupción Maculopapular (término PT MedDRA)

Un total de siete (7) casos de eventos con el medicamento Dipirona

		Adverse Event	
		yes	no
Drug	yes	2	7
	no	9	99

Total: 117

Análisis de desproporcionalidad

¿Cómo medir la desproporcionalidad?

How to calculate the RR, PRR and ROR

		Adverse Event	
		yes	no
Drug	yes	a	b
	no	c	d

Report counts in the database

Relative reporting ratio (RR)

$$RR = \frac{a(a+b+c+d)}{(a+b)(a+c)}$$

Proportional reporting ratio (PRR)

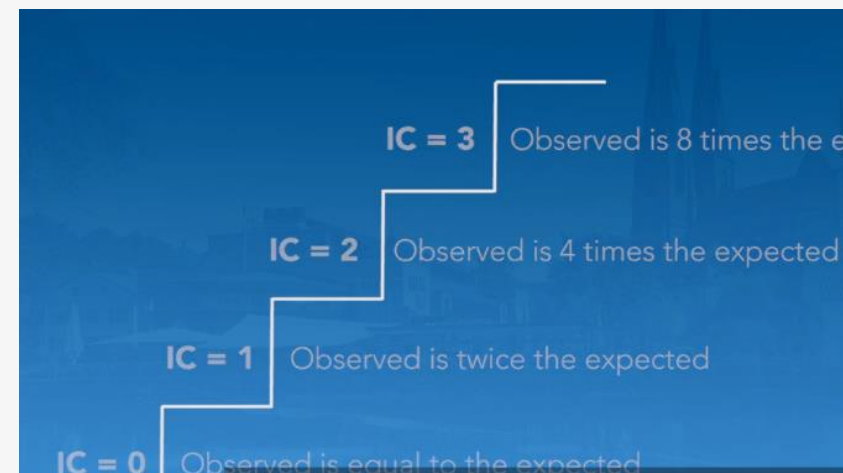
$$PRR = \frac{a(c+d)}{c(a+b)}$$

Reporting odds ratio (ROR)

$$ROR = \frac{a/b}{c/d}$$

Razón de notificación relativa RRR
Razón de notificación proporcional PRR
Razón de probabilidad ROR

Componente de información CI



Análisis de desproporcionalidad

Resultados

1. Un total de dos (2) casos de sospecha de Erupción Maculopapular (término PT MedDRA) asociado al medicamento Dipirona.
2. Un total de nueve (9) casos de sospecha de Erupción Maculopapular (término PT MedDRA)
3. Un total de siete (7) casos de eventos con el medicamento Dipirona

Razón de notificación relativa RRR = 13

Razón de notificación proporcional PRR = 2,66

Razón de probabilidad ROR = 3,14

Componente de información CI = 3,02

		Adverse Event	
		yes	no
Drug	yes	2	7
	no	9	99

Total: 117

Análisis de desproporcionalidad

Conclusión

1. En la IPS del departamento de Cundinamarca se encuentra una desproporcionalidad del evento adverso PT (MedDRA) Erupción Maculopapular y el medicamento Dipirona y posiblemente haya una asociación entre el medicamento y el evento adverso.

Razón de notificación relativa RRR = 13

Razón de notificación proporcional PRR = 2,66

Razón de probabilidad ROR = 3,14

Componente de información CI = 3,02

		Adverse Event	
		yes	no
Drug	yes	2	7
	no	9	99

Total: 117

Evaluación de la Señal

¿Qué debe empezar a hacer la IPS de Cundinamarca?

Evaluación de la Señal

1. Aspectos clínicos y fisiológicos de la reacción adversa.
2. Mecanismo de acción del fármaco
3. Análisis de causalidad del o los eventos adversos
4. Revisión de estudios epidemiológicos
5. Acciones de minimización del riesgo

Evaluación de la Señal

1. Aspectos clínicos y fisiológicos de la reacción adversa.
2. Mecanismo de acción del fármaco
3. Análisis de causalidad del o los eventos adversos
4. Revisión de estudios epidemiológicos
5. Acciones de minimización del riesgo

En una situación con un número modesto de reportes, probablemente no se necesite algoritmos estadísticos para encontrar señales o identificar duplicados, o anonimizar sus textos en los reportes.

Evaluación de la Señal

1. Aspectos clínicos y fisiológicos de la reacción adversa.
2. Mecanismo de acción del medicamento
3. Análisis de causalidad del o los eventos adversos
4. Revisión de estudios epidemiológicos
5. Acciones de minimización del riesgo

El análisis de desproporcionalidad es una búsqueda de desviaciones de un simple modelo que tiene de base reportes independientes sobre un fármaco y un evento adverso.

Evaluación de la Señal en el INVIMA

Evaluación de la Señal en el INVIMA

VigiLyze

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

Quantitative

Qualitative

Investigations

WSL

Filter on drug or reaction

Filter

Columns

Active ingredients

Active ingredient variants

Not investigated

Under investigation

37 707 combinations match your background and filter

Active ingredient - S/I	Reaction (PT)	Investigation	Colombia 107 554 cases				Global 32 672 617 cases			
			N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	IC	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	IC
Romiplostim	Esquistocitosis	1 investigation	316	3	6.1	6.3	316	0	8.6	8.8
Cinacalcet	Defecto del tabique auricular	1 investigation	130	1	6.1	6.4	130	8	3.8	4.0
Palivizumab	Debilidad de la cuerda vocal aductora	Add investigation	233	3	6.0	6.2	233	0	8.4	8.6
Haloperidol	Mielopatía	1 investigation	61	0	5.9	6.3	65	2	4.4	4.7
Cetuximab	Obesidad	Add investigation	100	1	5.9	6.2	100	13	2.6	2.9
Eltrombopag	Aplasia renal	Add investigation	175	2	5.8	6.0	175	0	7.3	7.5
Atazanavir	Crup infeccioso	Add investigation	46	0	5.7	6.2	46	0	5.4	5.9
Paricalcitol	Cálculo en asta de ciervo	Add investigation	81	1	5.6	6.0	81	0	7.0	7.3

Mensajes finales

1. Para evaluar una señal, la información de los reportes espontáneos debe ser congruente.
2. Los datos en VigiFlow deben estar correctamente estandarizados. (MedDRA y WHODrug)
3. Para IPS con bajo nivel de reportes espontáneos se recomienda la recolección de información de manera cualitativa.

GRACIAS...

reportefv@invima.gov.co

Grupo de Farmacovigilancia

Carrera 10 N° 64-28 Bogotá D.C., Colombia

Teléfono (1) 7422121

