

XI CURSO DE EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS

Atlas del Hospital Universitario Virgen del Rocío

Horas lectivas:

- ▶ Curso: 26 horas.
- ▶ Jornada previa de apoyo: 8 horas. Se trata de una jornada de repaso de conceptos estadísticos y epidemiológicos básicos, para aquellos que crean que los necesitan. Esta jornada tendrá inscripción y diploma diferenciados.

Acreditado por: Consejería de Salud de la Junta de Andalucía - SEFH.

Organizan:

- ▶ Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.
- ▶ Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Directores: Dr. Roberto Marín Gil, Dr. Bernardo Santos Ramos y Dr. Francesc Puigventos Latorre.

Responsable de materiales y documentación: Días, Sandra Flores Moreno y Victoria Santana Pareja.

Secretaría: Sevillana de Viajes SA, Torcuato Luca de Tena s/n, Edificio Octógono, 41013, Sevilla (frente al hospital).
Teléfonos: 954 61 15 61 / 954 61 15 11. (Preguntad por Mary o por Nancy). E-mail: uni-sevillanasev@unida.com

Consultas docentes: Bernardo Santos Ramos, Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Tfno. 955 01 20 91 / Fax: 955 01 20 88. E-mail: bernardo.santos.sspa@juntadeandalucia.es

Número de plazas: 50 alumnos.

Periodo de inscripción: del 1 al 12 de Abril de 2013.

Cuota de inscripción:

800 € (curso) y 150 € (jornada previa). En el momento de la inscripción, el alumno/a deberá indicar si desea hacer la jornada previa de apoyo o no.

La inscripción del curso incluye: documentación, comidas de trabajo y coffe-breaks (4 días), cena de bienvenida, CD con documentación y exposiciones.

La inscripción de la jornada previa incluye: documentación, comida de trabajo y coffe-breaks del día 1. Este curso no cuenta con ayuda directa de la industria farmacéutica.

* Desde la Secretaría se facilitarán las gestiones para el viaje y alojamiento.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL



XI CURSO DE EVALUACIÓN Y SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS

Servicios de Farmacia | Hospitales Virgen del Rocío y Son Espases

SEVILLA | DEL 21 AL 25 DE MAYO | 2013



Taller 4: Evaluación de la seguridad

María Dolores Santos y Angela Villalba Moreno

UGC de Farmacia Hospitalaria Hospital Universitario Virgen del Rocío

23 de mayo de 2013



IDEAS CLAVE

- ✓ Búsqueda de información
- ✓ Novedades terapéuticas y seguridad
- ✓ Relación beneficio-riesgo
- ✓ ¿Cómo medimos la seguridad?
- ✓ Falsificaciones
- ✓ Prevención de errores de medicación en el proceso de selección



¿Donde buscar la seguridad?

- EECC
- Estudios observacionales
- Ficha técnica AEM, product information EMEA
- Alertas de agencias reguladoras
 - EMEA <http://www.emea.europa.eu/htms/human/drugalert/drugalert.htm>
 - AEM
<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>
 - FDA www.fda.gov/medwatch
- Boletines de Farmacovigilancia



Novedades terapéuticas y seguridad (I): posibles falacias sobre seguridad de los nuevos medicamentos

- Cultural: ¿fármaco más moderno=mejor, más seguro, mas caro?
- Autorización: el aval del registro
- Promocional: punto de vista de la industria
- Científica: editoriales ó revisiones del nuevo fármaco
- Experiencia personal: percepción individual
- Efecto “de clase”: ¿aplicable a la seguridad?
- Efecto de “dosis baja”: idiosincrasia, interacciones...
- Distinta estructura química y/ó nuevo ó más seguro mecanismo de acción: incremento otras RAMs



Novedades terapéuticas y seguridad (II): evidencia del ensayo clínico en seguridad

- Insuficiente poder estadístico para detectar RAMs raras ó muy raras
- Capacidad limitada para identificar RAM idiosincráticas ó de exposición prolongada
- Escasa representatividad por exclusión de grupos de riesgo
- Sesgo de publicación
- Escasa calidad en toxicidad
- Análisis por intención de tratar



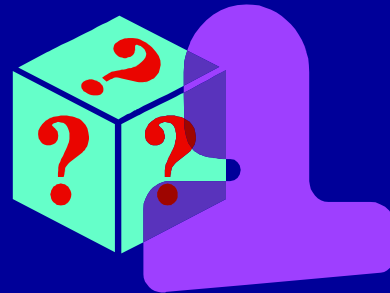
Novedades terapéuticas y seguridad (III): Novedades vs tto convencional

NOVEDADES

Mayor nivel de
incertidumbre

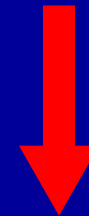


Información limitada
proveniente de EECC



FÁRMACOS DE MAYOR EXPERIENCIA CLÍNICA

Menor nivel de
incertidumbre



Información proveniente de
EC, programa TA, estudios
epidemiológicos



Novedades terapéuticas y seguridad (IV): alertas de seguridad y retirada comercialización

Timing of New Black Box Warnings and Withdrawals for Prescription Medications

Karen E. Lasser, MD, MPH
Paul D. Allen, MD, MPH
Steffie J. Woodhandler, MD, MPH
David U. Himmelstein, MD
Sidney M. Wolfe, MD
David H. Bor, MD

ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) are believed to be a leading cause of death in the United States.¹ Prior to approval, drugs are studied in selected populations^{2,3} for limited periods, possibly contributing to an increased risk of ADRs after approval. Pharmaceutical companies frequently market new drugs heavily to both patients and clinicians before the full range of ADRs is ascertained. Inadequate clinician reporting may delay detection of post-marketing ADRs; less than 10% of all ADRs are estimated to be reported to MEDWATCH,⁴ the Food and Drug Administration's (FDA's) voluntary post-marketing reporting system.

Patient exposure to new drugs with unknown toxic effects may be extensive. Nearly 20 million patients in the United States took at least 1 of the 5 drugs withdrawn from the market between September 1997 and September 1998.⁵ Three of these 5 drugs were new, having been on the market for less than 2 years. Seven drugs approved since 1993 and subsequently withdrawn from the market have been reported as possibly contributing to 1002 deaths.⁶ For example, cisapride was approved for the treatment of a benign condition, nocturnal gastro-

For editorial comment see p 2273.

Context Recently approved drugs may be more likely to have unrecognized adverse drug reactions (ADRs) than established drugs, but no recent studies have examined how frequently postmarketing surveillance identifies important ADRs.

Objective To determine the frequency and timing of discovery of new ADRs described in black box warnings or necessitating withdrawal of the drug from the market.

Design and Setting Examination of the *Physicians' Desk Reference* for all new chemical entities approved by the US Food and Drug Administration between 1975 and 1999, and all drugs withdrawn from the market between 1975 and 2000 (with or without a prior black box warning).

Main Outcome Measures Frequency of and time to a new black box warning or drug withdrawal.

RESULTS A total of 548 new chemical entities were approved in 1975-1999; 56 (10.2%) acquired a new black box warning or were withdrawn. Forty-five drugs (8.2%) acquired 1 or more black box warnings and 16 (2.9%) were withdrawn from the market. In Kaplan-Meier analyses, the estimated probability of acquiring a new black box warning or being withdrawn from the market over 25 years was 20%. Eighty-one major changes to drug labeling in the *Physicians' Desk Reference* occurred including the addition of 1 or more black box warnings per drug, or drug withdrawal. In Kaplan-Meier analyses, half of these changes occurred within 7 years of drug introduction; half of the withdrawals occurred within 2 years.

Conclusions Serious ADRs commonly emerge after Food and Drug Administration approval. The safety of new agents cannot be known with certainty until a drug has been on the market for many years.

JAMA. 2002;287:2215-2220

www.jama.com

esophageal reflux in adults. After its introduction, many pediatricians prescribed the drug to infants with gastric reflux, 24 of whom were reported to have died.⁷

Should clinicians hesitate to prescribe newly approved drugs? Few data are available on how frequently serious ADRs are discovered after drug introduction. Previous studies examining drug labeling changes have found high rates of undetected postapproval risks⁸ with low rates of subsequent drug withdrawal.^{9,9} However, no study has analyzed changes in the *Physicians' Desk Reference*,¹⁰⁻¹³ the most commonly used source of labeling information.¹⁶ We analyzed the incidence of new black box warnings in the *Physicians' Desk Refer-*

ence from 1975 to 2000, a marker of the most serious ADRs, and used survival analyses to determine the course of their discovery. We also calculated the frequency and timing of drug withdrawals over this period.

METHODS

Data Sources and Definitions

We chose the study period 1975-2000 because it corresponds with the FDA's

Author Affiliations: Department of Medicine, Cambridge Hospital and Harvard Medical School, Cambridge, Mass (Dr Lasser, Allen, Woodhandler, Himmelstein, and Bor); and Public Citizen Health Research Group, Washington, DC (Dr Wolfe).

Corresponding Author and Reprints: Karen E. Lasser, MD, MPH, Mch 4th Floor, Cambridge Hospital, 1493 Cambridge St, Cambridge, MA 02139 (e-mail: klasser@challiance.org).



Novedades terapéuticas y seguridad (V): Medicamentos sujetos a seguimiento adicional

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/04/WC500142453.pdf

PDF obtenido de la web del CADIME.
URL: <http://www.cadime.es/es/noticia.cfm?tid=farmacovigilancia-seguimiento-adicional-ema>
Fecha: 3-5-2013



25 April 2013
EMA/245297/2013
Patient Health Protection

Primer listado de medicamento
30 de abril de 2013

La Agencia Europea de Medicamen
adicional ▼

La Agencia Europea de Medicament
[adicional.](#)

Este concepto fue introducido como [legislación de farmacovigilancia](#), que tras su autorización, deben ser sometidas a vigilancia sanitaria, debido a la escasa información que deben incluir en su prospecto y ficha [invertido](#) ▼, con el propósito de fomentar la farmacovigilancia de cualquier sospecha de reacciones adversas.

Medicamentos que pueden estar sujetos a este tipo de autorización:
... nuevos principios activos autorizados
... medicamentos biológicos con escasos datos de seguridad
... medicamentos con autorización excepcional (hay razones por las que el beneficio supera los riesgos)
... medicamentos para los que el laboratorio fabricante ha observado efectos adversos poco frecuentes).

Adicionalmente, en el listado puede incluirse [Riesgos de la EMA \(PRAC\)](#), a propuesta de la UE.

Los medicamentos sujetos a este tipo de autorización permanecen en el listado de medicamentos sujetos a seguimiento adicional hasta que se establezcan nuevas evidencias que establezcan su seguridad.

Tras la publicación del [primer listado](#) actualizado mensualmente por el PRAC, también un [Plan de Ejecución del PRAC](#) comercializan los medicamentos incluidos en el listado.

List of medicinal products under additional monitoring

Related Information:

Additional monitoring explained: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/document_listing/document_listing_000365.jsp

Good Pharmacovigilance Practice Modules: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp

Product name	Active Substance (s)	Reason (s) on list
Adasuve	Loxapine	New active substance
Adcetris	Brentuximab vedotin	New active substance, conditional authorisation, PASS ¹
Aldurazyme	Laronidase	Authorised under exceptional circumstances, PASS
AMYViD	Florbetapir [18F]	New active substance
Arzerra	Ofatumumab	Conditional authorisation, PASS
Atriance	Nelarabine	Authorised under exceptional circumstances
ATryn	Anti-thrombin alpha	Authorised under exceptional circumstances, PASS
Benlysta	Belimumab	New active substance
Betmiga	Mirabegron	New active substance
Bexsero	Meningococcal group-B vaccine (rDNA, component, adsorbed)	New active substance
BindRen	Colestilan	New active substance



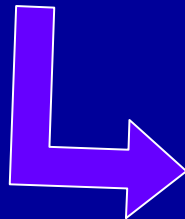
Relación beneficio - riesgo (I): consideraciones a tener en cuenta

- Gravedad de las RAMs
- Incidencia de las RAMs



**Tienen
que ver
con el
fármaco**

- Grado de esencialidad del fármaco y pronóstico de la patología a tratar



**Tienen que ver con el contexto
del tratamiento**



Relación beneficio - riesgo (II): gravedad de la RAM

- Aumento de mortalidad
- Amenaza vital
- Aumento de ingresos hospitalarios, prolongación de los mismos, enfermedad incapacitante
- RAM moderada
- RAM leve



Relación beneficio - riesgo (III): gravedad de la RAM

Evolución de las escalas de evaluación de toxicidad

Sistema	Escalas de toxicidad, evolución		
	nº criterios	Órganos	Terapéutica
WHO (1979)	28	9	QT
CTC (1983)	18	13	QT
RTOG/EORTC agudos (1984)	14	13	RT
RTOG/EORTG tardíos (1984)	16	13	RT
LENT/SOMA tardíos (1995)	152	22	RT
CTC v 2.0 (1998)	264	27	todos*
CTC v 3.0 (2002)	> 300		todos*

(*) RT, QT, cirugía, #^o biológicos³.



Relación beneficio - riesgo (IV): gravedad de la RAM

Grades

Grade refers to the severity of the AE. The CTCAE v3.0 displays Grades 1 through 5 with unique clinical descriptions of severity for each AE based on this general guideline:

Grade 1	Mild AE
Grade 2	Moderate AE
Grade 3	Severe AE
Grade 4	Life-threatening or disabling AE
Grade 5	Death related to AE



Relación beneficio - riesgo (V): gravedad de la RAM

Grades

Grade refers to the severity of the AE. The CTCAE v3.0 displays Grades 1 through 5 with unique clinical descriptions of severity for each AE based on this general guideline:

- Grade 1 Mild AE
- Grade 2 Moderate AE
- Grade 3 Severe AE
- Grade 4 Life-threatening or disabling AE
- Grade 5 Death related to AE

GASTROINTESTINAL						
		Grade				
Adverse Event	Short Name	1	2	3	4	5
Mucositis/stomatitis (clinical exam) – <i>Select</i> : – Anus – Esophagus – Large bowel – Larynx – Oral cavity – Pharynx – Rectum – Small bowel – Stomach – Trachea	Mucositis (clinical exam) – <i>Select</i>	Erythema of the mucosa	Patchy ulcerations or pseudomembranes	Confluent ulcerations or pseudomembranes; bleeding with minor trauma	Tissue necrosis; significant spontaneous bleeding; life-threatening consequences	Death
REMARK: Mucositis/stomatitis (functional/symptomatic) may be used for mucositis of the upper aero-digestive tract caused by radiation, agents, or GVHD.						
Mucositis/stomatitis (functional/symptomatic) – <i>Select</i> : – Anus – Esophagus – Large bowel – Larynx – Oral cavity – Pharynx – Rectum – Small bowel – Stomach – Trachea	Mucositis (functional/symptomatic) – <i>Select</i>	<u>Upper aerodigestive tract sites:</u> Minimal symptoms, normal diet; minimal respiratory symptoms but not interfering with function <u>Lower GI sites:</u> Minimal discomfort, intervention not indicated	<u>Upper aerodigestive tract sites:</u> Symptomatic but can eat and swallow modified diet; respiratory symptoms interfering with function but not interfering with ADL <u>Lower GI sites:</u> Symptomatic, medical intervention indicated but not interfering with ADL	<u>Upper aerodigestive tract sites:</u> Symptomatic and unable to adequately aliment or hydrate orally; respiratory symptoms interfering with ADL <u>Lower GI sites:</u> Stool incontinence or other symptoms interfering with ADL	Symptoms associated with life-threatening consequences	Death
Nausea	Nausea	Loss of appetite without alteration in eating habits	Oral intake decreased without significant weight loss, dehydration or malnutrition; IV fluids indicated <24 hrs	Inadequate oral caloric or fluid intake; IV fluids, tube feedings, or TPN indicated ≥24 hrs	Life-threatening consequences	Death
ALSO CONSIDER: Anorexia; Vomiting.						



Relación beneficio - riesgo (VI): incidencia de la RAM

- Muy frecuente: $>1/10$
- Frecuente: $1/100 - 1/10$
- Infrecuente ó poco frecuente: $1/1.000 - 1/100$
- Rara: $1/10.000 - 1/1.000$
- Muy rara: $1/100.000 - 1/10.000$



Relación beneficio - riesgo (VII): grado de esencialidad

- Se dispone de alternativas terapéuticas más seguras
- De seguridad similar
- De menor seguridad
- No existen alternativas terapéuticas



Relación beneficio - riesgo (VII): grado de esencialidad

PRESCRIBIR: LISTADO DE MEDICAMENTOS A EVITAR EN FUNCIÓN DE SU RELACIÓN BENEFICIO/RIESGO

DOE (Denominación Oficial Española)	MARCA COMERCIAL ® *	RECOMENDACIÓN (Alternativas más favorables)
CARDIOLOGÍA		
ALISKIRENO	RASILEZ	Diuréticos e IECA
FIBRATOS		
FENOFRATO	FENOFIBRATO EFG, SECALIP, SECALIP SUPRA	Si necesita un fibrato, mejor gemfibrozilo
BEZAFIBRATO	DIFATEROL RETARD, EULITOP, EULITOP RETARD	
IVRABRADINA	CORLENTOR, PROCORALAN	Se recomienda seguir utilizando los calcioantagonistas en la angina de esfuerzo estable cuando los betabloqueantes no se toleren o exista contraindicación
TRIMETAZIDINA	IDAPTAN, TRIMETAZIDINA EFG	Fármacos de elección
VASODILADORES Alcaloides del ergot		
DIHIDROERGOCRISTINA	CLINADIL, DIEMIL	Mejor evitar su uso
DIHIDROERGOTAMINA	TONOPAN	
DIHIDROERGOTOXINA	HYDERGINA	
NICERGOLINA	SERMION, VARSON	
AMLODIPINO+VALSARTAN+HIDROCLORTIAZIDA a dosis fijas	DAFIRO HCT, EXFORGE HCT	Si se requiere triple terapia, mejor ajustar dosis de cada principio activo por separado
DERMATOLOGÍA - ALERGOLOGÍA		
TACROLIMUS	PROTOPIC pomada	Corticoides de forma racional en los brotes
MEQUITAZINA	MIRCOL	Loratadina o cetirizina
PROMETAZINA inyectable	FRINOVA (solo como medicamento extranjero)	Desolorfeniramina inyectable
DIABETES - NUTRICIÓN		
INHIBIDORES DE LA DDP-4		
SAXAGLIFTINA	ONGLYZA	Metformina, sulfonilureas y/o insulina
SAXAGLIFTINA en asociación	KOMBOGLYCE	
SITAGLIFTINA	JANUVIA, RISTABEN, TESAVEL, XELEVIA,	
SITAGLIFTINA en asociación	EFFICIB, JANUMET, VELMETIA	
VILDAGLIFTINA	GALVUS, JALRA, XILARX	
VILDAGLIFTINA en asociación	EUCREAS, INCANDRA, ZOMARIST	
ORLISTAT	XENICAL	Ejercicio físico y dieta
GINECOLOGÍA - ENDOCRINOLOGÍA		
TIBOLONA	BOLTIN	Asociación estrógeno-progestágeno a la menor dosis y el menor tiempo posible
GASTROENTEROLOGÍA		
DOMPERIDONA	DOMPERIDONA EFG, MOTILUM	Anticídicos u omeprazol en reflujo gastroesofágico
PRUCALOPRIDA	RESOLOR	Seleccionar otro lavante si con dieta no es suficiente
ANTIINFECCIOSOS		
MOXIFLOXACINO	ACTIRA, PROFLOX	
TELITROMICINA	KETEK	
NEUROLOGÍA		
FLUNARIZINA	FLERUDIN, FLURPAX, SIBELIUM	Propranolol
NATALIZUMAB (uso hospitalario)	TYSABRI	
TOLCAPONA (diagnóstico hospitalario)	TASMAR	Como tratamiento de última línea, entacapona es una opción

PSIQUIATRÍA

AGOMELATINA	THYMANAX, VALDOXAN
DULOJETINA	CYMBALTA, XERISTAR
VENLAFAXINA	ARAFAXINA, CONERVIN, DISLAVEN, DOBUPAL, FLAXEN, LEVEST, VANDRAL, VENLABRAIN,
ASENAPINA	SYCREST
BUPROPION	ELONTRIL, ZYNTABAC
VARENICLINA	CHAMPIX

NEUMOLOGÍA - ORL

DESCONGESTIVOS VASOCONSTRICTORES nasales y orales	
EFEDRINA	EFEDRINA, PAZBRONQUIAL
PSEUDOEFEDRINA en asociación	LASA CON CODEINA, NARINE, RINOBACTIL, RINO EBASTEL, STOPCOLD
TUAMINOHEPTANO en asociación	RINOFILMIL
OMALIZUMAB (diagnóstico hospitalario)	XCLAIR

ONCOLOGÍA - HEMATOLOGÍA

PANTUMUMAB (uso hospitalario)	VECTIBIX
TRABECTEDINA (uso hospitalario)	YONDELIS
HIERRO-DEXTRANO (uso hospitalario)	COSMOFER

DOLOR - REUMATOLOGÍA

DOLOR

COXIBS	
CELECOXIB	ARTILOG, CELEBREX
ETORICOXIB	ACOXXEL, ARCOXIA, EXXIB
PARECOXIB (uso hospitalario)	DYNASTAT
KETOPROFENO en gel	ARCENTAL, EXTRAPLUS, FASTUM
PIROXICAM en gel	FELDEGEL, IMPRONAL, SALVACAM, SASULEN
PIROXICAM oral (diagnóstico hospitalario)	FELDENE, PIROXICAM EFG,

OSTEOPOROSIS

DENOSUMAB	PROLIA, XGEVA (diagnóstico hospitalario)	Si las medidas no farmacológicas y el aporte de calcio y Vit D3 son insuficientes, valorar el uso de ácido alendrónico
RANELATO DE ESTRONCIO	OSSEOR, PROTELOS	
TERIPARATIDA	FORSTEO	

ARTROSIS

DIACEREINA	ARTRIZAN, DIACEREINA EFG, GALAXDAR, GLIZOLAN	Paracetamol
GLUCOSAMINA	ACENAM, ARAFISIO, CARTISORB, CODEROL, GLUCOSAMINA EFG, GLUFAN, GLUNIRO, HESPECORBIN, MASCARTIL, XICIL	
VARIOS		

MIORELAJANTES sin eficacia demostrada		Tratar los síntomas
Metocarbamol	ROBAXIN, ROBAXISAL COMPUESTO	
Ticocolchiosido	ADALGUR	
COLCHICINA en combinación	COLCHIMAX	Colchicina en monoterapia

* Están incluidos los medicamentos comercializados actualmente en España y que requieren receta médica para su dispensación
Relación elaborada por Arantza García Colinas en Marzo 2013



Número necesario para dañar ó lesionar (NND, NNH)

$$\text{NND} = \frac{1}{(\% \text{ eventos en población intervención}) - (\% \text{ eventos en población control})} \times 100$$

Aumento absoluto del riesgo (AAR)

- Se utiliza para medir efectos adversos de la intervención
- nº de pacientes tratados para producir/evitar un efecto adverso adicional
- Sólo se debe calcular de aquellos eventos con resultado estadísticamente significativo



Probabilidad de ayudar a un paciente vs dañarlo (LHH)

$$\text{LHH} = \frac{1 / \text{NNT}}{1 / \text{NNH}}$$

LHH > 1 mas probabilidad de ayudar que de dañar

LHH < 1 mas probabilidad de dañar que de ayudar

Ejemplo: Interferón en EM

- NNT=9: para evitar una complicación de parálisis por EM, hay que tratar a 9 pacientes durante 3 años (complicación que no se evita sin interferón) [grupo placebo o control]
- NNH=12: por cada 12 pacientes que trato aparece un efecto adverso mayor (que no aparece en el grupo placebo o control)

El resultado se inclina a favor del interferón: $1/9 / 1/12 = 1,32$



Net Efficacy Adjusted for Risk (NEAR)

OPEN ACCESS Freely available online



Net Efficacy Adjusted for Risk (NEAR): A Simple Procedure for Measuring Risk:Benefit Balance

José N. Boada*, Carlos Boada, Mar García-Sáiz, Marcelino García, Eduardo Fernández, Eugenio Gómez
 Clinical Pharmacology Unit, Pharmacovigilance Centre, University Hospital of Canary Islands, University of La Laguna, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, Spain

Tabla 2x2 que combina resultados de eficacia y seguridad de un ECA teórico

	Respondedores	No respondedores	
Sin RAM	a	b	Total sin RAM
Con RAM	c	d	Total con RAM
	Total respondedores	Total no respondedores	

Models have been proposed to assess the risk/benefit of drugs in one trial. Our objective was to design a simple, easily applicable model. In this regard, remarkably few published clinical trials report the data required to solve the problem, we calculated the expected proportion of this type of patients. Responders without ADR may be obtained by multiplying the total number of patients that did not suffer ADR, and dividing the product by the total number of patients. The same calculation may be repeated for the second drug. Then, by comparing the ratios of responders with and without ADR, and non-responders with and without ADR, their confidence intervals may be easily calculated and graphically represented. "net efficacy adjusted for risk" (NEAR). We assayed the model in clinical trials or meta-analyses. On comparing our results with those originally found in some cases, with ADR arising as a relevant factor to balance the benefits and the adverse reaction that must be weighed against benefit is discussed in the next section.

may contribute to improving knowledge of drug clinical usefulness. As benefits and underestimate toxicity, our measure represents an effort to

Tabla que combina resultados de eficacia y seguridad de un ECA teórico cuando se han estudiado dos fármacos

	Respondedores sin RAM	Respondedores con RAM	No respondedores sin RAM	No respondedores con RAM	Totales
Tratamiento A	a ₁	c ₁	b ₁	d ₁	n ₁
Tratamiento B	a ₂	c ₂	b ₂	d ₂	n ₂

Adaptación de los resultados de la tabla 2 para el cálculo de OR y RR

	Respondedores sin RAM	Otros resultados	Total
Fármaco A	a ₁	b ₁ + c ₁ + d ₁	n ₁
Fármaco B	a ₂	b ₂ + c ₂ + d ₂	n ₂

$$OR\ NEAR = \frac{a_1 \times (b_2 + c_2 + d_2)}{a_2 \times (b_1 + c_1 + d_1)}$$

$$RR\ NEAR = \frac{(a_1/n_1)}{(a_2/n_2)}$$

Falsificaciones (I):

Estrategia frente a Medicamentos Falsificados 2012 - 2015

Agencia estatal.
Agencia Española de Medicamentos
y Productos Sanitarios.
AEMPS



Fecha de publicación: junio 2012



Falsificaciones (II):

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS informa - Notas informativas - Windows Internet Explorer

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/medIlegales/home.htm

Archivo Edición Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanit...

Bienvenidos | Benvinguts | Ongi etorri | Benvidos | welcome

Buscar

Imprimir Mapa web Contactar Enlaces

La AEMPS Medicamentos de uso humano Medicamentos veterinarios Productos sanitarios Cosméticos e higiene Industria

Inicio > La AEMPS Informa > Notas Informativas > Medicamentos de uso humano

Notas informativas de medicamentos de uso humano / medicamentos ilegales / 2012

Última actualización: 16/11/2012

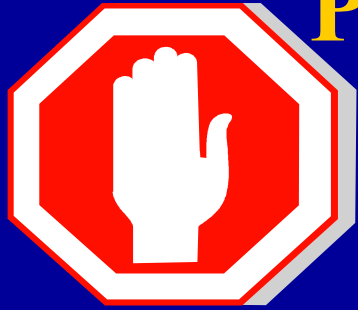
[Instrucciones para la comunicación de sospechas de medicamentos falsificados](#)

2012 | **2011** | 2010 | 2009 | 2008 | 2007

Las referencias no recogidas en este listado se corresponden con [medicamentos ilegales veterinarios](#)

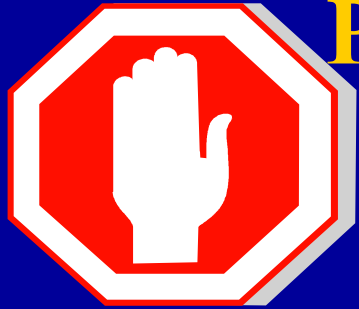
Publicación en Web	Título del documento
16/11/12	Retirada de varios productos con hidroquinona Nota Informativa ICM/M, 22/2012 (R 24/2012)
14/11/12	Retirada de varios productos ilegalmente comercializados como adelgazantes Nota Informativa ICM/M, 21/2012 (R 23/2012)
22/10/12	La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advierte sobre la posible confusión en la oferta de tratamientos con células madre Nota Informativa AEMPS, 10/2012
02/10/12	Retirada del producto Actra 5X cápsulas Nota Informativa ICM/M, 18/2012 (R 20/2012)
25/09/12	Retirada de los productos crema blanqueante Skin Light Carotte y Labidjanaise Lait Traitant Edaircissant Pour La Teint Nota Informativa ICM/M, 17/2012 (R 19/2012)
12/07/12	Informe de actuaciones de la "Estrategia frente a medicamentos falsificados 2008-2011" Nota Informativa ICM/M, 16/2012

Sitios de confianza 100%



Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (I): instituciones, sociedades...

- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO)
- Institute for Safe Medication Practices (ISMP)
- American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

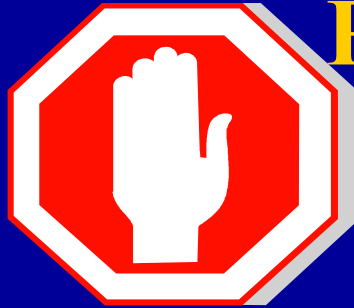


Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (II): metodología AMFE

A safety assessment tool for formulary candidates

AMY M. PICK, FIROUZAN MASSOOMI, WILLIAM J. NEFF,
PAULA L. DANEKAS, AND ANNE M. STOYSICH

Am J Health-Syst Pharm. 2006; 63:1269-72



Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (II): metodología AMFE

1130-6343/2003/27/4/264
FARMACIA HOSPITALARIA
Copyright © 2003 ARÁN EDICIONES, S. L.

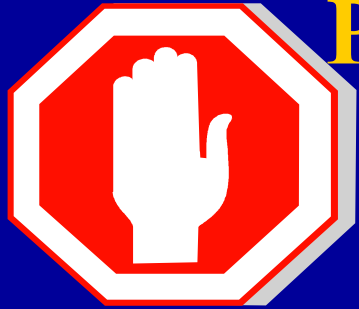
Farm Hosp Madrid
Vol. 27. N.º 4, pp. 264-270, 2003
SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de los errores de medicación

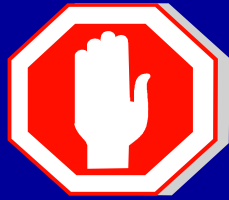
M. J. OTERO LÓPEZ, R. MARTÍN MUÑOZ, B. SANTOS RAMOS¹, F. PUIGVENTÓS LATORRE²,
O. DELGADO SÁNCHEZ²

Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP-España)
Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Salamanca. ¹Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.
²Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca



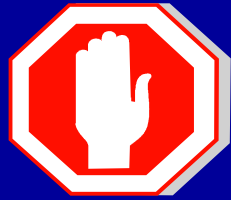
Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (II): metodología AMFE

- Check-list: Aspectos a considerar para detectar los posibles riesgos en la utilización de un nuevo medicamento en el hospital
(Otero et al. Farm Hosp 2003; 27: 264-270.)
 - características del medicamento
 - circuito de utilización



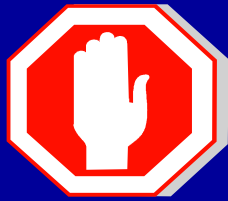
Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (II): metodología AMFE

ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO	OBSERVACIONES
1. ¿El nombre del medicamento es similar al de otro ya incluido en la Guía Farmacoterapéutica (GFT)? <input type="checkbox"/> Cuando se escriba el nombre del medicamento, se podrá equivocar con otro <input type="checkbox"/> Cuando se pronuncie el nombre del medicamento, se podrá equivocar con otro <input type="checkbox"/> Otros factores pueden contribuir al error: mismas indicaciones, misma dosis e intervalo, etc.	
2. ¿El envasado o el etiquetado del medicamento es similar al de otro medicamento ya incluido en la GFT? <input type="checkbox"/> Envasado similar en tamaño, diseño, color, etc. <input type="checkbox"/> Etiquetado similar en tamaño, diseño, color, etc. <input type="checkbox"/> Otros factores pueden contribuir al error: proximidad de almacenamiento, misma dosis, etc.	
3. ¿El etiquetado del medicamento es correcto? <input type="checkbox"/> Indica el nombre de la especialidad, principios activos y dosis <input type="checkbox"/> La composición cuantitativa indica la dosis y el volumen total de la ampolla o vial y además se expresa la concentración por unidad de volumen <input type="checkbox"/> Se indica la vía de administración <input type="checkbox"/> Indica las condiciones de conservación: en nevera, protegido de la luz, etc. <input type="checkbox"/> Otros factores pueden contribuir a error en la interpretación de los datos del etiquetado: tamaño de los caracteres, símbolos, etc.	
4. ¿Se debe establecer la dosis de una forma especial? <input type="checkbox"/> Es necesario calcular la dosis por kg de peso o según superficie corporal, etc. <input type="checkbox"/> Es necesario ajustar la dosis según parámetros bioquímicos, hematológicos u otros datos del paciente: CKr, INR, edad, etc. <input type="checkbox"/> La dosis varía según la indicación <input type="checkbox"/> Es necesario controlar y ajustar la dosis según progresa el tratamiento	



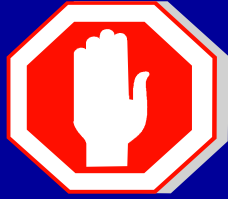
Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (II): metodología AMFE

<p>5. ¿Se debe tener especial precaución con la preparación del medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Es incompatible con alguna solución inyectable habitual (G-5% o ClNa-0,9%)<input type="checkbox"/> Es incompatible con otros medicamentos<input type="checkbox"/> Es necesario observar alguna otra precaución especial: se reconstituye con un disolvente especial, la concentración de la solución preparada debe estar entre determinados límites, se debe usar filtro, se debe evitar el PVC, etc.	
<p>6. ¿Se debe tener especial precaución con la administración del medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> No se pueden fraccionar o triturar las presentaciones orales<input type="checkbox"/> Se debe considerar el horario de administración respecto a las comidas o el tipo de alimentos<input type="checkbox"/> Es preciso utilizar algún dispositivo especial para la administración<input type="checkbox"/> Es necesaria una determinada velocidad de infusión<input type="checkbox"/> Es necesario considerar alguna otra precaución especial: administrar por vía central, usar filtros, etc.	
<p>7. ¿Se debe prestar especial atención a las posibles reacciones adversas asociadas con el medicamento (RAM)?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Es necesario monitorizar estrechamente al paciente para detectar las posibles RAM<input type="checkbox"/> Hay algún grupo de pacientes que presentan mayor riesgo de presentar RAM y que conviene identificar<input type="checkbox"/> Es necesario aplicar medidas específicas para prevenir la aparición de RAM<input type="checkbox"/> Es necesario administrar otros medicamentos para prevenir la aparición de RAM	
<p>8. ¿Se debe prestar especial atención a las posibles interacciones del medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Es necesario evitar su uso concomitante con algunos medicamentos<input type="checkbox"/> Es necesario tener precauciones especiales o ajustar la dosis si se usa concomitantemente con algunos medicamentos<input type="checkbox"/> Es necesario realizar un análisis detallado de la medicación concomitante del paciente para evitar interacciones debido al elevado riesgo y gravedad de sus consecuencias<input type="checkbox"/> Es necesario evitar su administración concomitante con algunos alimentos	
<p>9. ¿Está contraindicado su uso en determinados pacientes o situaciones?</p> <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Es necesario evitar su uso en determinados pacientes: niños, pacientes con insuficiencia renal o hepática, etc<input type="checkbox"/> Es necesario evitar su uso en determinadas situaciones: embarazo, lactancia, etc.	



Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (II): metodología AMFE

ANÁLISIS DEL CIRCUITO DE UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO	MODOS DE FALLO	PROBABILIDAD Y GRAVEDAD DEL POSIBLE ERROR*	MEDIDAS A TOMAR PARA PREVENIR LOS POSIBLES FALLOS
1. ¿Quién prescribirá el medicamento? <input type="checkbox"/> Podrán prescribir el medicamento todos los médicos <input type="checkbox"/> Solo podrán prescribir el medicamento determinados especialistas			
2. ¿Cómo se prescribirá el medicamento? <input type="checkbox"/> Prescripción manual <input type="checkbox"/> Prescripción manual y transcripción electrónica en el Servicio de Farmacia <input type="checkbox"/> Prescripción médica electrónica <input type="checkbox"/> Órdenes preimpresas: protocolos de uso, uso restringido, etc.			
3. ¿A qué pacientes se prescribirá el medicamento? <input type="checkbox"/> A todos los pacientes que cumplan los criterios de Indicación <input type="checkbox"/> Solo a subgrupos de pacientes que, además de cumplir los criterios de indicación aprobada, reúnan una serie de requisitos adicionales exigidos por la Comisión de Farmacia y Terapéutica: medicamento restringido, protocolo de uso, etc.			
4. ¿Está el medicamento incluido en el Programa de Intercambio Terapéutico? <input type="checkbox"/> No está incluido <input type="checkbox"/> Si está incluido y requiere cambio de dosis o de frecuencia de administración <input type="checkbox"/> Si está incluido, pero con excepciones al intercambio			
5. ¿Cómo se dispensará? <input type="checkbox"/> Siempre validará la prescripción un farmacéutico antes de la dispensación <input type="checkbox"/> En algunas ocasiones se podrá dispensar el medicamento sin que un farmacéutico valide la prescripción: medicamento disponible en el botiquín de planta, en armarios automatizados de dispensación, etc. <input type="checkbox"/> No se validará la prescripción por un farmacéutico			



Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (II): metodología AMFE

<p>6. ¿Dónde se almacenará el medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Se almacenará sólo en el Servicio de Farmacia <input type="checkbox"/> Estará disponible en los botiquines de planta <input type="checkbox"/> Estará en los camos de urgencias <input type="checkbox"/> Se almacenará en armarios automatizados de dispensación <input type="checkbox"/> Necesita condiciones especiales de almacenamiento (nevera, protección de la luz, etc.) 			
<p>7. ¿Dónde se preparará el medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> En el Servicio de Farmacia <input type="checkbox"/> En las unidades de hospitalización <input type="checkbox"/> En el domicilio del paciente 			
<p>8. ¿Dónde recibirá el paciente el medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Se administrará en muchas unidades de hospitalización <input type="checkbox"/> Se administrará sólo en ciertas unidades especiales <input type="checkbox"/> Se administrará en el Servicio de Urgencias <input type="checkbox"/> Se administrará en el hospital de día <input type="checkbox"/> Se administrará en consultas externas <input type="checkbox"/> Se administrará en el domicilio del paciente 			
<p>9. ¿Quién administrará el medicamento?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Lo administrará cualquier enfermera <input type="checkbox"/> Lo administrará una enfermera adscrita a una unidad especializada: neonatología, oncología, etc. <input type="checkbox"/> El propio paciente o un familiar o cuidador 			
<p>10. ¿Quién y cómo se controlará el tratamiento?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> El seguimiento del tratamiento lo efectuará un especialista <input type="checkbox"/> El seguimiento del tratamiento lo efectuará un médico general <input type="checkbox"/> La Institución dispone de medios para efectuar la monitorización que se precisa 			

*Puntuación según grado de probabilidad: 1= rara (improbable que ocurra/puede que ocurra alguna vez en 5-30 años); 2= rara (posible que ocurra/puede que ocurra alguna vez en 2-5 años); 3= ocasional (probable que ocurra/puede que ocurra varias veces en 1-2 años); 4= frecuente (probable que ocurra inmediatamente o dentro de un corto periodo de tiempo/puede ocurrir varias veces en 1 año)

Puntuación según nivel de gravedad: 1= leve (no causa daño, no incrementa la estancia, no precisa monitorización); 2= moderada (aumenta la estancia o precisa monitorización (1 ó 2 pacientes)); 3= grave (aumenta la estancia o el nivel de cuidados (3 o más pacientes), precisa intervención quirúrgica o causa daños permanentes menores); 4= catastrófica (causa la muerte o daños permanentes importantes)

Índice de riesgo= probabilidad x gravedad. Si el índice de riesgo es ≥ 8 el problema debe ser considerado prioritario a la hora de tomar medidas de prevención (12).



Prevención de errores de medicación en el proceso de selección (III): recomendaciones

- Simplificar
- Evitar cambios innecesarios
- Facilitar el uso seguro de los medicamentos



Taller 3: Evaluación de la seguridad

Ejemplo nº1: ATOSIBÁN

Fármaco: Tractocile®

Indicación clínica solicitada: Retraso del parto prematuro

Servicio que efectuó la solicitud : Ginecología



FICHA TÉCNICA



Datos de seguridad (EECC)



Check-list





Taller 3: Evaluación de la seguridad

Ejemplo nº1: ATOSIBÁN

Ejercicio práctico:

* Evaluación de la seguridad:

- 6.1. Descripción efectos secundarios
- 6.2. EECC: Calculo NNH
- 6.3. Fuentes secundarias (Taller 1)
- 6.4. Precauciones
- 6.5. Prevención de errores (Check-list)

* Conclusiones





Taller 3: Evaluación de la seguridad

Ejemplo nº2: EPLERENONA

Fármaco: Inspra®

Indicación clínica solicitada: prevención secundaria post-infarto si disfunción ventricular izquierda

Servicio que efectuó la solicitud : Cardiología



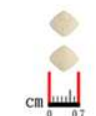
FICHA TÉCNICA



Datos de seguridad (EECC)



Check-list



Inspra 25mg



Inspra 50mg



Taller 3: Evaluación de la seguridad

Ejemplo n°2: EPLERENONA

Ejercicio práctico:

- * Evaluación de la seguridad:
 - 6.1. Descripción efectos secundarios
 - 6.2. EECC: Calculo NNH
 - 6.3. Fuentes secundarias (Taller 1)
 - 6.4. Precauciones
 - 6.5. Prevención de errores (Check-list)

- * Conclusiones

