

Cruce de datos de calidad y seguridad de medicamentos nacionales a partir de bases de datos automatizadas. Primer semestre 2006

Cross of quality and safety data of national drugs starting from the automated databases. First semester 2006

Giset Jiménez López^I; Lídice Ramón Fabregas^{II}; Sergio Gil Medina,^{II} Blanca Estela Delgado^{III}; Jenny Avila Pérez^{IV}

^I Especialista de II Grado en Farmacología. Instructor. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

^{II} Licenciada en Farmacia. Dirección de Calidad de QUIMEFA.

^{III} Especialista I Grado en Medicina General Integral. Master en Ciencias en Economía de la Salud. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

^{IV} Técnico en Farmacia. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

RESUMEN

Dentro del sistema de vigilancia poscomercialización, la cooperación entre centros es crucial, la Dirección de Calidad de QUIMEFA, la cual rige la vigilancia de la calidad de productos de la industria nacional, y la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, que coordina a su vez el Sistema Nacional de Monitoreo de Sospechas de Reacciones Adversas producidas por medicamentos, establecieron un sistema de consultas de sus bases de datos. El Sistema de Vigilancia de Calidad de Productos se lleva en una base de datos en Access, y las sospechas de reacciones adversas en una hoja de Excel con funciones de bases de datos. Mensualmente se realiza un cruce de estos datos entre ambos sistemas, que se basa en el nombre del producto, lote, fabricante, lugar de reporte, etc. y se retroalimentan ambos subsistemas. También mensualmente se realiza una reunión para chequear los resultados de los sistemas. En el primer semestre del 2006 el subsistema de calidad ha procesado más de 800 quejas de calidad provenientes de las droguerías, por lo que se establecieron 11 planes de aviso de retención y 28 planes de aviso de retiro de productos. Por su parte el sistema de reporte de reacciones adversas ha recibido 4 254 notificaciones

y se han establecido 9 expedientes donde los productos tienen reportes de reacciones adversas a medicamentos. Toda la información es enviada al sistema de poscomercialización del Centro Estatal de Control de Calidad de los Medicamentos.

Palabras clave: Farmacovigilancia, reacción adversa a medicamentos, efectos adversos, calidad, vigilancia medicamentos.

SUMMARY

Within the system of postmarketing surveillance, the cooperation between centres is crucial. That's why, the Quality Division of Quimefa, which rules the vigilance of the quality of the national industry products, and the National Coordinating Pharmacovigilance Unit of the Center for Pharmacoepidemiology Development that coordinates the National Monitoring System of Adverse Reactions Suspicions produced by drugs, established a database consultation system. The Product Quality Vigilance System runs in an Access database, and the suspicions of adverse reactions in an Excel sheet with database functions. Every month, there is a data cross between both systems, based on the product, batch, manufacturer, place of report, etc., and, this way, the two systems feedback themselves. A monthly meeting is also held to check the results of the systems. In the first semester of 2006, the subsystem processed more than 800 quality complaints from drug stores, which led to the establishment of 11 retention notice plans and 28 product removal plans. On the other hand, the system of report of adverse reactions has received 4 254 notifications and 9 records have been created for products with adverse reactions to drugs. All the information is sent to the postmarketing system of the State Center for Drug Quality Control.

Key words: Pharmacovigilance, adverse reaction to drugs, adverse effects, drug surveillance.

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha insistido en la necesidad de una política definida en materia de abastecimiento, disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos, así como en un control de los estándares de calidad, seguridad y eficacia de los productos que circulan en el mercado, una vez que estos hayan obtenido su correspondiente autorización para ser comercializados. En prácticamente todos los países desarrollados y en un número importante de países en vía de desarrollo se encuentran implantadas, con mayor o menor nivel de complejidad, programas, sistemas o métodos para el control postcomercialización.

En relación con esta función reguladora, el Control Estatal de la Calidad de Medicamentos en el año 2000, declaró la "vigilancia sobre la calidad de los medicamentos" como parte de la misión del Centro Estatal de Control de Calidad de los Medicamentos (CECMED) y reconoció dentro del Programa Nacional la vigilancia postcomercialización, con el objetivo de participar activamente en las actividades

relacionadas con la misma y de las reacciones adversas y otros efectos nocivos a la salud provocados por los medicamentos cuya circulación hubiese sido autorizada en el territorio nacional." Para ello identificó 5 grupos de acciones dirigidas a la verificación de la calidad en el mercado, utilización oportuna de la información obtenida a través del sistema de detección, el retiro del mercado de los productos que no cumplieran las especificaciones, el control de las importaciones y la implementación de las medidas preventivas necesarias.

Dentro del sistema de vigilancia poscomercialización, la cooperación entre centros es crucial, la Dirección de Calidad de QUIMEFA, quien rige la vigilancia de la calidad de productos de la industria nacional y la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, que coordina a su vez el sistema nacional de monitoreo de sospechas de reacciones adversas producidas por medicamentos, establecieron un sistema de consultas de sus bases de datos.

El seguimiento y la vigilancia de productos es de suma importancia en la actualidad, donde la llamada "patología farmacológica" cada vez es mayor, llevando a cifras alarmantes en algunos países. Las reacciones adversas a medicamentos conducen a hospitalización, incremento de la estadía hospitalaria, tratamientos médicos y quirúrgicos, discapacidades y en ocasiones hasta la muerte.

Los problemas de calidad de los productos farmacéuticos pueden ir desde alteraciones organolépticas (olor, sabor, color), cambios en la solubilidad o viscosidad, alteraciones físicas (reblandecimiento, compactación) hasta formación de precipitados. También puede haber problemas en el envase primario (alteración de unidades/peso/volumen, defecto de hermeticidad o cierre y presencia de partículas) y/o secundario (mezcla de productos, prospecto incorrecto o ausente, envase primario ausente o incompleto), problemas en la etiqueta o rótulo y en la facturación.

En los servicios médicos, los errores de medicación constituyen un grave problema sociosanitario y económico que debe ser analizado en toda su complejidad. La farmacoterapia es una parte esencial de la atención médica para muchos pacientes y desafortunadamente es también la que más contribuye al daño prevenible.¹⁻³

Así se explica la aparente paradoja de que a mayor nivel de vida, mayor atención sanitaria y mayor longevidad en una sociedad, un mayor número de riesgos alcanzan visibilidad pública y causan alarma entre la población. La cuestión clave es que cuanto mayor es el conocimiento y los medios técnicos, tantos más daños potenciales son identificados como riesgos y más graves son las atribuciones de responsabilidad dado los recursos disponibles.²⁻⁵

La seguridad en la medicación tiene que ser el núcleo de valor de las organizaciones de salud y de los profesionales sanitarios. Prevenir y proporcionar condiciones de máxima seguridad a los pacientes requiere de una mayor intervención y colaboración de todos los implicados en el sistema.^{3,6}

Mientras más estrecha sea la vigilancia de estos aspectos los productos farmacéuticos llegarán al consumidor en óptimas condiciones, y si se añade un uso racional de estos por los profesionales sanitarios, el resultado final es una mejora en la salud y en la calidad de vida de la población.

MÉTODOS

El sistema de vigilancia de calidad de productos se lleva en una base de datos en Access, controlada por especialistas de la Dirección de Calidad de QUIMEFA y las sospechas de reacciones adversas en una hoja de Excel con funciones de bases de datos, controlada por especialistas de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Mensualmente se realiza un cruce de estos datos, basado en el nombre del producto, lote, fabricante, lugar de reporte, etc. y se retroalimentan ambos subsistemas. También mensualmente se realiza una reunión para chequear los resultados de los sistemas.

RESULTADOS

En el primer semestre del 2006 el subsistema de calidad de productos de la industria farmacéutica ha procesado 805 quejas de calidad provenientes de las droguerías; se establecieron 11 planes de aviso de retención y 28 planes de aviso de retiro de productos.

Por su parte el sistema de reporte de reacciones adversas a medicamentos del Ministerio de Salud Pública ha recibido 4 254 notificaciones y se han establecido 9 expedientes, donde los productos tienen reportes de RAM, de estos últimos 3 casos han generado alertas y planes de aviso de retención y/o retiro.

Los [anexos 1, 2, 3 y 4](#) exponen estos resultados. (Base de Datos de Calidad QUIMEFA y Base de Datos Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Año 2006)

DISCUSIÓN

El sistema de vigilancia poscomercialización se reúne con frecuencia mensual, para analizar los principales problemas de calidad durante la comercialización y el uso de los productos, reacciones adversas a medicamentos, retenciones, retiros y destrucción de productos.

En el primer semestre del presente año se observó una elevada comunicación de quejas de calidad, lo cual no es expresión de empeoramiento de los índices de calidad de las producciones en relación con etapas anteriores, sino se deben a que el sistema ha perfeccionado sus acciones de control, ha aumentado la vigilancia, y reporta actualmente hasta el mínimo desperfecto en el producto.

Entre las quejas de calidad predominaron las del envase primario, dado por alvéolos vacíos, rótulo ilegible (por ejemplo ampollitas) y tapa defectuosa; le siguieron las del producto debido a cambio de coloración, producto compactado y cambio de olor y las de etiqueta o rótulo, por etiquetas despegadas, ausentes e impresión deficiente.

Este tipo de comunicación siempre origina un plan de aviso de retención a cualquier nivel del sistema, ya sea en droguería, farmacia o unidad de salud, siempre que en la verificación cumpla con los criterios de calidad y veracidad de la información. En este caso los principales problemas han sido reacciones adversas no originadas en el país, como el caso de las vacunas, ya que el fabricante informó al sistema nacional la situación de efectos adversos con lotes comercializados internacionalmente, y sospechas de reacciones adversas detectadas por el sistema de farmacovigilancia para el caso del diatrizoato de meglumine y la dextrosa.

También se retuvo por incumplimiento en las especificaciones de calidad lotes de penicilina, furosemida, elixir paregórico y gluconato de calcio.

Los planes de retiro obedecen a dictámenes de la autoridad reguladora, los cuales pueden ser solicitados por los laboratorios productores después de comprobar alteraciones en la calidad del producto o como medida final a una investigación detectada a través del subsistema de vigilancia de calidad.

Como ejemplo de los primeros, está la solicitud de retiro de la piperacina jarabe, la difenhidramina compuesta y la vitamina A por sus respectivos laboratorios productores. En el caso de alteraciones de la calidad comprobadas por el CECMED se pueden mencionar propranolol, prednisolona, procainamida, ergometrina y epinefrina entre otras.

En este caso, al consultar la base de reacciones adversas de los productos relacionados en el párrafo anterior, no ha habido notificaciones a esos lotes objeto de problemas de calidad en particular.

De esta forma se mantiene la retroalimentación entre los subsistemas, de manera que cuando el sistema de reacciones adversas detecta problemas de calidad, informa al subsistema de vigilancia de calidad de productos, y viceversa, a partir del sistema de calidad de productos puede detectarse una queja por reacción adversa a medicamentos.

Este trabajo de vigilancia se sistematiza y perfecciona por medio de las visitas posventa que se realizan a las droguerías, farmacias comunitarias y hospitalarias, donde participan los especialistas de quejas y reclamaciones de los laboratorios productores así como especialistas de la Dirección de Calidad de QUIMEFA y miembros de la red de farmacoepidemiología.

El subsistema de farmacovigilancia por su parte ha tramitado con la industria expedientes de calidad cuando las reacciones adversas reportadas obedecen a 1 ó 2 lotes en particular, o están localizadas en un lugar geográfico determinado, o la alerta proviene de varios centros provinciales. En el primer caso se observa el reporte de la dextrosa 50 % relacionada con hipotensión y paro cardiorrespiratorio; se demostró en la investigación que el producto no presentaba problemas de calidad, por lo que se clasificó como no relacionada en cuanto a la imputabilidad por existir causas alternativas, y el paclitaxel, relacionado con sudación, ansiedad, epigastralgia y opresión torácica.

Como ejemplo de alerta proveniente de varios centros y lotes coincidentes está el diatrizoato compuesto, relacionado con *rash*, eritema, náuseas y vómitos, reacciones moderadas y descritas para el producto. Las conclusiones de los análisis conjuntos se expresan a través de planes de retención, retiro y alertas farmacológicas.

Se continúa el trabajo de comparar mensualmente los datos de ambos sistemas, ya que esto agiliza la toma de decisiones en cuanto a qué hacer ante una queja, ya sea por calidad o por seguridad de un producto farmacéutico en cualquier municipio, provincia del país.

Se mantiene la vigilancia de la seguridad y calidad de los productos farmacéuticos nacionales, con el objetivo que lleguen al consumidor en óptimas condiciones, haciendo énfasis en el uso racional de estos por los profesionales sanitarios, para que el resultado final sea una mejora en la salud y en la calidad de vida de la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kohn L, Corrigan JM, Donalson MS. To Err is Human: Building a Safer Health System. Institute of Medicine Report. Washington, DC: National Academy Press; 1999.
2. Torres Domínguez A. Errores en la medicación: función del farmacéutico. Rev Cubana Farm. 2005; 39(2): Mayo-Ago. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Boletín de prevención de errores de medicación. Catalunya. España. 2003 Vol 1 (No 1) Abril. Disponible en: <http://www.errorsmedicacio.org>
4. Otero MJ, Martín R, Robles MD, Codina C. Errores de medicación. Farmacia hospitalaria. 2003. Disponible en: <http://www.sefh.es>
5. Martín MT, Codina C, Tuset M. Problemas relacionados con la medicación como causa del ingreso hospitalario. Med Clin (Barc). 2002; 118: 205-10.
6. Otero MJ, Domínguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patología emergente. Farm Hosp. 2000; 24: 258-66.

Recibido: 30 de mayo de 2007

Aprobado: 2 de julio de 2007

Dra. *Giset Jiménez López*. Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Calle 44 esq. 5ta Ave No. 502. Miramar, Playa, CP 11300, La Habana, Cuba. Correo electrónico: giset@mcdf.sld.cu

Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia