

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA 2022


REPÚBLICA DE PANAMÁ
— GOBIERNO NACIONAL —

MINISTERIO
DE SALUD



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Creado por: Centro Nacional de Farmacovigilancia

INFORME DE FARMACOVIGILANCIA 2022

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE PANAMÁ

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia fue creado a través del artículo 53 de la Ley No. 1 del 10 de enero de 2001 “Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana” adscrito a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD) del Ministerio de Salud.

Inicialmente, mediante el Decreto No. 178 de 12 de julio de 2001 se reglamenta el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, estableciéndose sus objetivos, componentes del sistema, así como las funciones y otras directrices. En años siguientes, se emitieron otras disposiciones relacionados a la participación de los componentes del Sistema Nacional Farmacovigilancia (SNFV) y finalmente todas estas disposiciones se unificaron y actualizaron mediante el Decreto No. 95 del 14 de mayo de 2019, el cual fue reemplazado por el Decreto No. 115 de 16 de agosto de 2022.

Tal cual como se describe en el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia adoptado mediante Resolución No. 553 de 03 de junio de 2019, la Farmacovigilancia es una actividad que trata sobre la recolección, seguimiento, investigación, valoración y evaluación de la información procedente de los profesionales de la salud y de los pacientes, sobre reacciones adversas a los medicamentos de uso humano, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas a los medicamentos y prevenir daños en los pacientes.

El método universal utilizado en la vigilancia post comercialización de los fármacos en el mundo, es a través de los reportes espontáneos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que realizan los profesionales de la salud, los pacientes y también la participación de la industria farmacéutica.

La información que se pone a disposición a través de este informe se puede realizar gracias a la colaboración de los profesionales de salud y pacientes que contribuyen al SNFV con sus reportes. Mediante un análisis adecuado de los mismos se contribuye a un mejor conocimiento del perfil de seguridad de los medicamentos después de comercialización.

NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Es importante tener en cuenta que ningún medicamento está libre de riesgos y que, por tanto, todos los medicamentos pueden producir reacciones adversas con mayor o menor frecuencia.

Los datos suministrados en este informe provienen de las notificaciones recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de reacciones adversas que se sospecha probablemente pudieron ser causadas por un medicamento de uso humano.

Una reacción adversa es una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada, y que se produce a dosis terapéutica utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de las funciones fisiológicas.

Para enviar una notificación, únicamente hace falta que la persona que notifica considere que no puede descartarse que el medicamento pueda haber jugado algún papel en la aparición de la reacción adversa. Por lo tanto, se trata de sospechas y no demuestra que el medicamento haya causado realmente la reacción adversa. Los signos, síntomas o enfermedades que se notifican pueden tener otras causas como las enfermedades que padezca el paciente, otros medicamentos que se hayan administrado simultáneamente, otras causas diferentes o simplemente aparecen por azar durante el tiempo de utilización del medicamento.

Para poder extraer conclusiones en base a estos datos, esta información debe ser analizada por técnicos con experiencia, junto con datos disponibles de otras fuentes de información.

En el año 2022, el CNFV tramitó 1382 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), de las cuales el mayor porcentaje fueron provenientes de la Industria Farmacéutica como se puede apreciar en la figura No. 1 y No. 2.

Fig. Notificaciones de Sospechas de RAM según tipo de Notificador en 2022

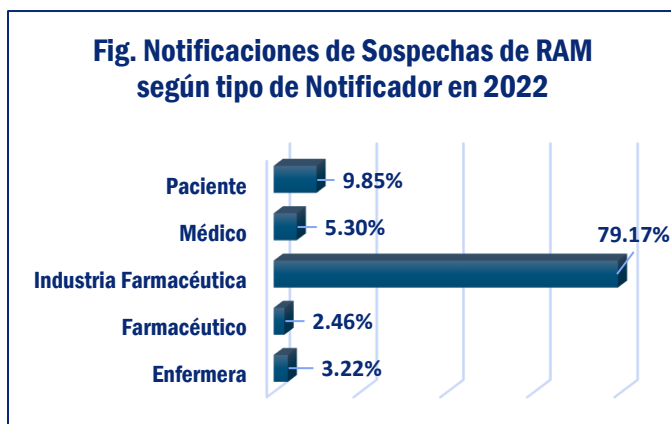
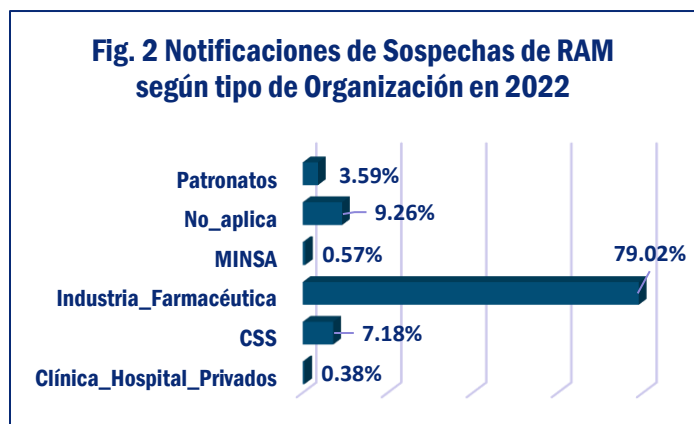


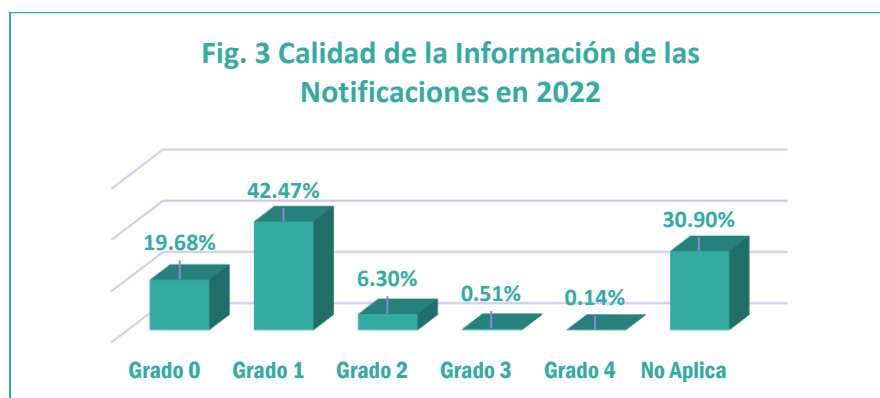
Fig. 2 Notificaciones de Sospechas de RAM según tipo de Organización en 2022



CALIDAD DE LA INFORMACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

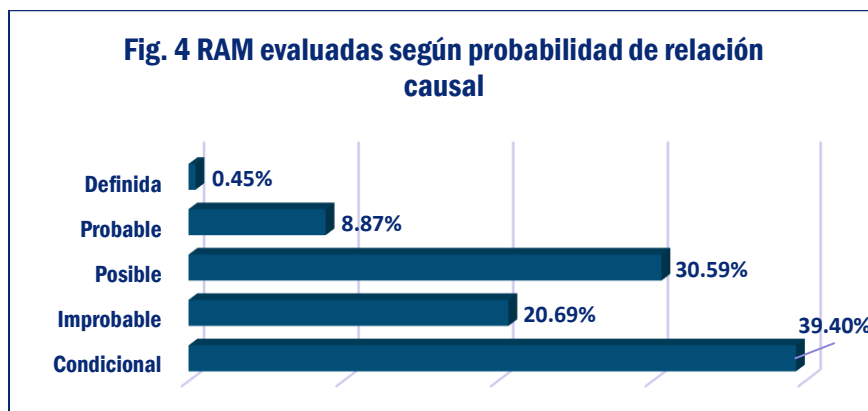
El CNFV conforme a sus procedimientos cuenta con parámetros para la clasificación de la calidad de la información de las notificaciones de RAMs recibidas, lo cual permite mediante un método estandarizado la clasificación de las notificaciones. La calidad de la información se clasifica en grado 0, 1, 2, 3 ó 4, siendo grado 0 notificaciones de la más baja calidad las cuales se consideran no evaluables por falta de datos y las grado 4 las de mejor calidad de la información.

En la Figura No. 3 se puede observar que en el año 2022, el 50.58% de las notificaciones recibidas han quedado clasificadas como no evaluables, ya sea porque la calidad de la información es muy baja (grado 0) o que la información proporcionada no aplica para una evaluación de causalidad de RAM (notificaciones no válidas).



NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM CLASIFICADAS SEGÚN PROBABILIDAD RELACIÓN DE CAUSAL

El CNFV conforme a sus manuales de procedimiento para la evaluación de la causalidad de las notificaciones de sospechas de RAMs utiliza el algoritmo de Karch & Lasagna Modificado. Como se muestra en la figura No. 4 la mayor parte de las RAMs evaluadas de acuerdo a la categoría de probabilidad se clasificaron como condicional en relación al fármaco sospechoso. Hay que resaltar que para un adecuado establecimiento de la probabilidad de relación causal es de suma importancia la calidad de la información suministrada.

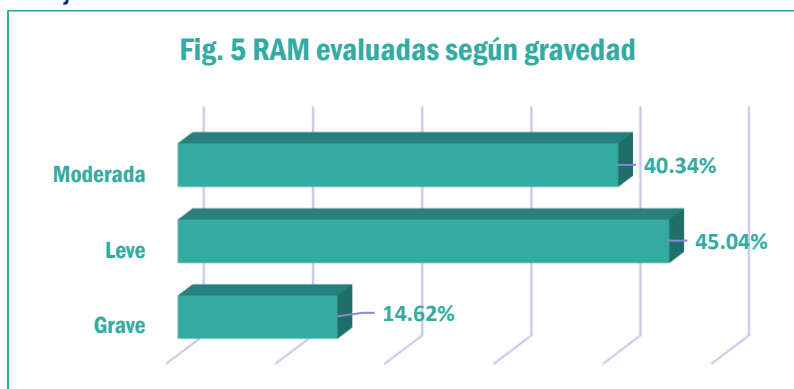


NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM CLASIFICADAS SEGÚN GRAVEDAD

La clasificación de las RAM de acuerdo con la intensidad de las manifestaciones clínicas es la siguiente:

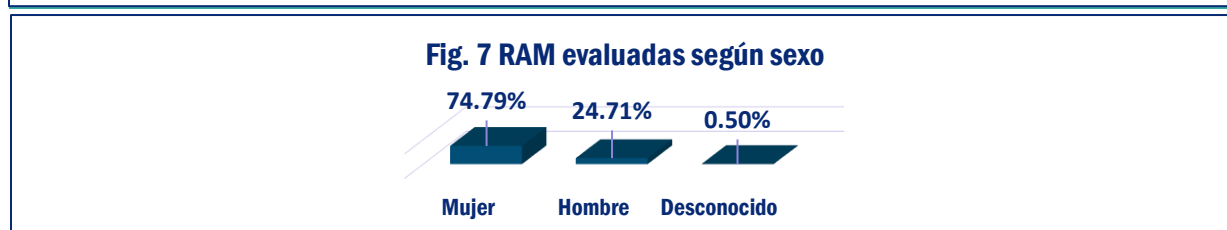
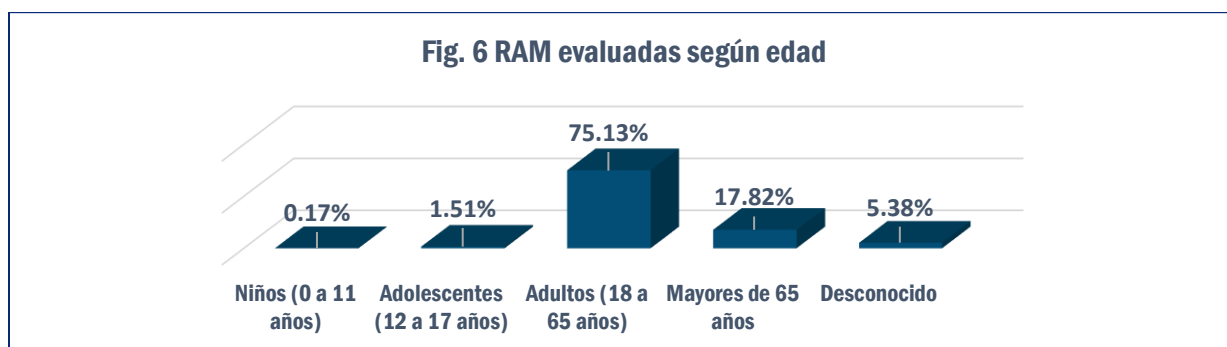
- Leves: son fácilmente tolerables. No requieren terapia ni intervención médica.
- Moderadas: interfiere con las actividades habituales. Requieren intervención o tratamiento médico.
- Graves: ocasiona la muerte, puede poner en peligro la vida, requiere o prolonga una hospitalización, produce una anomalía congénita o defecto al nacer, provoca una incapacidad persistente significativa.

En la figura No. 5 se muestra que las notificaciones de sospechas de RAMs recibidas en el año 2022 en mayor porcentaje se clasificaron en leves.



NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM CLASIFICADAS SEGÚN EDAD Y SEXO

En la figura No. 6 y 7 se clasifican las notificaciones de sospechas de RAMs de acuerdo a edad y sexo, respectivamente, correspondiendo el mayor porcentaje a notificaciones en adultos y del sexo femenino.



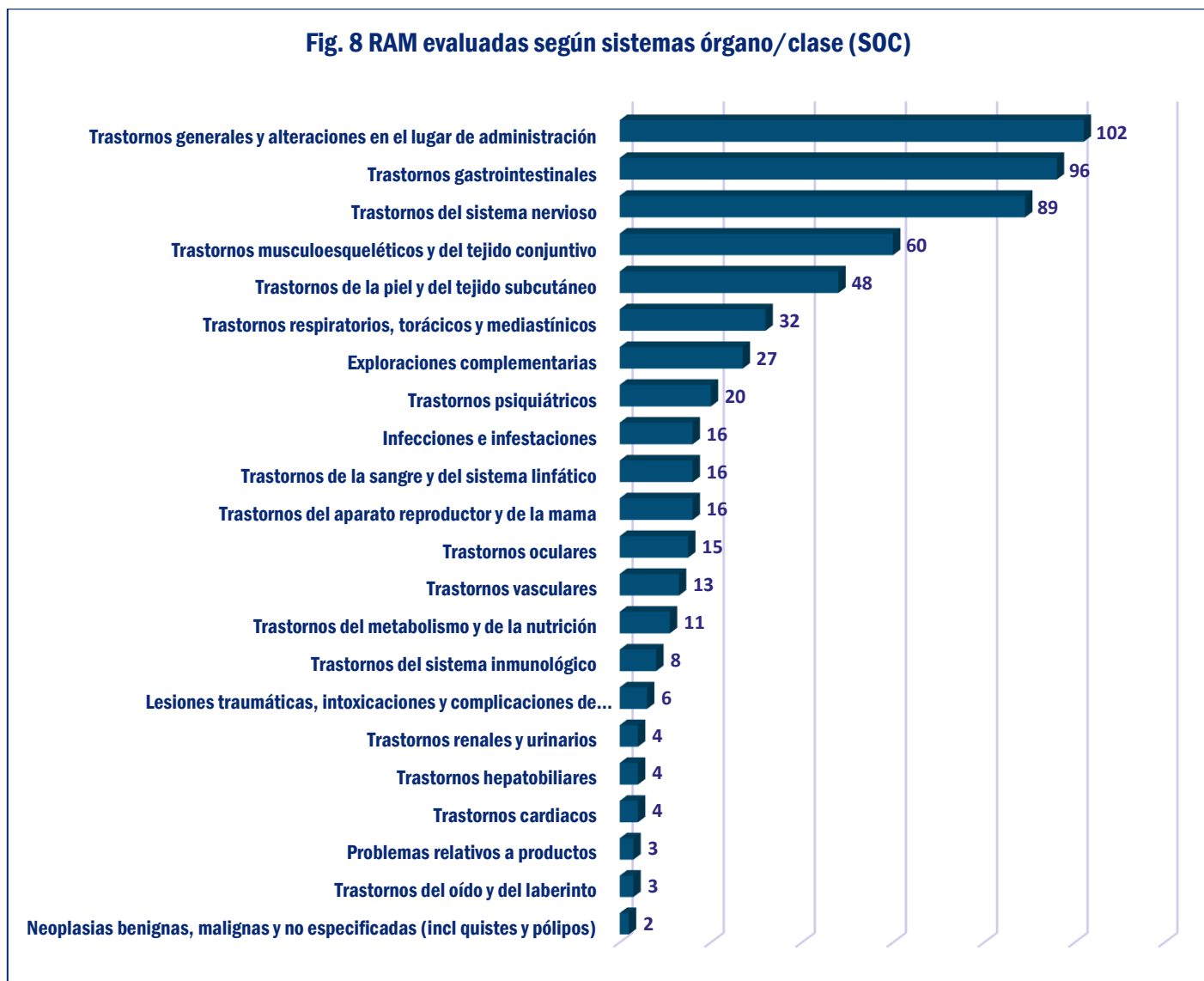
REACCIONES ADVERSAS CLASIFICADAS SEGÚN SISTEMA ÓRGANO/CLASE (SOC)

En la figura No. 8 se clasifican las sospechas de RAMs según sistema órgano/clase utilizando la terminología MedDRA (del inglés Medical Dictionary for Regulatory Activities) la cual es una terminología médica internacional desarrollada bajo los auspicios del Consejo Internacional de Armonización (ICH). Los trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración son el sistema órgano/clase más comúnmente asociado a las RAM notificadas en el año 2022.

Se debe tener en cuenta que cada caso incluido en este informe se refiere a un único paciente y puede incluir varios signos, síntomas o diagnósticos. Cada signo, síntoma o diagnóstico está descrito por su término médico de acuerdo a la terminología MedDRA. Por ello, habrá más términos que casos recibidos.

Cabe resaltar que el 29% de las sospechas de RAM notificadas en el año 2022 correspondieron a eventos no descritos en la literatura disponible.

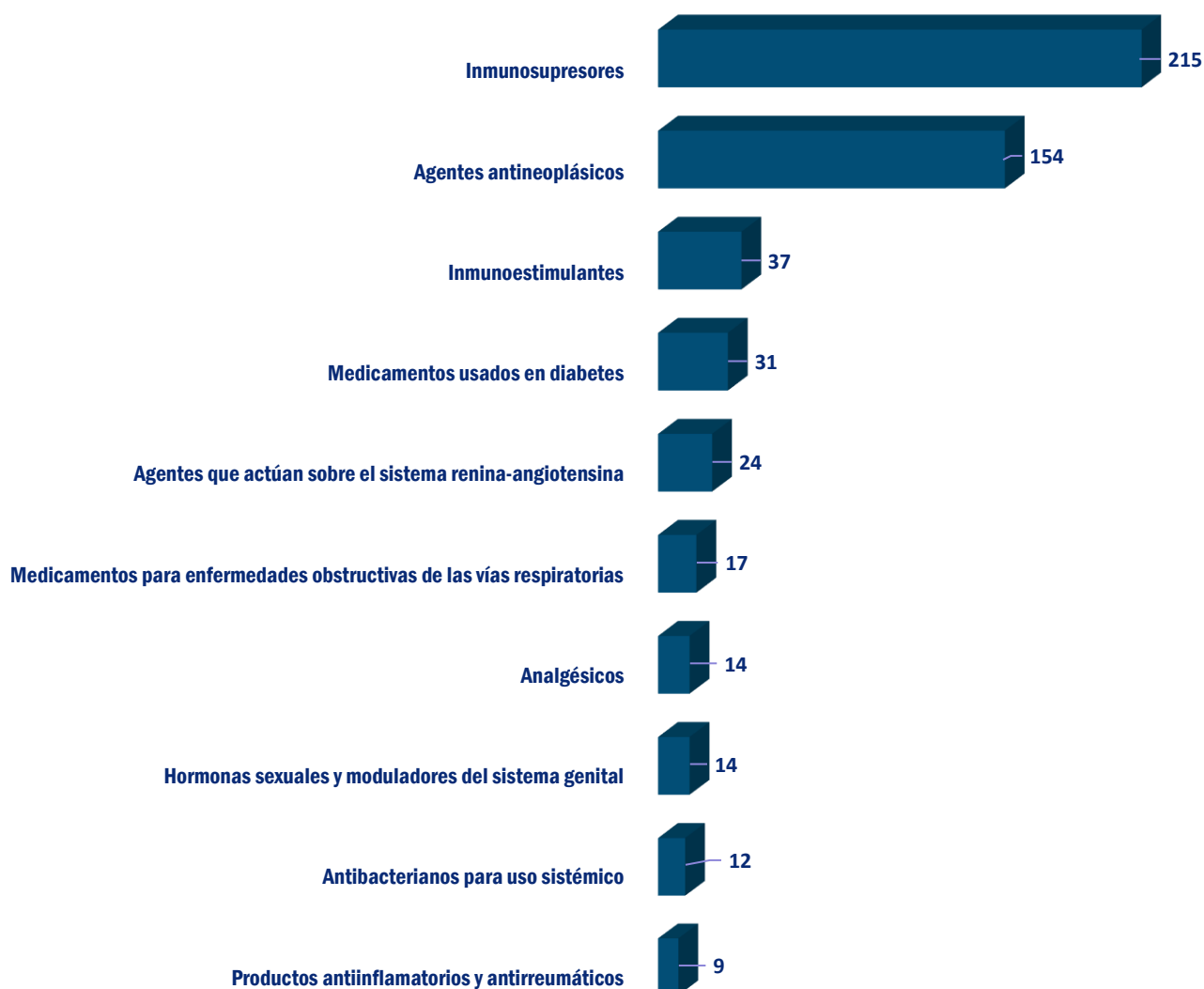
Fig. 8 RAM evaluadas según sistemas órgano/clase (SOC)



NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS CLASIFICADAS SEGÚN ATC DEL FÁRMACO SOSPECHOSO

En la figura No. 9 se muestran los 10 principales grupos de fármacos reportados en las notificaciones de sospechas de RAMs clasificados según el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (Código ATC), resultando que la mayor parte de los fármacos sospechosos son del grupo de agentes antineoplásicos e inmunosupresores.

Fig. 9 RAM evaluadas según ATC del fármaco sospechoso



ALERTAS Y NOTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Una Alerta o Nota de Seguridad de Medicamento la definimos como una información comunicada sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, cuando dicha relación es desconocida o no está bien documentada.

En este sentido, el CNFV realiza monitoreo de las alertas y notas informativas que emiten las Autoridades Reguladoras de Medicamentos de referencia para el CNFV a Nivel Internacional, así como las provenientes de la Industria Farmacéutica y las generadas por el CNFV.

En el año 2022, se emitieron 41 Alertas o Notas de Seguridad, las cuales fueron publicadas en la página web del Ministerio de Salud.

Estas publicaciones contienen, por lo general, actualizaciones en la información de seguridad de los medicamentos con recomendaciones de uso para los profesionales de la salud y pacientes. También estas Alertas o Notas de Seguridad de medicamentos pueden conllevar a modificaciones en la información para prescribir y en el prospecto, así como comunicados sobre suspensiones o retiros de lotes del mercado.

The screenshot shows the website www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados. The page title is "Notas de seguridad de medicamentos". It features a search bar and a filter for the year 2020. Below the filter, there is a list of 10 drug safety notices, each with a title, a brief description, and a date. The notices are as follows:

Fecha	Descripción
28 de diciembre de 2020	Nota de seguridad 081-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Entrombosa actualización sobre el riesgo conocido de estenosis plácida hipertrofica infantil." (238.22 KB)
27 de noviembre de 2020	La FDA elimina el recuadro de advertencia sobre el riesgo de amputaciones de piernas y pies del medicamento para la diabetes canaglicazona (Invokana, Invokamet, Invokamet XR) (249.04 KB)
26 de noviembre de 2020	Nota de seguridad 076-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Modificación: incremento potencial del riesgo de malformaciones congénitas a su uso durante el embarazo" (318.24 KB)
26 de noviembre de 2020	Nota de seguridad 075-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Fingolimod: nuevas recomendaciones para prevenir el riesgo de daño hepático." (87.89 KB)
25 de noviembre de 2020	Nota de seguridad 074-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Dolitegravir actualización de información sobre el riesgo de efectos del tubo neural en pacientes en el primer trimestre de embarazo" (202.01 KB)
20 de noviembre de 2020	Nota 073-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Toritimb (Inbivora): Posible riesgo de falla cardíaca, linfocitosis hemofagocítica y ruptura esplénica." (317.28 KB)
20 de noviembre de 2020	Nota de seguridad 071-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Riesgo de insuficiencia valvular y regulación cardíaca con la administración de fluorquinolonas de uso sistémico e inhalación." (252.67 KB)
19 de noviembre de 2020	Nota de seguridad 069-20/CNFV/DFV/DNFD titulada: "Difenhidramina (Benadril): problemas graves con dosis altas de medicamentos para la alergia." (165.84 KB)

<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

El Informe Periódico de Seguridad (IPS) o Informe Periódico de Evaluación de Beneficio/Riesgo (PBRER) es un resumen de la información global actualizada sobre la seguridad de un medicamento, realizado por el Titular del registro o Fabricante, dado la necesidad de disponer de datos con el objetivo de evaluar su relación beneficio/riesgo.

Conforme a la normativa nacional la Industria Farmacéutica tiene entre sus responsabilidades como parte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia el sometimiento oportuno de los IPS o PBRER de sus medicamentos de acuerdo a las directrices allí establecidas.

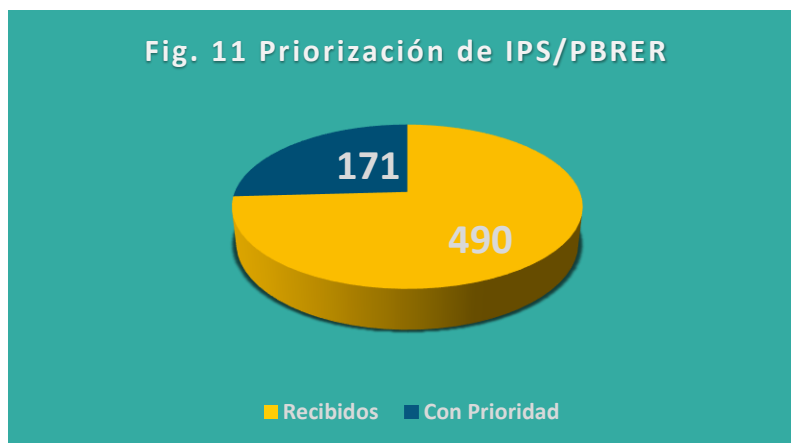
En vista de la gran cantidad de medicamentos registrados en el país, la complejidad de la evaluación de dichos informes y que en Farmacovigilancia es de vital interés el conocimiento sobre los nuevos riesgos de seguridad, se prioriza las evaluaciones para los medicamentos más sensitivos en donde se desea vigilar más de cerca su balance beneficio/riesgo en busca de nueva información de seguridad que sea relevante clínicamente. En este sentido se prioriza la evaluación para medicamentos innovadores, biológicos y los que requieren demostrar intercambiabilidad, con menos de 5 años de comercialización en el país.

En la figura No. 10 se aprecia que en el año 2022 se recibieron 490 IPS o PBRER, de los cuales 171 calificaron como prioritarios (figura No. 11) y se evaluaron 189. Este número de informes evaluados incluyen IPS o PBRER recibidos el año anterior.

Figura No. 10



Fig. 11 Priorización de IPS/PBRER



NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE FALLAS TERAPÉUTICAS

El término sospecha de falla terapéutica se refiere a cuando se sospecha que un producto medicamentoso no está ejerciendo el efecto deseado.

De acuerdo a distintas publicaciones el fallo terapéutico es un problema que se presenta frecuentemente y que puede ocurrir por una variedad de situaciones.

Entre las posibles causas involucradas cuando existe un fallo terapéutico, se debe considerar las siguientes:

- Uso inapropiado (inconsistencias con instrucciones de uso; indicación errónea; periodos inadecuados; dosis inadecuadas, ausencia de individualización por cambios en la evolución del paciente, baja o nula adherencia y hábitos de consumo, entre otros).
- Diferentes tipos de interacciones.
- Resistencia parcial, total, natural o adquirida.
- Tolerancia y taquifilaxia.
- Defectos farmacéuticos secundarios a problemas relacionados con la calidad del medicamento.

Así mismo es importante recordar que ningún medicamento es 100% eficaz y que siempre existirá una proporción de la población que no obtendrá beneficio con la medicación.

En el año 2022 se recibieron en el CNFV ciento dieciocho (118) notificaciones de sospechas de fallas terapéuticas las cuales se muestran en la figuras No. 12 y 13 clasificadas según tipo de notificador y organización que hace el reporte.

Fig. 12 Fallas Terapéuticas por Tipo de Notificador

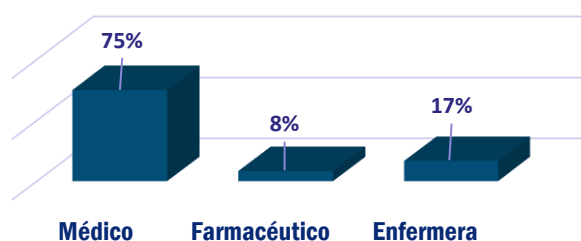
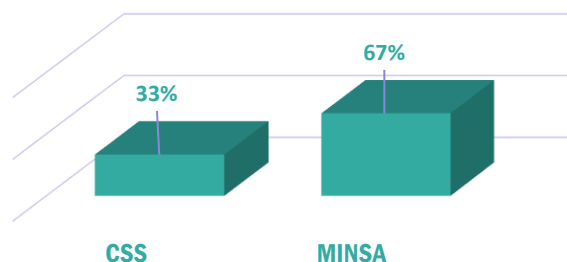


Fig. 13 Fallas Terapéuticas por Tipo de Organización

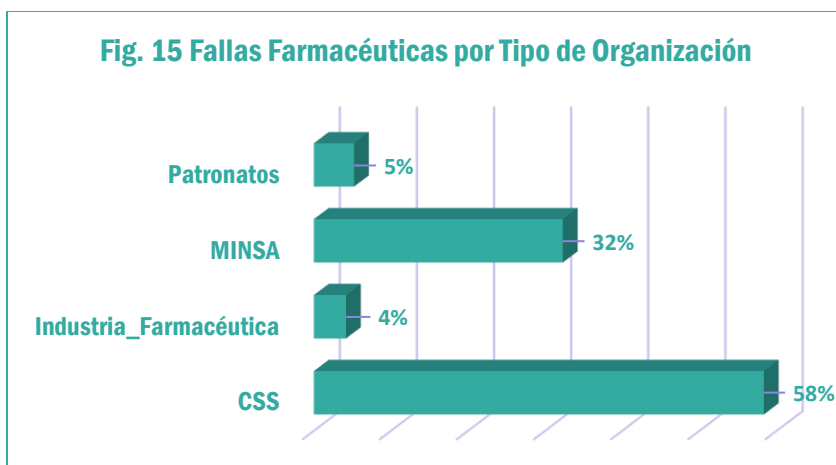
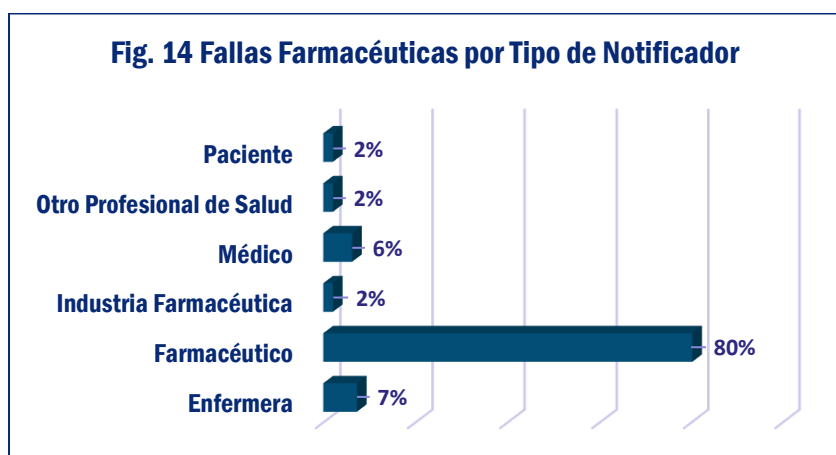


NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS

Las fallas farmacéuticas están relacionadas a temas de calidad de los medicamentos que se aparta del concepto y enfoque tradicional de la Farmacovigilancia, sin embargo, el CNFV igualmente recibe las notificaciones de sospechas de fallas farmacéuticas y gestiona con las unidades encargadas dentro de la Dirección lo correspondiente a los análisis de laboratorio y verificación de Buenas Prácticas de Fabricación y Almacenamiento, según amerite cada caso.

El término sospecha de falla farmacéutica se refiere a cuando se sospecha que un producto medicamentoso tiene una alteración física, química y microbiológica. O sea, cuando se aprecia en el medicamento cambios en el olor, color, presencia de partículas extrañas, contaminación, separación fases, entre otros.

En el año 2022, se recibieron en el CNFV noventa y seis (96) notificaciones de sospechas de fallas farmacéuticas las cuales se muestran en la figuras No. 14 y 15 clasificadas según tipo de notificador y organización que hace el reporte.



NOTIFICACIONES DE EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

Las vacunas, como cualquier otro medicamento, pueden generar eventos adversos, los que deben ser monitorizados permanentemente por sistemas de vigilancia. Esta disciplina recibe el nombre de Farmacovigilancia de Vacunas (FVV), encargada de estudiar los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI).

Un Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización es cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntomas o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurre luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.

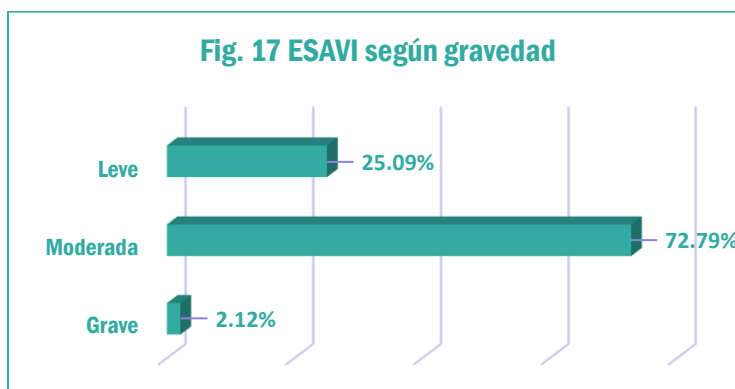
Los datos suministrados en este informe proviene de las notificaciones recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia de ESAVI que se sospecha probablemente pudieron ser causados por la aplicación de una vacuna. Cabe señalar, que al CNFV los reportes de ESAVI, ya sea de la Industria Farmacéutica, los profesionales de la salud o pacientes representan un porcentaje muy inferior al de las notificaciones de sospechas de reacción adversa a medicamentos.

Para el año 2022, el CNFV recibió 110 notificaciones de ESAVI de las cuales el mayor porcentaje corresponden a las vacunas frente a la Covid-19, de los cuales 103 fueron casos válidos, como se aprecia en la siguiente figura 16.

Fig.16 Notificaciones recibidas en el CNFV de las vacunas frente a la COVID-19		
Casos desestimados	7	7
Casos válidos	103	103
Total general	110	110

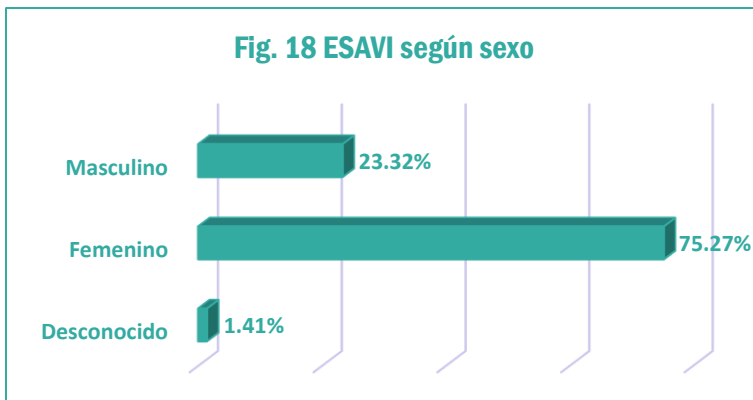
NOTIFICACIONES DE ESAVI CLASIFICADAS SEGÚN GRAVEDAD

En la figura No. 17 se muestra que las ESAVI recibidas en el año 2022 en mayor porcentaje se clasificaron en moderadas.



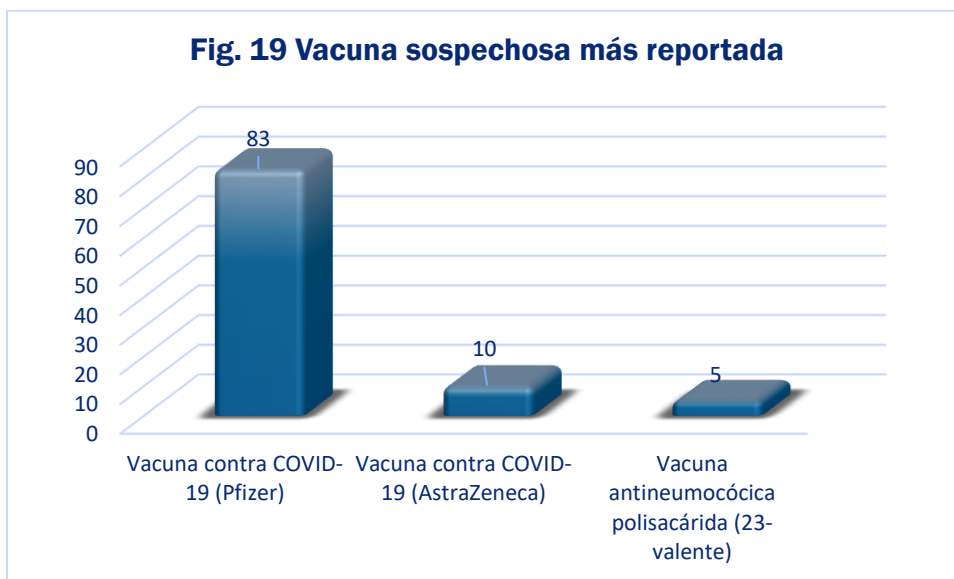
NOTIFICACIONES DE ESAVI CLASIFICADAS SEGÚN SEXO

En la figura No. 18 se muestra las ESAVI recibidas en el año 2022 según sexo, correspondiendo el mayor porcentaje al sexo femenino.



NOTIFICACIONES DE ESAVI CLASIFICADAS SEGÚN VACUNA MAS REPORTADA

En la figura No. 19 se muestra que la mayoría de las ESAVI reportados corresponden a la vacuna contra la covid-19 de Laboratorio Pfizer-BionTECH.



ESAVI CLASIFICADAS SEGÚN SISTEMA ÓRGANO/CLASE (SOC)

En la figura No. 20 se clasifican los ESAVI según el Sistema Órgano/Clase (SOC) utilizando la terminología MedDRA (del inglés Medical Dictionary for Regulatory Activities), en donde la mayor parte de los ESAVI notificados en el año 2022, reflejan una asociación a los Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

