

Importancia del Responsable de Farmacovigilancia

DEFFV



REGULACIÓN SANITARIA

La Farmacovigilancia garantiza que los medicamentos que se comercializan sean **seguros** para la población

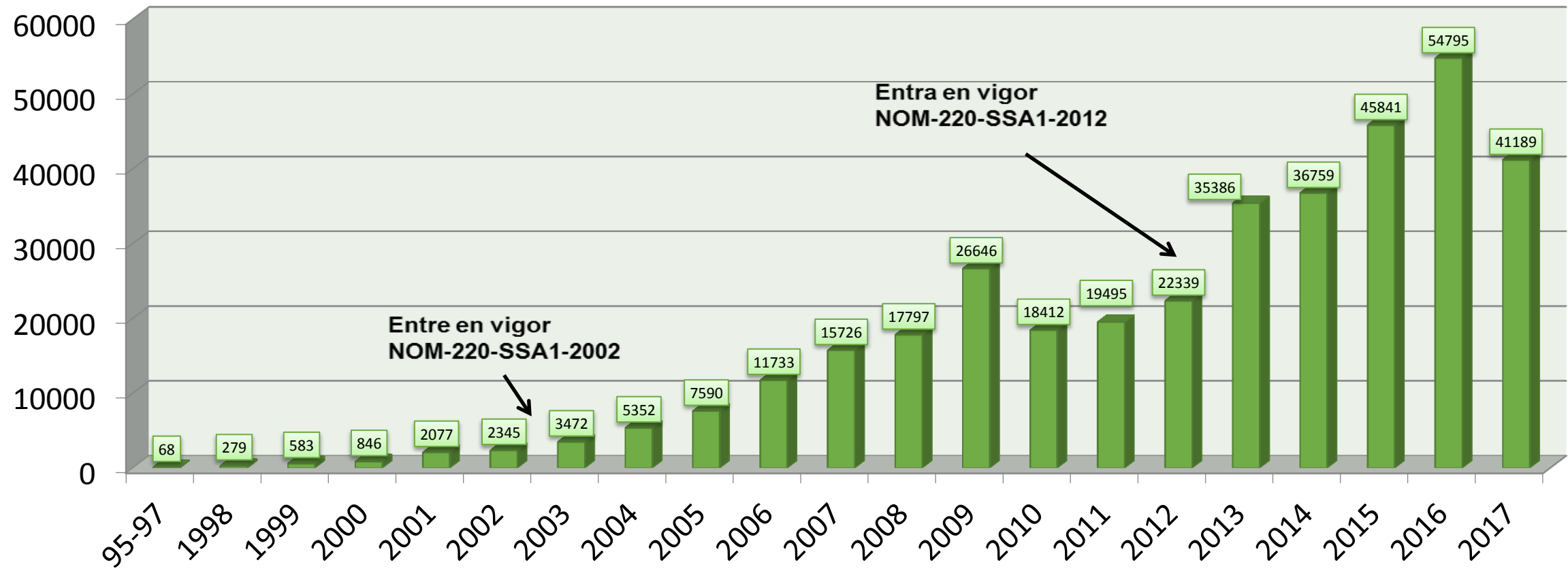


La Farmacovigilancia

Es un faro que siempre emite señales para el uso seguro de los medicamentos

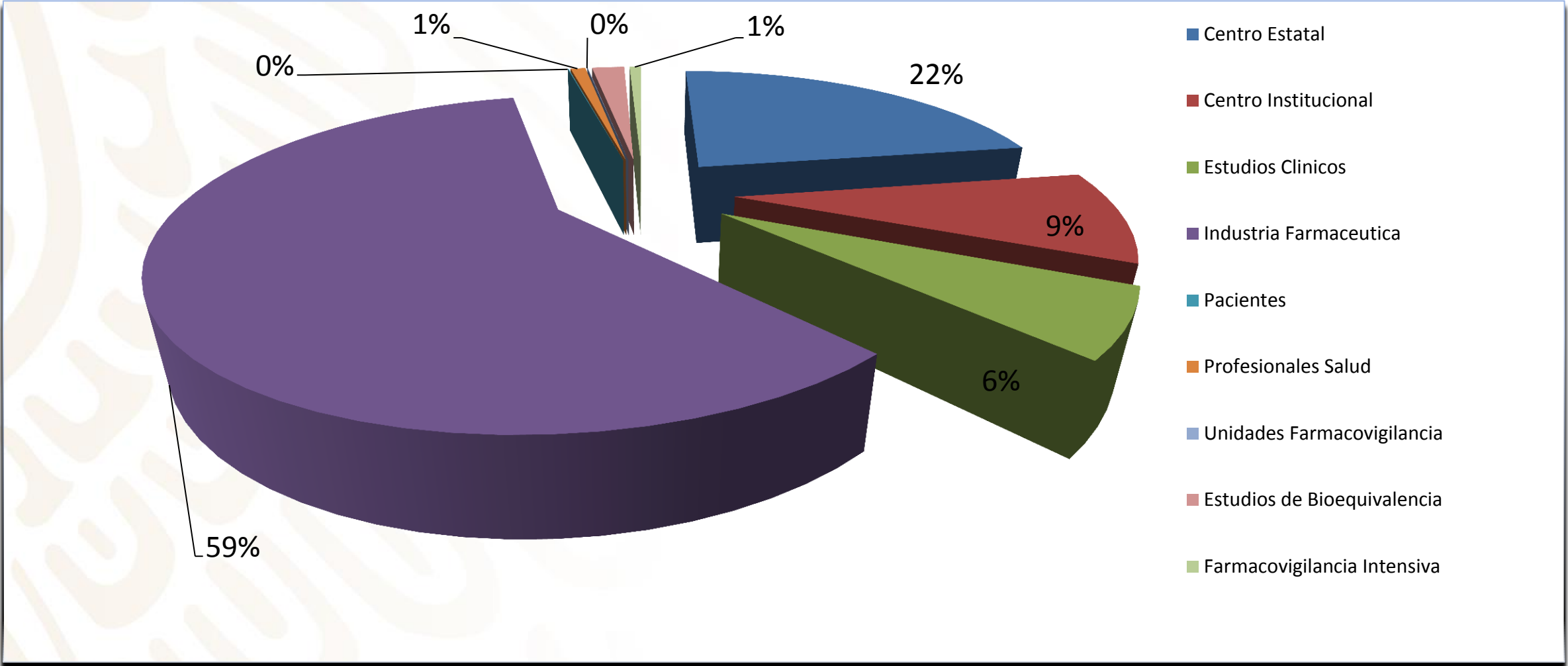


Antecedentes FV en México



Total de notificaciones recibidas en el CNFV: 368734

Estadísticas Farmacovigilancia





GRADO
18%

GRADO 2
77%

GRADO 2
22%

GRADO 1
16%

GRADO 0
61%

CI/HGM/171/2014	DRL	MEDICLON	DICLOFENACO	401204	ABDOMEN, DOLOR
			DICLOFENACO		ABDOMEN, DOLOR
			DICLOFENACO		ABDOMEN, DOLOR
			DICLOFENACO		ABDOMEN, DOLOR
			DICLOFENACO		ABDOMEN, DOLOR
			DICLOFENACO		ADINAMIA
			DICLOFENACO		ANAFILAXIA
			DICLOFENACO		ANGIOEDEMA
			DICLOFENACO		ANGIOEDEMA
			DICLOFENACO		ARDOR EPIGASTRICO
			DICLOFENACO		ARDOR EPIGASTRICO
			DICLOFENACO		ARDOR EPIGASTRICO
			DICLOFENACO		ARDOR EPIGASTRICO
			DICLOFENACO		ASTENIA
			DICLOFENACO		BRADICARDIA
			DICLOFENACO		CALAMBRES
			DICLOFENACO	J034466	CARA DE LUNA LLENA

CONSULTAS E INFORME OMS

Ingrediente activo:

Fecha inicial: Fecha Final:

Filtros de texto

- HIPERTONIA
- HIPOTENSION
- INEFICACIA
- INFARTO DE MIOCARDIO
- INQUIETUD
- LARINGOSPASMO
- MAREO
- MEDICAMENTO INEFICAZ
- MELENAS

Medicamento	Lote	REACCION ADVERSA	Vías	Probabilidad	fecha_re	Edada	Sexo	Fecha de Inicio	Fecha de Término	ONSET1
DICLOFENACO		INFARTO DE MIOCARDIO	Oral	Condicional	26/06/2014	73 M				

CI/IMSS/050004/2014	RGNL		DICLOFENACO		I4E076				CEFALEA
CI/MICH/00071/2014	MGDM	DICLOFENACO	DICLOFENACO		13M184				CEFALEA

PROSEREMEDA



- 1.- AZTEMIZOL
- 2.- ACETANILIDA
- 3.- FENACETINA
- 4.- CISAPRIDA
- 5.- ROFECOXIB
- 6.- VALDECOXIB
- 7.- DIETILESTILESTROL
- 8.- DOMPERIDONA
- 9.- FENILBUTAZONA
- 10.- ROSIGLITAZONA
- 11.- SIBUTRAMINA
- 12.- TEGASEROD
- 13.- TIORIDAZINA
- 14.- TERBINAFINA

Tioridazina: Riesgo de arritmia cardíaca y coriorretinopatía progresiva

Descripción del medicamento

La tioridazina es un fármaco antipsicótico típico fenotiazínico de baja potencia, antagonista de receptores de dopamina D2 y serotonina 5HT_{2A}. Posee además efectos bloqueantes sobre receptores colinérgicos muscarínicos y α1-adrenérgicos lo que produce sedación, relajación muscular y efectos cardiovasculares.

La tioridazina fue aprobada internacionalmente desde 1959, inicialmente para el tratamiento de elección de la esquizofrenia crónica o exacerbaciones posteriores, desde inicios de 2000 para el tratamiento de la esquizofrenia aguda en pacientes adultos que no presenten una respuesta adecuada al tratamiento con otros tratamientos antipsicóticos (1).

Acciones reguladoras a nivel internacional

En junio de 2005, Novartis anunció el retiro del mercado mundial de (Melleril®), debido a que el perfil de beneficio / riesgo del medicamento ya no cumple con las expectativas clínicas y normativas actuales. Se señaló que existe evidencia de conexión entre la prolongación del intervalo QT, un efecto secundario conocido de la tioridazina, arritmias cardíacas y muerte súbita en pacientes con esquizofrenia.

Pruebas disponibles y fundamentos del retiro

La prolongación del intervalo QT asociado al consumo de tioridazina y sus consecuencias fatales, han sido el principal motivo de preocupación.

El mecanismo potencial a través del cual se pueden dar a través del bloqueo de potasio cardíaco codificado por hERG, el gen humano relacionado con el canal generalmente denominado canal hERG, que es responsable de la corriente rectificadora rápida retardada (IKr). Este bloqueo puede provocar una repolarización cardíaca retrasada, una prolongación del intervalo QT en el ECG y un aumento del riesgo de taquicardia ventricular polimórfica denominada torsade de pointes, trastorno cardíaco que puede provocar un paro cardíaco. (3)

En cuatro estudios epidemiológicos se observó la prolongación del intervalo QT dependiente de la dosis, asociado a bloqueo de canales de potasio rectificadores con mayor riesgo de aparición de torsades de pointes y muerte súbita. (4, 5, 6, 7)

Un metanálisis de estudios observacionales estimó el riesgo de muerte súbita cardíaca (SCD) o muerte súbita inesperada (SIDS) relacionada con antipsicóticos individuales.

El mecanismo potencial a través del cual se puede dar a través del bloqueo de potasio cardíaco codificado por hERG, el gen humano relacionado con el canal generalmente denominado canal hERG, que es responsable de la corriente rectificadora rápida retardada (IKr). Este bloqueo puede provocar una repolarización cardíaca retrasada, una prolongación del intervalo QT en el ECG y un aumento del riesgo de taquicardia ventricular polimórfica denominada torsade de pointes, trastorno cardíaco que puede provocar un paro cardíaco. (3)

En cuatro estudios epidemiológicos se observó la prolongación del intervalo QT dependiente de la dosis, asociado a bloqueo de canales de potasio rectificadores con mayor riesgo de aparición de torsades de pointes y muerte súbita. (4, 5, 6, 7)

Un metanálisis de estudios observacionales estimó el riesgo de muerte súbita cardíaca (SCD) o muerte súbita inesperada (SIDS) relacionada con antipsicóticos individuales.

En cuatro estudios epidemiológicos se observó la prolongación del intervalo QT, dependiente de la dosis, asociado a bloqueo de canales de potasio rectificadores, con mayor riesgo de aparición de torsades de pointes y muerte súbita. (4, 5, 6, 7)

Un metanálisis de estudios observacionales estimó el riesgo de muerte súbita cardíaca (SCD) o muerte súbita inesperada (SIDS) relacionada con antipsicóticos individuales.

Organización Panamericana de la Salud **Organización Mundial de la Salud**

Información de Seguridad para Autoridades Reguladoras de Medicamentos, Profesionales de la Salud, Pacientes y Cuidadores

Rofecoxib y riesgo cardiovascular
Valdecoxib y riesgos cardiovasculares y de reacciones cutáneas graves

Rofecoxib y Valdecoxib son principios activos que pertenecen al grupo de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Al igual que con otros AINES, el mecanismo de acción no se conoce completamente pero involucra la inhibición de la síntesis de prostaglandinas principalmente a través de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2). A concentraciones plasmáticas terapéuticas en humanos, no inhiben la ciclooxigenasa-1 (COX-1). Rofecoxib fue aprobado por primera vez en el año 1999 para el alivio de los signos y síntomas de la osteoartritis, para el tratamiento del dolor agudo en adultos y de los síntomas menstruales, así como para el alivio de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en adultos y niños. Valdecoxib se aprobó el año 2001 para el tratamiento del dolor, la inflamación y la rigidez que causa la osteoartritis y la artritis reumatoidea en adultos, así como para los síntomas menstruales.

La presente publicación tiene como objetivo informar a los países de la Red Panamericana de la Reglamentación Farmacéutica de la OPS sobre el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares de Rofecoxib, así como del riesgo de reacciones adversas cardiovasculares y cutáneas graves de Valdecoxib.

Los resultados del estudio VIGOR (Viox Outcomes Research) (Bombardier et. al, 2000)¹ en el que se comparó 50 mg de rofecoxib por día contra 500 mg cada 12 h de naproxeno en una población de aproximadamente 8.076 personas con artritis reumatoide, que dio inicio en el año 2000 por el titular de la comercialización de rofecoxib, indicaron un

Tioridazina: Riesgo de arritmia cardíaca y coriorretinopatía progresiva

Descripción del medicamento

La tioridazina es un fármaco antipsicótico típico fenotiazínico de baja potencia, con efecto antagonista de receptores de dopamina D2 y serotonina 5HT_{2A}. Posee además efectos bloqueantes sobre receptores colinérgicos muscarínicos y α1-adrenérgicos lo que produce sedación, relajación muscular y efectos cardiovasculares.

La tioridazina fue aprobada internacionalmente desde 1959, inicialmente para el tratamiento de elección de la esquizofrenia crónica o exacerbaciones agudas y posteriormente, desde inicios de 2000 para el tratamiento de la esquizofrenia crónica o exacerbaciones agudas en pacientes adultos que no presenten una respuesta adecuada al tratamiento con otros tratamientos antipsicóticos (1).

Acciones reguladoras a nivel internacional

En junio de 2005, Novartis anunció el retiro del mercado mundial de tioridazina (Melleril®), debido a que el perfil de beneficio / riesgo del medicamento ya no cumple con las expectativas clínicas y normativas actuales. Se señaló que existe evidencia de una conexión entre la prolongación del intervalo QT, un efecto secundario conocido de la tioridazina, arritmias cardíacas y muerte súbita en pacientes con esquizofrenia. (2)

Pruebas disponibles y fundamentos del retiro

La prolongación del intervalo QT asociado al consumo de tioridazina y sus potenciales consecuencias fatales, han sido el principal motivo de preocupación.

El mecanismo potencial a través del cual se pueden dar a través del bloqueo del canal de potasio cardíaco codificado por hERG, el gen humano relacionado con el canal de potasio generalmente denominado canal hERG, que es responsable de la corriente de potasio rectificadora rápida retardada (IKr). Este bloqueo puede provocar una repolarización cardíaca retrasada, una prolongación del intervalo QT en el ECG y un aumento del riesgo de taquicardia ventricular polimórfica denominada torsade de pointes, trastorno del ritmo cardíaco que puede provocar un paro cardíaco. (3)

En cuatro estudios epidemiológicos se observó la prolongación del intervalo QT, dependiente de la dosis, asociado a bloqueo de canales de potasio rectificadores, con mayor riesgo de aparición de torsades de pointes y muerte súbita. (4, 5, 6, 7)

Un metanálisis de estudios observacionales estimó el riesgo de muerte súbita cardíaca (SCD) o muerte súbita inesperada (SIDS) relacionada con antipsicóticos individuales.

del canal de potasio generalmente denominado canal hERG, que es responsable de la corriente de potasio rectificadora rápida retardada (IKr). Este bloqueo puede provocar una repolarización cardíaca retrasada, una prolongación del intervalo QT en el ECG y un aumento del riesgo de taquicardia ventricular polimórfica denominada torsade de pointes, trastorno del ritmo cardíaco que puede provocar un paro cardíaco. (3)

En cuatro estudios epidemiológicos se observó la prolongación del intervalo QT, dependiente de la dosis, asociado a bloqueo de canales de potasio rectificadores, con mayor riesgo de aparición de torsades de pointes y muerte súbita. (4, 5, 6, 7)

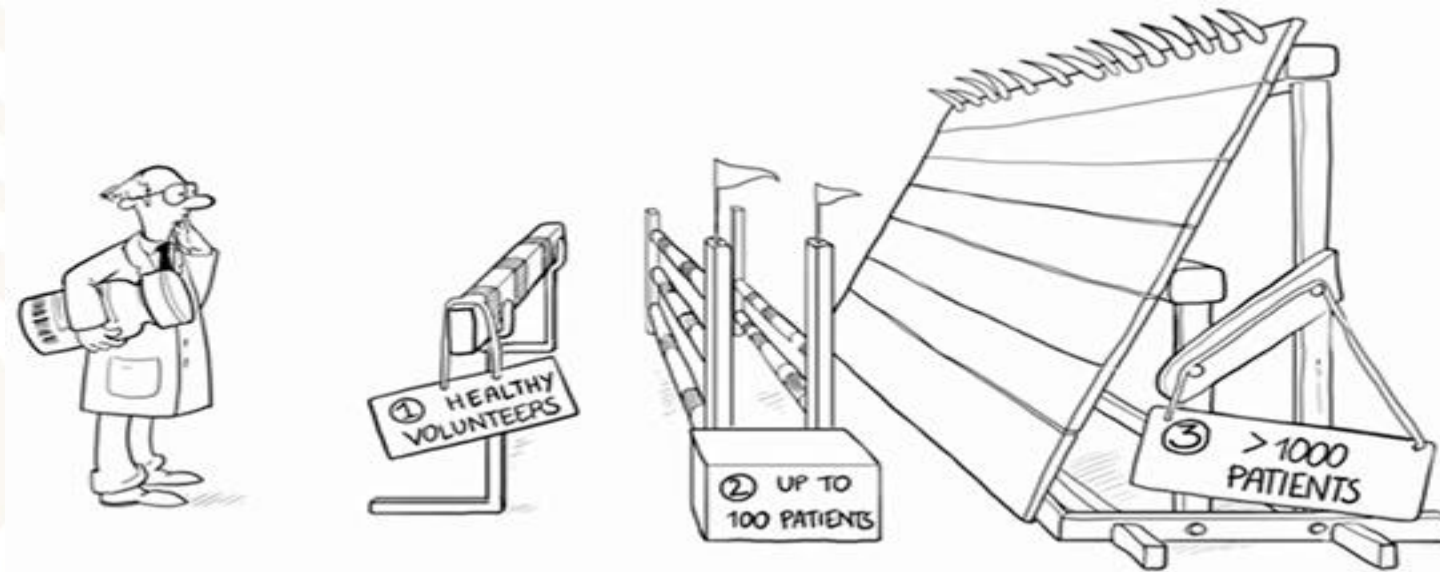
Un metanálisis de estudios observacionales estimó el riesgo de muerte súbita cardíaca (SCD) o muerte súbita inesperada (SIDS) relacionada con antipsicóticos individuales.

En cuatro estudios epidemiológicos se observó la prolongación del intervalo QT, dependiente de la dosis, asociado a bloqueo de canales de potasio rectificadores, con mayor riesgo de aparición de torsades de pointes y muerte súbita. (4, 5, 6, 7)

Un metanálisis de estudios observacionales estimó el riesgo de muerte súbita cardíaca (SCD) o muerte súbita inesperada (SIDS) relacionada con antipsicóticos individuales.

PANDORH RED PANAMERICANA DE LA REGLEMENTACIÓN FARMACÉUTICA

El **PERFIL DE SEGURIDAD** puede verse alterado y podría presentar múltiples riesgos que varían en severidad y que provocarán repercusiones en salud pública



- ❖ **50%** de los medicamentos recientemente aprobados se asocian a **reacciones adversas severas**, descubiertas sólo después de que el producto se encuentra en el mercado

Filter

Columns

Not investigated

Under investigation

38 138 combinations match Mexico

87 301 cases in regional and 21 281 296 cases in global background

Active ingredient(s)	Reaction (PT)	Investigation	Mexico				Global			
			N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	IC	N _{observed}	N _{expected}	IC ₀₂₅	IC
Rotavirus vaccine	Intussusception	Add investigation	175	1	7.0	7.2	4 229	14	8.2	8.2
Clozapine	Neutropenia	Add investigation	84	0	6.1	6.5	11 371	859	3.7	3.7
Capecitabine	Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	Add investigation	69	0	5.8	6.2	6 010	53	6.8	6.8
Phentermine	Polydipsia	Add investigation	384	6	5.7	5.9	386	4	6.3	6.4
Etonogestrel	Amenorrhoea	Add investigation	233	3	5.7	5.9	2 381	57	5.3	5.4
Measles vaccine;Rubella vaccine	Accidental overdose	Add investigation	58	0	5.6	6.0	59	5	3.0	3.3
Oxaliplatin	Metastases to liver	Add investigation	35	0	5.5	6.0	206	27	2.7	2.9
Orlistat	Steatorrhoea	Add investigation	59	1	5.5	5.9	2 740	5	9.0	9.1
Botulinum toxin type a	Therapeutic response shortened	Add investigation	38	0	5.4	5.9	98	10	2.9	3.2

Naranjo y Cols.

	SI	NO	NO SE SABE	
1. Hay informes previos concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	
3. La reacción mejoró cuando se suspendió el medicamento o se administró un antagonista?	+1	0	0	
4. Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?	+2	-1	0	
5. Hay causas alternativas que pudieron por si solas, haber causado la reacción?	-1	+2	0	
6. Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?	-1	+1	0	
7. El medicamento se detectó en la sangre (u otro fluido) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. La reacción fue más severa cuando se aumentó la dosis o menos severa cuando se disminuyó?	+1	0	0	
9. El paciente ha tenido una reacción similar con el mismo medicamento u otros similares?	+1	0	0	
10. El evento adverso fue confirmado por medio de una evidencia objetiva?	+1	0	0	
TOTAL				

CATEGORIA	PUNTAJE
CIERTA	≥ 9
PROBABLE	5 - 8
POSIBLE	1- 4
DUDOSA	≤ 1

Como inicia la generación de una señal



Decisiones

Aceptabilidad del Riesgo	Medidas Regulatoras
Riesgo aceptable en condiciones de uso autorizadas	<ul style="list-style-type: none">• Continua con vigilancia rutinaria
Riesgo aceptable en ciertas condiciones	<ul style="list-style-type: none">• Restricción de indicaciones• Introducción de contraindicaciones• Restricción en ciertos tipos de población

Decisiones

Aceptabilidad del Riesgo	Medidas Regulatoras
Riesgo aceptable en ciertas condiciones	<ul style="list-style-type: none">• Realización de pruebas clínicas o analíticas• Restricción del ámbito de la prescripción
Riesgo inaceptable en cualquier situación	<ul style="list-style-type: none">• Retirada: inmediata o progresiva

Manual de Procedimientos

Recepción y registro de las notificaciones/reportes

Envío de las notificaciones

Codificación de las notificaciones/reportes

Identificación, investigación y graves

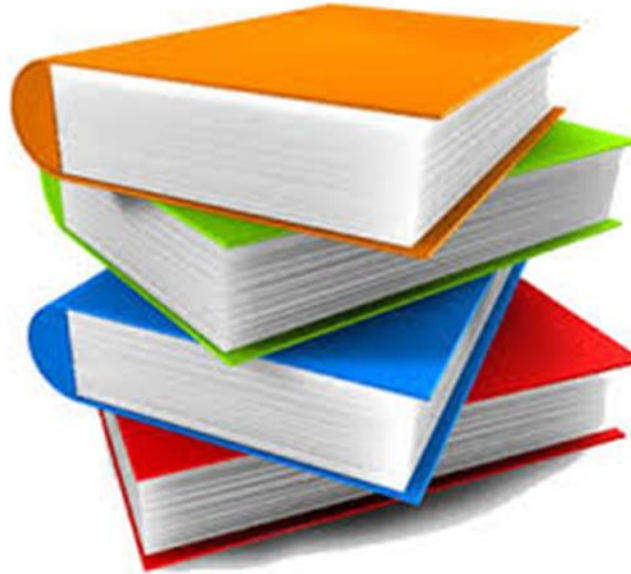
Validación de datos

Detección de duplicidad

Evaluación de la causalidad

Seguimientos de los casos

Capacitación y difusión de las actividades de la Farmacovigilancia.



GRACIAS

Rogelio Ríos Quintana

rrios@cofepris.gob.mx



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



COFEPRIS
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN
CONTRA RIESGOS SANITARIOS