

Que é un sinal de alerta?

Un sinal é a información procedente dunha ou varias fontes que suxire unha nova asociación causal ou un novo aspecto dunha asociación xa coñecida entre un medicamento e un acontecemento adverso.

Pode constituír un sinal a notificación dunha RAM non descrita na ficha técnica dun medicamento, ou mesmo unha xa coñecida cando se notifica con maior frecuencia ou de diferente xeito do esperado.

A identificación de sinais é un proceso complexo que require dunha revisión coidadosa, informada, sistemática e estandarizada das notificacións recibidas.

Nos CAFV, analízase de maneira individual, caso por caso, a relación entre a administración do medicamento sospeitoso e a aparición da sospeita de RAM notificada. Nesta avaliación, o Sistema Español de Farmacovixilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) utiliza o algoritmo Karl-Lasagne modificado. Valóranse diferentes ítems. Na táboa 2, amósanse algunhas das posibilidades de resposta máis comúns.

Canta maior sexa a calidade da información achegada en cada notificación (datas de RAM, duración do tratamento, reexposición, medicación concomitante, desenlace...), máis doado será establecer a causalidade entre a administración do medicamento e a aparición da RAM, e menor vai ser o número de casos precisos para validar o sinal.

Ante un potencial sinal, é preciso facer unha análise cualitativa dos casos identificados en FEDRA, e para isto pódense revisar outras bases de datos e publicacións científicas.

Para coñecer a forza da asociación entre o medicamento e a reacción adversa faise unha análise cuantitativa dos casos rexistrados en FEDRA. Valórase se os casos observados son superiores aos casos esperados e realízase unha análise de desproporción. Para isto utilízanse distintos métodos estatísticos, como poden ser a Odds Ratio notificada (ROR) e o coeficiente de información (CI).

Convén indicar que é preciso facer unha análise epidemiolóxica baseada nos criterios de Bradford-Hill durante todo o proceso.

Táboa 2: Algoritmo do Sistema Español de Farmacovixilancia (resumido)

Secuencia temporal medicamento-RAM	<ul style="list-style-type: none">- Coherente- Incompatible
Coñecemento previo da RAM	<ul style="list-style-type: none">- Coñecida: ficha técnica- Referencias ocasionais: Micromedex, UpToDate- Descoñecida
Efecto retirada do medicamento	<ul style="list-style-type: none">- Mellora ou non coa retirada- Mellora ou non sen a retirada
Reexposición ao medicamento	<ul style="list-style-type: none">- Positiva: aparece a mesma reacción- Negativa: non aparece a mesma reacción- Non hai reexposición
Causas alternativas ao medicamento	<ul style="list-style-type: none">- Situacións clínicas, patoloxías ou factores contribuíntes á aparición da reacción adversa- Probas complementarias que fortalecen a relación causal

Unha vez feita a avaliación, elabórase un informe que se presenta no Comité Técnico do SEFV-H (CTSEFV-H). No caso de que se considere que a información dispoñible apoia o posible sinal, este queda validado.

A continuación, o Comité Europeo de Avaliación de Riscos en Farmacovixilancia (PRAC) nomea un relator que lidera a avaliación de todos os datos recompilados. A seguir, este Estado membro confirma se hai que facer unha avaliación do beneficio-risco, en cuxo caso se lle solicitan máis datos ao titular de autorización de comercialización (TAC).

Tras realizar a reavaliación, o PRAC emite unhas recomendacións que teñen que ser referendadas por outros comités da EMA. O Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) é o responsable no caso de medicamentos centralizados e o Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) no caso dos medicamentos descentralizados. Se hai discrepancia

entre o PRAC e estes comités, é a Comisión Europea a que toma a decisión final, que será de obrigado cumprimento para todos os Estados membros. Figura 1

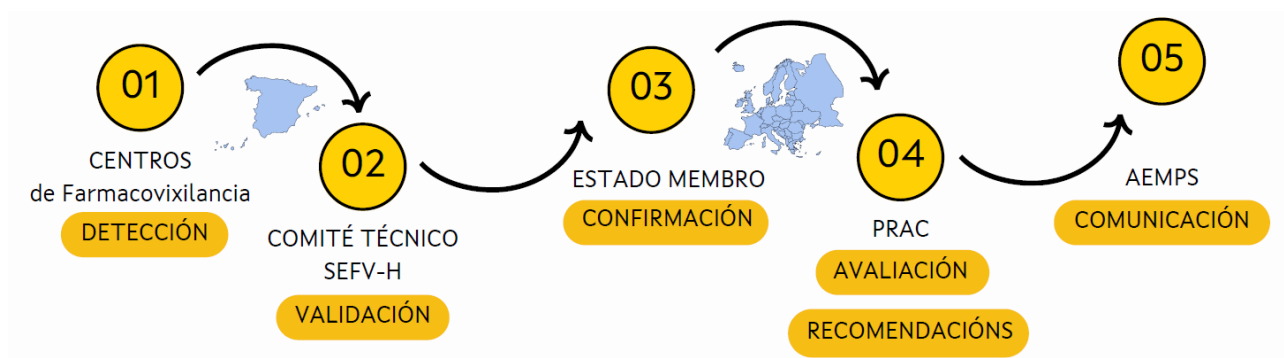


Figura 1: Procedemento na xestión dun sinal

Con base na decisión final, adóptanse as medidas oportunas para previr os novos riscos. Estas medidas móstranse na seguinte táboa 3.

Táboa 3: Medidas adoptadas para mellorar a seguridade dos medicamentos

Risco aceptable nas mesmas condicións de uso autorizadas	Risco aceptable noutras condicións de uso	Risco inaceptable
Informar sobre a RAM	Engadir as contraindicacións	Retirada do mercado: - Inmediata - Progresiva
Difundir medidas de prevención	Restrición a certos grupos	
	Realización de probas clínicas ou analíticas	
	Restrición da prescrición: - Diagnóstico hospitalario - Uso hospitalario - Prescrición por especializada	
	Restrición de certas presentacións	

A AEMPS difunde estas medidas de diversas maneiras:

- [Notas informativas ou de seguridade](#)
- [Información de prevención de riscos](#)
- [Boletíns de farmacovixilancia](#)
- [Infografías](#)

A notificación espontánea permite que o SEFV-H inicie o estudo de numerosos sinais. Para seguir facéndoo, é imprescindible a colaboración de todos os profesionais sanitarios. Ante calquera evento adverso que non se poida descartar por outras causas e sempre que haxa un medicamento implicado, débese notificar.