

# Los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

*Aguirre C, Tres JC, García M, Navarro C, Gomar MJ*

## 1. Introducción

Cuando en la década de los 80 se sentaron las bases de la farmacovigilancia en España se tuvo en cuenta el respeto a la estructura autonómica del Estado y el mantenimiento de la cercanía con los profesionales sanitarios, que son en definitiva los que deben vigilar la seguridad de los medicamentos<sup>1</sup>. Por ello, la Farmacovigilancia en España, a diferencia de otros estados de la Unión Europea o fuera de ella, se basa en una red de centros distribuida por todas las Comunidades y Ciudades Autónomas. Además, ya desde 1992, se estableció una base de datos centralizada (FEDRA, Farmacovigilancia Española datos de Reacciones Adversas), accesible en tiempo real por todos los Centros de Farmacovigilancia, en la que los profesionales de los centros cargan las notificaciones y realizan consultas diariamente. Esta descentralización, que ha venido funcionando desde el inicio de la farmacovigilancia en España, ha sido ratificada de forma legal por la Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos, capítulo VI<sup>2</sup>, y el Real Decreto 1344/2007, que la desarrolla<sup>3</sup>. En la ley se establece que los profesionales sanitarios deberán comunicar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos a los órganos competentes en farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma y

el Real Decreto define que los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (CAFV) están adscritos a dichos órganos competentes, siendo ambos agentes del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H), si bien se respeta la autonomía organizativa en materia de Farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma. En síntesis, el SEFV-H descentralizado en la recogida de información (notificaciones de los profesionales y de la industria), se centraliza en el análisis de los datos, a través del Comité Técnico del SEFV-H y del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

Respecto a la descentralización, a modo de reflexión y desde la perspectiva de los Centros Autonómicos, señalar que ésta ha cumplido con el respeto a la estructura del Estado y ciertamente al acercar los centros receptores a los profesionales ha facilitado la notificación y la relación directa con los profesionales. Aunque sea imposible conocer lo que hubiera pasado de adoptarse un modelo centralizado, la experiencia previa de farmacovigilancia (Orden de Gobernación de 12 de noviembre de 1973<sup>4</sup>) y los resultados de notificación de otros tipos de problemas, permiten aventurar que la notificación habría sido mucho menor. Por el contrario, la descentralización ha producido un debilitamiento de la personalidad de los centros, dependientes de la forma en que las autoridades de cada Comunidad Autónoma han asumido su competencia en farmacovigilancia, y se han generado numerosos cambios de ubicación y dependencia de los centros y un excesivo recambio de técnicos.

## **2. Actividades intramurales de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia**

El Real Decreto 1344/2007<sup>3</sup> establece las funciones básicas de las Comunidades Autónomas en el desarrollo de forma permanente y continuada del programa de Notificación Espontánea, la cooperación con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para la implantación y desarrollo de programas y estudios sobre la evaluación y gestión de los riesgos de los medicamentos y la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial.

Los CAFV son los responsables de la realización de los programas oficiales de Farmacovigilancia en cada Comunidad Autónoma, como el Programa de Notificación Espontánea. Para el desarrollo de este programa se realizan de manera habitual las siguientes actividades internas, de acuerdo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del SEFV-H<sup>5</sup>:

- Recepción de las notificaciones de sospechas de reacción adversa comunicadas por los profesionales sanitarios en forma de notificación espontánea (“tarjeta amarilla”) o de publicación en la literatura médica, así como de las remitidas por la industria farmacéutica.
- Codificación y documentación de las notificaciones, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales accesibles.
- Evaluación y registro en la base de datos FEDRA. Las notificaciones graves deben ser cargadas en el plazo máximo de 10 días naturales desde la recepción de la información.
- Con periodicidad variable se reúne el Comité Evaluador del CAFV, integrado por especialistas de diferentes áreas, para evaluar las notificaciones que entrañan mayor dificultad o trascendencia sanitaria.

Con respecto a la función de los centros en la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial, las funciones son:

- Con periodicidad variable en cada centro (trimestral, semestral) se elabora el Boletín de Farmacovigilancia, que se distribuye a los profesionales sanitarios de la Comunidad Autónoma. Este boletín incluye, habitualmente, información sobre las actividades realizadas por el Centro en relación con el Programa de Notificación Espontánea, las Notas Informativas de Seguridad emitidas por la AEMPS, así como temas monográficos de reacciones adversas a medicamentos.

De forma habitual los CAFV atienden las consultas relacionadas con reacciones adversas u otras cuestiones, formuladas por los profesionales sani-

tarios de su Comunidad Autónoma, tanto las que se solicitan a través de la propia tarjeta amarilla, como por teléfono, u otros medios de comunicación. Además de una respuesta rápida, vía teléfono o e-mail, las contestaciones se acompañan de un informe escrito. Así mismo, los CAFV elaboran los informes pertinentes solicitados por las autoridades sanitarias, tanto de su comunidad, como de la AEMPS.

Con el objetivo de impulsar y facilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en su comunidad los CAFV realizan acciones como:

- Elaboración de convenios de colaboración con los colegios profesionales en materia de seguridad de medicamentos.
- Asegurar la accesibilidad de los profesionales sanitarios a los formularios de notificación de reacciones adversas, bien en formato papel o electrónico, a través de las páginas web de los centros y de los sistemas de información sanitaria de la Comunidad Autónoma.
- Anualmente elaborar la memoria de actividades del Centro Autonómico.

En la tabla 1 se describen algunos indicadores de actividad de los centros de Farmacovigilancia durante 5 años (2004-2008), lo cual permite aproximarse al trabajo realizado diariamente por los CAFV.

Tabla 1.  
*Cifras de actividad de los Centros de Farmacovigilancia de Navarra, Aragón y País Vasco (2004-2008)*

CAJV	Tarjetas Amarillas	Habitantes (2006)	Notificación x año x 10 <sup>4</sup> habitantes	Notificación laboratorios farmacéuticos	Solicitud de Información en las TA*	Consultas telefónicas	Boletines
Navarra	2032	601874	6,75	287	448	256	3
Aragón	5625	1277471	8,80	270	214	245	6
País Vasco	2781	2129339	2,61	404	727	589	8

\* TA: tarjetas amarillas

### **3. Actividades extramurales de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia**

Los CAFV tienen como misión supervisar, evaluar, prevenir los riesgos potenciales de los medicamentos y promover su buen uso. Para garantizar estas misiones, los responsables de los Centros de Farmacovigilancia deben coordinar y controlar el conjunto de actividades de Farmacovigilancia<sup>6</sup>. En el apartado anterior, se han comentado las actividades que llevan a cabo los CAFV, directamente relacionadas con el programa de la tarjeta amarilla, pero sus actividades son más amplias, y además realizan otras encaminadas a informar y formar a los profesionales sanitarios, asesorar e investigar en materia de Farmacovigilancia. Se describen a continuación:

- Difundir el Programa de la Tarjeta Amarilla en su ámbito territorial. Manteniendo reuniones con los profesionales sanitarios e informándoles de los resultados que se obtienen a partir de la información suministrada por ellos.
- Formar a los profesionales sanitarios participando en la formación universitaria, especializada y continuada, en cuanto a farmacovigilancia y prevención de riesgos de los medicamentos. Esta educación contribuye a mejorar la calidad de las notificaciones de reacciones adversas<sup>7</sup>.
- Asesorar a Comités que tengan como función la gestión de riesgos y/o la seguridad de los medicamentos, en materia de farmacovigilancia y prevención de riesgos de los medicamentos<sup>6</sup>.
- Participar en la instauración de una red de referentes locales de farmacovigilancia.
- Participar en cursos, talleres, conferencias y seminarios para difundir entre los profesionales sanitarios la cultura de la notificación de sospechas de reacciones adversas y fomentar un uso más seguro de los medicamentos.
- Realizar y colaborar en estudios fármaco-epidemiológicos que permitan evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos.
- Contribuir al progreso científico mejorando los métodos de farmacovigilancia, así como el conocimiento y la comprensión de la natu-

raleza y mecanismos de las reacciones adversas asociadas a los medicamentos<sup>5</sup>; valorizando esta contribución, cuando proceda, con la publicación de artículos originales o didácticos en Farmacovigilancia.

- Participar en las reuniones del Comité Técnico de Farmacovigilancia del SEFV-H.

Algunas de las actividades antes definidas no han sido fáciles de desarrollar por los CAFV y expresamente, en lo que se refiere a la realización de estudios farmacoepidemiológicos o la publicación de artículos originales, la participación de los CAFV ha sido desigual, habiendo sido difícil, en general, liderar o formar parte como investigadores en proyectos financiados por el Fondo de Investigación Sanitaria o los Departamentos de Salud de las Comunidades Autónomas. Además, para garantizar el cumplimiento de estas actividades los CAFV deben disponer de los medios necesarios, incluida la cobertura de personal, y no ha resultado fácil abarcar el conjunto de las actividades mencionadas, lo que ha obligado a dar prioridad a las funciones inmediatas generadas por la demanda (tarjetas amarillas, informes), en detrimento de las actividades que contribuyen al conocimiento.

#### **4. Generación de señales y medidas reguladoras**

El objetivo principal del SEFV-H es identificar de forma precoz posibles riesgos asociados con el uso de medicamentos, se alcanza mediante la labor desempeñada por los Centros Autonómicos, tal y como consta en el documento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. El fin primordial del trabajo realizado por los centros es conseguir proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, posibilitando así la adopción de las medidas oportunas.

Como fruto de las actividades desarrolladas a lo largo de los años, los CAFV han desempeñado un papel importante en gran número de las medidas reguladoras adoptadas por la AEMPS. En la tabla 2 se recogen las alertas de seguridad producidas en los últimos 9 años, en las que se ha colaborado con

Tabla 2.  
*Reacciones adversas detectadas por el SEFV-H que han generado  
 medidas reguladoras en el período 2000-2008*

<b>Medicamento</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Medida reguladora</b>
Prepidil gel® (prostaglandina E 2)	Coagulación intravascular diseminada	Modificación ficha técnica
Remicade® (influximab)	Infección tuberculosa	Modificación ficha técnica (Advertencias)
Lipobay®, Liposterol®, Vaslip®, Zenas Micro® (cerivastatina)	Rabdomiolisis	Retirada
Sevrium® (tetrabamato)	Hepatotoxicidad y toxicidad cutánea	Retirada
Dutonin® Rulivan® (nefazodona)	Hepatotoxicidad	Retirada
Ethyol® (amifostina)	Reacciones dermatológicas	Modificación ficha técnica
Exolise®, extracto etanólico de camelia sinensis (té verde)	Hepatoxicidad	Retirada
Enema Casen®, Fosfoevac®, Fosfosoda®, Foslainco® (laxantes con alto contenido en fosfatos)	Hiperfosfatemia	Modificación ficha técnica
Inzitan®, Neurodavur plus® (corticosteroides con vitaminas del grupo B para administración parenteral)	Necrosis avascular de cabeza de fémur	Modificación de las condiciones de autorización
Agreal® (veraliprida)	Reacciones psiquiátricas y neurológicas	Retirada
Mio-relax®, Relaxibys® (carisoprodol)	Abuso y dependencia	Modificación ficha técnica
Protelos®, Osseor® (ranelato de estroncio)	Hipersensibilidad (síndrome DRESS)	Modificación ficha técnica
Productos Herbalife®	Hepatotoxicidad	Información a los profesionales
Acomplia® (rimonabant)	Reacciones psiquiátricas	Retirada

la información remitida por los profesionales sanitarios a través del programa de notificación espontánea.

## **5. Comité Técnico del SEFV-H**

Adoptar medidas adecuadas en materia de seguridad de medicamentos, por parte de las autoridades sanitarias, exige la aplicación de métodos de toma de decisiones que permitan minimizar aspectos subjetivos y llegar a conclusiones basándose en apreciaciones científicas objetivas, olvidándose de consideraciones sociales, económicas y políticas. La toma de decisiones en este tema es una responsabilidad para las administraciones públicas, para la cual muchas veces no están suficientemente preparadas o no siempre cuentan con las mejores herramientas. En este sentido, una de las soluciones que han encontrado los países con mejores políticas científicas y administrativas ha sido la creación de comisiones de expertos que asesoran y permiten a los políticos la adopción de patrones y la toma de decisiones fundamentadas.

La creación de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia en 1985 como máximo órgano consultivo del Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de efectos adversos, responde a estos planteamientos y en marzo de 1987 se reúne por primera vez el Comité Técnico del SEFV-H. En este marco organizativo, las decisiones que las autoridades sanitarias tomen en lo referente a la seguridad de los medicamentos serán adecuadamente ponderadas por especialistas en el seno de un grupo de trabajo.

En 1988 en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se presentó una ponencia para el establecimiento de un programa permanente de farmacovigilancia mediante un método científico único y en el que entran a colaborar las Administraciones Central y Autonómicas del Estado. Fue, en realidad, el acto fundacional del SEFV-H como una estructura descentralizada que integra las actividades que las administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y procesar la información útil para la supervisión de medicamentos y la información sobre reacciones adversas. El SEFV-H, integrado por los profesionales sanitarios, los



CAFV y el centro coordinador, precisa dotarse de un órgano coordinador en el que tengan voz y voto todos sus integrantes.

Así nació el Comité Técnico del SEFV-H como un grupo de trabajo, de debate y de discusión científica de las señales generadas en el SEFV-H, donde se armonizan los procedimientos necesarios para garantizar la homogeneidad en el tratamiento y evaluación de los datos recogidos en las notificaciones de sospecha de reacciones adversas.

Este Comité, desde su creación, ha permanecido prácticamente intacto en su composición, funciones y filosofía a pesar de que los aspectos legales de la Farmacovigilancia han sido afectados por sucesivas leyes<sup>2,8</sup> y Reales Decretos<sup>3,9</sup> sin perjuicio de que sus miembros hayan considerado oportuno dotarse de un Reglamento que establezca, inequívocamente, su composición, funciones y obligaciones de todos y cada uno de sus componentes.

La AEMPS inició su actividad el 1 de abril de 1999 como organismo autónomo, dependiente del Ministerio de Sanidad y Consumo, siendo el único organismo regulador y único interlocutor en materia de medicamentos. Entre sus objetivos específicos se encuentran el planificar, coordinar, evaluar y desarrollar el SEFV-H a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos, cuya Unidad de Coordinación del SEFV-H asume la Secretaría del Comité Técnico de Farmacovigilancia. Desde entonces y aunque la filosofía y la forma de trabajar de este Comité no han cambiado sustancialmente, sí lo ha hecho la periodicidad de las reuniones (al menos cuatro veces al año), la composición y asistentes ocasionales, las obligaciones de sus componentes, el régimen de adopción de acuerdos, la elaboración de las actas y creación de grupos de trabajo y las relaciones con el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

El Comité Técnico del SEFV-H nació como un órgano de discusión y coordinación de la actividad de los CAFV. Esta filosofía se ha mantenido a lo largo de los años y hoy en día sigue siendo primordial el análisis y debate de las señales de reacciones adversas asociadas al uso de medicamentos, generadas en el SEFV-H, de las que puede informarse a la Secretaría del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y el asesoramiento, al respecto, de este organismo cuando lo requiera. También, entre las labores de

coordinación, se ha de velar para que todos los CAFV adopten los mismos métodos de trabajo y criterios de codificación y evaluación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, de acuerdo con las normas que vaya desarrollando y aprobando el propio Comité, al igual que las recomendaciones nacionales e internacionales que se dictan sobre farmacovigilancia.

## **Bibliografía**

1. Olalla FJ, Álvarez C. Farmacoepidemiología. En: Luis Matos ed. La vigilancia postcomercialización de los medicamentos en España. La farmacovigilancia a nivel internacional. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia; 1995: 141-56.
2. Ley 29/2006, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE nº 178, de 27 de julio de 2006.
3. Real Decreto 1344/2007, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE nº 262, de 1 de noviembre de 2007.
4. Ministerio de la Gobernación. Orden de 12 de Noviembre 1973. Especialidades Farmacéuticas. Establece la Farmacovigilancia. BOE nº 287, de 30 de noviembre de 1973.
5. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 2002.
6. Guide des Bonnes pratiques de Pharmacovigilance. <http://www.centres-pharmacovigilance.net/infos/index.html>
7. Figueiras A. Herdeiro MT. Polonia J. Gestal-Otero JJ. An educational intervention to improve physician reporting of adverse drug reactions: a cluster-randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(9):1086-93.
8. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. BOE nº 306, de 22 de diciembre de 1990.
9. Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE nº 173, de 20 julio de 2002.