

## **Tema 1**

### **Farmacovigilancia:**

Definiciones y marco legal. Regulación en España.  
Farmacovigilancia Europea.

# ÍNDICE TEMA 1

1. Concepto de Farmacovigilancia
2. Incidencia de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)
3. Antecedentes de la Farmacovigilancia
4. Organización de la Farmacovigilancia en España (SEFV)
5. Marco legal de la SEFV
6. Farmacovigilancia Europea
7. Farmacovigilancia internacional. Programa de la OMS

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

La Farmacovigilancia es “la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos”(OMS)



Abarca la seguridad de las **especialidades farmacéuticas medicinales, sangre y hemoderivados, medicamentos biológicos, compuestos derivados de plantas, sustancias utilizadas para el diagnóstico** (medios de contraste y sustancias radioactivas) **y dispositivos médicos durante la fase pre-comercialización como durante la fase post-comercialización.**

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## ¿Por qué la Farmacovigilancia?

La información sobre un fármaco reunida durante la fase de **pre-comercialización** es **inevitablemente incompleta** con respecto a las posibles reacciones adversas:

1. **Las pruebas en animales** son insuficientemente predictivas de la seguridad en seres humanos.
2. **En los ensayos clínicos, los pacientes se seleccionan** y se limitan en el número; las **condiciones de uso** difieren de las de la práctica médica habitual y la **duración** de los ensayos es limitada.
  - Numero total de personas expuestas < 3000
  - Poblaciones excluidas (niños, ancianos, embarazadas...)
  - Tiempo de exposición corto
3. La información, a menudo, es incompleta o no se dispone sobre: reacciones adversas **graves e infrecuentes, toxicidad crónica**, uso en **grupos especiales** (niños, ancianos o mujeres embarazadas), o respecto a interacciones farmacológicas.



Especial control en los estudios **post-comercialización**:

- ¿tratamiento crónico? ¿poblaciones especiales? Y gran número de expuest@s

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)

Cualquier respuesta a un medicamento que sea **perjudicial e involuntaria**, y que se presenta a **dosis normalmente utilizadas** en el hombre como profilaxis, diagnóstico o tratamiento (OMS)

**Real Decreto 577/2013:** “Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento”

Reacción Adversa = Efecto Adverso = Efecto indeseado

### **Reacción Adversa Grave:**

- Cause la muerte
- Requiera o prolongue la hospitalización
- Cause discapacidad o incapacidad
- Ponga en peligro la vida
- Constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento

### **Reacción Adversa Inesperada:**

- Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias **no** sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica


**Los errores de medicación** que ocasionen un daño en el paciente se consideran RAM.

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## Objetivos de la Farmacovigilancia

- a) Mejorar la **atención al paciente** en relación con el uso de medicamentos
- b) Mejorar la **salud y seguridad públicas** en lo relacionado al uso de medicamentos
- c) Evaluar las **ventajas, eficacia y riesgos** que puedan presentar los medicamentos
- d) Fomentar la **comprensión y la enseñanza** de la farmacovigilancia

## Actividades de la Farmacovigilancia

1. **IDENTIFICACIÓN** del riesgo: generar **señal de alerta** sobre RAM 
2. **EVALUACIÓN e INVESTIGACIÓN** del riesgo: **Investigar dicha señal** con estudios específicos (cuantificación del riesgo) y establecer **relación CAUSAL**
3. **GESTIÓN** del riesgo: tomar **MEDIDAS** reguladoras necesarias
4. **COMUNICACIÓN** del riesgo: **INFORMAR** a los profesionales sanitarios y pacientes



### **Consecuencias:**

- a) Modificar la ficha técnica o prospecto
- b) Establecer medidas de vigilancia especial en el uso del medicamento
- c) Restricciones (dosis, grupos)
- d) Retirada

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## Ejemplos clásicos de reacciones adversas graves e inesperadas

| Medicamento                 | Reacción adversa          |
|-----------------------------|---------------------------|
| Aminofenazona (aminopirina) | Agranulocitosis           |
| Cloranfenicol               | Anemia aplásica           |
| Clioquinol                  | Neuropatía mieloóptica    |
| Estolato de eritromicina    | Hepatitis colestática     |
| Fluotano                    | Hepatitis hepatocelular   |
| Metildopa                   | Anemia hemolítica         |
| Anticonceptivos orales      | Tromboembolia             |
| Practolol                   | Peritonitis esclerosante  |
| Reserpina                   | Depresión                 |
| Estatinas                   | Rabdomiolisis             |
| Talidomida                  | Malformaciones congénitas |

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## Ejemplo 1: Rimonabant y trastornos psiquiátricos

### INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES SOBRE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

Ref: 2008/6  
23 de octubre de 2008

### SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE ACOMPLIA® (RIMONABANT)

Acomplia®, cuyo componente activo se denomina rimonabant, es un medicamento autorizado en Europa que se utiliza, junto con un tratamiento dietético y ejercicio físico, para la reducción de peso en personas obesas o en personas con sobrepeso que tienen riesgo de enfermedades cardíacas y vasculares, como por ejemplo si son diabéticos o tienen niveles elevados de colesterol en sangre u otros tipos de grasas (lípidos). Acomplia® se comercializó en España en marzo de 2008.

Cuando se autorizó Acomplia® en Europa, en junio de 2006, además de la eficacia observada en estudios clínicos, se conocía que podrían aparecer con su uso algunos efectos adversos de tipo psiquiátrico (como trastornos depresivos).

Con el uso del medicamento se ha ido actualizando el prospecto del medicamento según se disponía de nueva información, incluyéndose algunas advertencias sobre las posibles alteraciones de tipo psiquiátrico. Además, se ha contraindicando su uso en personas que tienen depresión mayor o que utilizan medicamentos antidepresivos.

Recientemente el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (un comité científico formado por representantes de las Agencias Nacionales de Medicamentos Europeas) ha revisado toda la información disponible sobre la eficacia y seguridad de Acomplia®.

Las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- Acomplia® aporta beneficios al paciente en términos de pérdida de peso y de mejora de la cantidad de lípidos y glucosa en sangre. Sin embargo, se ha observado que, en general, los pacientes utilizan el medicamento durante cortos periodos de tiempo, perdiendo eficacia tras la retirada. Por otra parte, no se ha demostrado que el tratamiento prevenga enfermedades cardíacas o vasculares.
- El CHMP ha confirmado que el riesgo de efectos adversos psiquiátricos es aproximadamente el doble en pacientes que utilizan Acomplia® que en aquellos que no lo utilizan.
- Adicionalmente, los datos disponibles indican que los efectos adversos psiquiátricos graves (incluyendo depresión, alteraciones en el sueño, ansiedad y agresividad) pueden ser más frecuentes que lo observado en los estudios clínicos. También se han observado algunos casos de suicidio y de ideación suicida en pacientes que utilizaban este medicamento

En consecuencia, se ha considerado que, con la información actualmente disponible, los riesgos del uso de Acomplia® son mayores que los beneficios esperados y la Agencia Europea de Medicamentos ha recomendado suspender la comercialización.

[AEMPS, 2008](#)



# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## Ejemplo 2: Escándalo reciente en Francia, ácido valproico y malformaciones fetales

POSIBLE NEGLIGENCIA

### Francia investiga malformaciones fetales causadas por un antiepiléptico

El antiepiléptico Depakine y otros medicamentos derivados administrados a mujeres embarazadas causaron malformaciones a entre 425 y 450 niños nacidos en Francia entre 2006 y 2014, según una estimación de la Inspección General de Asuntos Sociales (IGAS).

Redacción Madrid | 23/02/2016 15:01

[Diario Médico, 2016](#)

Nota informativa

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios  
AEMPS*

### ÁCIDO VALPROICO: NUEVAS RECOMENDACIONES DE USO EN NIÑAS Y MUJERES CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN

*Información para profesionales sanitarios*

Fecha de publicación: 13 de octubre de 2014

Fecha de corrección: 16 de octubre de 2014 (ver al final)

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.  
Referencia: MUH (FV), 16/2014

*Adicionalmente al riesgo ya conocido de malformaciones congénitas, estudios recientes indican que el uso de ácido valproico durante el embarazo puede asociarse a alteraciones en el desarrollo físico y en el neurodesarrollo de los niños expuestos intraútero.*

[AEMPS, 2014](#)

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## Ejemplo 3: Síndrome de disfunción multiorgánica en un ensayo clínico

nature Vol 440 | 23 March 2006

# NEWS

## London's disastrous drug trial has serious side effects for research

**THE DRUG TEST: WHAT WENT WRONG?**



**What is the drug?**  
TGN1412 is a monoclonal antibody being developed by the German company TeGenero. It is designed to direct the immune system to fight leukaemia, or relieve joints inflamed by rheumatoid arthritis.

**How does it work?**  
The antibody stimulates a subset of immune cells called T cells by binding to a receptor molecule on their surface called CD28 — a pivotal molecule in the immune system. Normally, a T cell needs two incoming signals before it is activated: one from CD28 and a second from a separate T-cell receptor. TGN1412 is unusual because it overrides this basic control mechanism: when it binds to CD28, it activates the T cell without the need for a second signal.

**What could explain the patients' reaction?**  
Doctors do not yet know, but multiple organ failure could be due to a contaminant in the medicine, the wrong dosage or the drug acting on the immune system in an unexpected way. Immunologists suspect that TGN1412 may have triggered T cells to release a toxic flood of molecules called cytokines. Or perhaps T cells attacked the body's own tissues, ignoring the safety mechanisms that normally keep them in check.

**Are similar drugs already in use?**  
There is one, called anti-CTLA4 antibody, which binds to a different receptor on T cells and boosts the effects of the CD28 receptor, albeit to a lesser degree. Scientists working with this drug have seen side effects in human trials — including skin rashes and gut reactions, some of which can be controlled with steroids. Anti-CTLA4 antibody is now in late-stage clinical trials to treat certain cancers.

**Were there problems during animal tests with TGN1412?**  
TeGenero says that it saw no problematic side effects in tests on rabbits and monkeys. But researchers know that an antibody designed to bind to and rouse human CD28 may not work in the same way as the slightly different animal versions of the same molecule.

**Will the drug be abandoned?**  
Immunologists are divided. Some warn that the approach is inherently dangerous. Others hope that TGN1412 or drugs like it might still find a use if researchers can learn to control its side effects or target specific tissues.

**Helen Pearson**

[Nature, 2006. 440, 388-389 \(doi:10.1038/440388a\)](https://doi.org/10.1038/440388a)

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## El papel del medicamento en la comunidad descansa en tres principios:

1. **BENEFICIO (efectividad)**
2. **RIESGO (RA)**
3. **COSTE (eficiencia)**

**EFECTIVIDAD-** Grado en el que un fármaco logra lo que se pretende conseguir en una **población determinada** (práctica clínica habitual). Influyen otros factores además de la eficacia intrínseca.

**EFICACIA-** Grado en el que un fármaco origina un **efecto beneficioso en condiciones ideales** (ensayo clínico controlado).

**EFICIENCIA o COSTE-** Efectividad conseguida al **menor coste** (esfuerzo).

## Ámbitos de la farmacovigilancia

1. **Efectos adversos de los medicamentos** (propiedad de la composición del medicamento).
2. **Efecto del paciente sobre la calidad del producto** (Alteraciones de la distribución, almacenamiento...) → Falta de eficacia inesperada.
3. **Uso inadecuado:**
  - a) Errores en la medicación
  - b) Dependencia o abuso
  - c) Envenenamiento
4. **Seguridad en campañas** de uso de medicamentos: Programas de inmunización, otros programas de Salud Pública.

## Productos médicos de calidad subestándar, espurios, de etiquetado engañoso, falsificados o de imitación

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/es/>

### **Medicamentos Ilegítimos**

Medicamentos que no se encuadran en el marco legal vigente y poseen calidad inferior a la norma: **Medicamentos falsificados, re-envasados, robados, vendidos o ingresados en un país por contrabando.**

### **Medicamentos falsificados**

**“Aquel medicamento en el cual su rótulo e identificación han sido deliberada y fraudulentamente modificados con respecto a su naturaleza y/o origen” (OMS).**

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA


## Riesgos para la salud pública:

- Pueden contener **mezclas aleatorias** de sustancias tóxicas peligrosas, inactivas o ineficaces.
- **Imitaciones o de etiquetado engañoso.**
- Medicamentos de **origen desconocido y contenido poco fiable.**
- Importante riesgo para la salud pública → **Pueden producir fracasos terapéuticos o la muerte.**

## Incidencia variable:

Mayor incidencia en países con sistemas de reglamentación y control del mercado ineficaces o inexistentes.

El 50% de los medicamentos **comprados a través de Internet** son falsificados.

|   |  |
|---|--|
|  <p>MINISTERIO<br/>DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES<br/>E IGUALDAD</p> | <p><b>La AEMPS ha investigado más 1.100 páginas web de venta ilegal de medicamentos en los últimos cuatro años</b></p> |
| <p>11 de abril de 2016.</p>   |  |

[AEMPS, 2016](#)

# 1. CONCEPTO DE FARMACOVIGILANCIA

## Actuación del la AEMPS sobre medicamentos ilegales

| MEDICAMENTOS ILEGALES  | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|
| Retiradas de medicamentos no autorizados   | 18    | 24    | 14    | 16    | 18    |
| Número de medicamentos retirados   | 56    | 37    | 23    | 18    | 33    |
| Nº de muestras remitidas a Laboratorios Oficiales  | 3.936 | 7.380 | 3.107 | 2.234 | 2.591 |
| Actuaciones en colaboración con las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado                            | 165   | 296   | 369   | 210   | 188   |
| Informes y comunicaciones a Juzgados   | 81    | 85    | 78    | 70    | 71    |
| Actuaciones en colaboración con otras instituciones  | 74    | 109   | 56    | 73    | 54    |
| Medicamentos sobre los que se realizan informes técnicos   | 1.693 | 1.833 | 1.669 | 2.452 | 1.625 |
| Páginas web investigadas y procedimientos de cesación iniciados por la venta de medicamentos en internet | 125   | 214   | 225   | 350   | 360   |

[AEMPS, memoria actividades 2015](#)

Se puede consultar la campaña contra la venta ilegal de medicamentos en Internet en el siguiente enlace:

<https://www.aemps.gob.es/informa/campannas/medilegales/home.htm>

## 2. INCIDENCIA DE LAS RAM

### Incidencia de las RAM

- Dentro de las **10 primeras** causas de muerte.
- **Hospitalizados:** 10-20% presentan RAM (7% graves y 0,32 fatales).
- **Atención Primaria:** 2,5% de las consultas son por RAM, 40% de los pacientes presentan como mínimo 1 RAM durante tratamiento farmacológico.
- Cerca de un **51% de los medicamentos** aprobados presentan reacciones adversas serias, que no son detectadas **antes de su lanzamiento** al mercado.
- Cada año los medicamentos prescritos **dañan** seriamente cerca de **1,5 millones de personas**, los cuales requieren hospitalización.... De ellos **mueren 100.000**.

[Lazarou et al, JAMA 1998](#) (datos en USA)



### Características individuales

- El numero de notificaciones aumenta con la **edad**.
- Generalmente son más prevalentes en **mujeres**.
- Las RAM presentes en **hombres** suelen ser mas graves.

### Reacciones más habituales

- Alteraciones gastrointestinales (22,4%)
- Alteraciones hepáticas y biliares. Hepatotoxicidad es una de las primeras causas de retirada de un fármaco
- Alteraciones dermatológicas
- SNC y periférico
- Trastornos generales (fiebre, mialgias...)

### Fármacos más frecuentemente implicados en RAM

- a) Antiinfecciosos:**
  - Antibióticos asociados a ácido clavulánico
  - Macrólidos
  - Cefalosporinas
  - Penicilinas de amplio espectro
  
- b) SNC:**
  - Analgésicos antipiréticos
  - Antiepilépticos
  - Neurolépticos
  
- c) Aparato cardiovascular :**
  - Inhibidores del sistema renina-angiotensina
  - Vasodilatadores periféricos
  - Calcio antagonistas
  
- d) Aparato locomotor:**
  - AINES

# 3. ANTECEDENTES DE LA FARMACOVIGILANCIA

## Antecedentes históricos de la Farmacovigilancia

**1850** Lancet crea una comisión para reportar casos de **muerte por anestesia** (Muerte súbita por cloroformo). Hallazgos publicados en 1893.

**1930-40- “Era de la terapéutica farmacológica”.** **Elixir de sulfonamida** 107 muertes debido al excipiente que contenía dietilenglicol. → Necesidad de normas legales para supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su distribución: **Se crea la FDA.**

Hasta ese momento no se requerían pruebas de toxicidad previa a la comercialización.

**1960- Epidemia de focomelia por talidomida** → modificación de leyes y creación de Comités de Seguridad de Medicamentos. **Creación del sistema de la Tarjeta Amarilla.**

**1976- Practolol** y la creación del Prescription Event Monitoring.

Síndrome **oculomucocutáneo y practolol**. Lapso de aparición largo y variable: Deseccación de la córnea (2 años), fibrosis intraabdominal (3 años), psoriasis (1.5 años).

En consecuencia se impulsó el “Prescription Event Monitoring, PEM. Método sistemático de notificación de eventos adversos aparecidos en el curso del tratamiento de hasta **5 años postcomercialización.**

# 4. ORGANIZACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN ESPAÑA

## Desarrollo histórico del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)

**1973 Orden ministerial** regula el control de las RAM (diseñando un sistema de FV)

**1982 Experiencia piloto notificación espontánea de RAM** (T. Amarilla). División de Farmacología Clínica de la Univ. Autónoma de **Barcelona** respaldada por el Fondo de Investigaciones Sanitarias.

**1984** Incorporación de **Navarra y Cantabria** al programa piloto.

Incorporación de Valencia.

Dirección Gral de Farmacia y la OMS establecen **bases para la constitución del SEFV.**

Objetivo: descentralización del sistema respetando la estructura autonómica del Estado y conseguir cercanía entre notificadores y centro.

**1984** España forma parte del Programa Internacional de Farmacovigilancia

**1986 Ley General de Sanidad: Obligatoriedad de notificación espontánea**

## 4. ORGANIZACIÓN DE LA FV EN ESPAÑA

**1987** Inicio de las actividades (1985) de la **Comisión Nacional de FV**. **Fin fase piloto**.

**1988** Se presentan los resultados de la fase piloto al Consejo Interterritorial y se **aprueba la creación de SEFV**. Además se insta a las comunidades a crear Centros Autonómicos de FV que desarrollen la Tarjeta Amarilla.

**1989** Centro FV del **País Vasco** (Hospital de Galdakano)

**1990** **Ley del Medicamento** (Regula FV)

**1990** Incorporación del **Centro Coordinador de SEFV** (**Instituto de Salud Carlos III**)

**1992** Implantación de **FEDRA** (Base de datos de RAM de FV española)

**1995** **Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos**

**1997** **Agencia Española del Medicamento**

**F**armacovigilancia  
**E**spañola  
**D**atos  
**R**eacciones  
**A**dversas

# 4. ORGANIZACIÓN DE LA FV EN ESPAÑA

## Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV-H):

### Objetivo:

- **Recoger, evaluar y registrar las sospechas** de reacciones adversas a medicamentos notificadas por el profesional sanitario.
- Tratar de **identificar de forma precoz posibles riesgos** asociados con el uso de medicamentos.

Integrado por **17 centros autonómicos de farmacovigilancia** y la **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)**.

Cada centro autonómico tiene acceso a **FEDRA** (base de datos del SEFV-H).

| Procedencia                           | 2011               | 2012               | 2013               | 2014               | 2015               |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Notificaciones tarjeta amarilla       | 11.533<br>(77,48%) | 11.247<br>(72,19%) | 13.337<br>(74,35%) | 12.491<br>(72,69%) | 11.675<br>(72,43%) |
| Notificaciones industria farmacéutica | 3.353<br>(22,52%)  | 4.332<br>(27,81%)  | 4.601<br>(25,65%)  | 4.691<br>(27,31%)  | 4.445<br>(27,57%)  |
| <b>Total</b>                          | <b>14.886</b>      | <b>15.579</b>      | <b>17.938</b>      | <b>17.182</b>      | <b>16.120</b>      |

[AEMPS, memoria actividades 2015](#)

## 4. ORGANIZACIÓN DE LA FV EN ESPAÑA

La farmacovigilancia en España se articula en torno a dos pilares:

- El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H)
- El Comité de Seguridad del Uso Humano de Medicamentos

Los organismos participantes son:

### 1. Centro Coordinador del SEFV-H: división de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEMPS

Es el **centro español de referencia** sobre farmacovigilancia.

- **Armoniza las tareas** de los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas ó Centros Autonómicos de Farmacovigilancia.
- Administra la base de datos **FEDRA**.
- **Coordina los Comités Técnicos** del Sistema Español de Farmacovigilancia y los representa en los foros internacionales oficiales.

## 2. Centros autonómicos de Farmacovigilancia:

Encargados de implantar, desarrollar y potenciar al programa de **notificación espontánea de RAMS**. También, recibir, evaluar y procesar las RAM comunicadas por la **industria, profesionales sanitarios, bibliografía o estudios postcomercialización**.

## 3. Comité Técnico:

Integrado por la AEM y representantes de las CAFVs

Funciones:

- a) **Unificar criterios y coordinar** trabajos de la CAFV
- b) **Informar de los resultados** a la AEM

## 4. Comité De Seguridad De Medicamentos De Uso Humano:

Comité de **expertos relevantes en la materia, que asesora a la AEMPS en materia de seguridad de medicamentos**. **Evalúa los riesgos y propone medidas**.

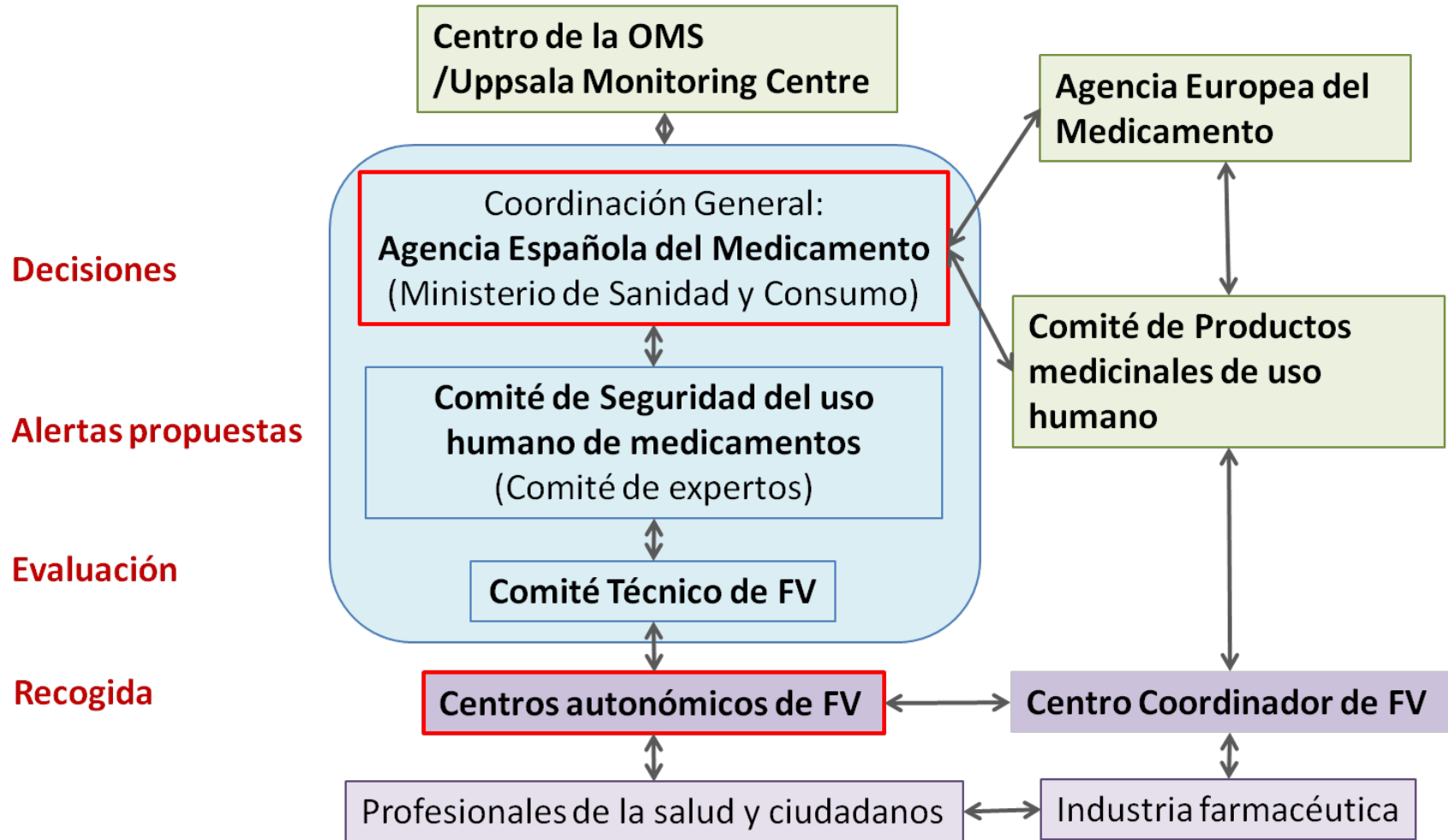
Funciones:

- a) Proponer **estudios de investigación** en el área de farmacovigilancia.
- b) Colaborar en **coordinación, planificación y desarrollo** del SEFV.
- c) **Evaluación** de estudios postcomercialización.



# 4. ORGANIZACIÓN DE LA FV EN ESPAÑA

## Estructura del funcionamiento del Sistema Español de FV



# 5. MARCO LEGAL DE LA SEFV

## Legislación en España sobre Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano

- Ley General de Sanidad Ley 14/1986 (art. 99).
- Ley del Medicamento 25/1990 (art. 57 y 58).
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- **Ley 10/2013, de 24 de julio**, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
- **Real Decreto 577/2013, de 26 de julio**, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

### Novedades del Real Decreto 577/2013 y la Ley 10/2013

#### *Introducción de medidas para mejorar la transparencia y comunicación sobre la seguridad de medicamentos:*

- Archivo Maestro de Farmacovigilancia
- Auditorias periódicas
- Seguimiento postautorización de los fármacos

#### *Mayor control frente a medicamentos falsificados:*

- Se prohíbe la venta por correspondencia y por procedimientos **telemáticos** de medicamentos y productos sanitarios **sujetos a prescripción**.
- Se prohíbe, asimismo, la venta a **domicilio** y cualquier tipo de venta indirecta al público de medicamentos.

### ***Obligación de las compañías farmacéuticas de incluir un pictograma de advertencia (▼) en los prospectos de los medicamentos de “seguimiento adicional”***

- Principios activos autorizados por primera vez en la UE después del 1/1/2011.
- Medicamentos biológicos, como las vacunas o los medicamentos derivados de plasma (sangre), autorizados posteriormente al 1 de enero de 2011.
- Medicamentos con autorización de comercialización condicional (la compañía que lo comercializa debe aportar más datos sobre uso a largo plazo o efectos adversos observados durante los ensayos clínicos) o aprobado en circunstancias excepcionales.
- Un medicamento permanecerá sujeto a seguimiento adicional **durante cinco años**, o hasta que el PRAC decida retirarlo de la lista (Comité de Farmacovigilancia y Evaluación de Riesgo, Europeo).

# 6. FARMACOVIGILANCIA EUROPEA

Existen tres organismos importantes:

1. **Agencia Europea del Medicamento (EMA en inglés)**
2. **Comité de Productos Medicinales de Uso Humano (CHMP en inglés)**

Funciones:

- Asesora a la **EMA**
- Lleva a cabo la **primera evaluación de fármacos** que se quieran comercializar en la Unión Europea
- Evalúa **científicamente** si los nuevos fármacos cumplen los requisitos de seguridad y eficacia impuestos por la UE.
- **Media entre estados miembros** cuando no se alcanza acuerdo sobre autorización de un nuevo fármaco

3. **Comité de Farmacovigilancia y Evaluación de Riesgo (PRAC en inglés)**

Funciones:

- Evalúa, monitoriza e informa sobre **el riesgo de los fármacos**
- Realiza estudios **post-comercialización**
- **Asesora al CHMP** en materia de RAM

Existe una base de datos europea de RAM: [EudraVigilance](#)

# 7. FV INTERNACIONAL. PROGRAMA DE LA OMS

## Desarrollo histórico de la Farmacovigilancia Internacional

- 1957** Comienza la comercialización de **talidomida**.
- 1961** Estudios epidemiológicos demuestran la relación entre la **focomelia** y el **uso de la talidomida**. **Necesidad de la existencia de un sistema de recopilación de datos internacional.**
- 1968** 10 países forman la **base del futuro Programa Internacional**.  
Proyecto piloto de Investigación para la Monitorización Internacional de Medicamentos de la OMS.  
Desarrollan:
- Lista de referencia de medicamentos
  - Terminología de RAM
- 1970** Asamblea General de la OMS decide hacer **permanente** el programa.  
Traslado del Centro de Farmacovigilancia de la OMS a **Ginebra** (1971.)  
Desarrollan: Formato único de comunicación RAM

## 7. FV INTERNACIONAL. PROGRAMA DE LA OMS

**1978** El **gobierno sueco** se hace cargo del programa que iba a desaparecer debido a limitaciones presupuestarias.

**Centro Colaborador del Programa Internacional de Farmacovigilancia, Uppsala** (Uppsala Monitoring Centre, UMC).

OMS responsable de cuestiones políticas.

UMC responsable de cuestiones operacionales.

**2003** Creación del **Comité Asesor en Seguridad de Productos Medicinales (CHMP)**. Encargado de aconsejar a la OMS (Centro Colaborador) en seguridad de medicamentos.

**2012** La OMS lleva a publicar 1 millones de RAM.

**2016** 153 países.

## 7. FV INTERNACIONAL. PROGRAMA DE LA OMS

**Uppsala Monitoring Center (UMC)** <http://www.who-umc.org/>

### Objetivos

- **Coordinar el Programa Internacional de Farmacovigilancia** de la OMS mediante comunicación directa con los Centros Nacionales de Farmacovigilancia
- **Reconocer rápidamente señales** que indiquen reacciones adversas de gravedad
- Evaluar los peligros
- **Comunicar la información recibida** de los estados miembros sobre beneficios y riesgos de los medicamentos
- **Colaborar con** los países miembros en el desarrollo y práctica de la farmacovigilancia



**Meta final:** Contar con una **única base de datos global** con datos de seguridad de medicamentos: [VigiBase](#)

### Otras actividades del UMC

- **Vigilancia de vacunas y plantas medicinales**
- **Clasificación** de ingredientes procedentes de **plantas medicinales** y estandarización de referencias respecto a los nombres de las plantas y sus componentes