

Recursos Informáticos en Internet

Damian J. McEntegart, BSc, Msc, Fis. bioestadística y Gestión de Datos, BASF. Búsqueda de datos en bases de datos de seguridad integradas. Drug Information Journal, Volumen 34(2000):495-9.

Los formularios de postulación de nuevos fármacos requieren la formación de un resumen de seguridad integrado como parte de la presentación de la licencia. El objetivo de este resumen fue identificar los eventos adversos serios y caracterizar los eventos adversos no serios más comunes. Ésta revisión típicamente implica reunir los datos a través de diferentes estudios y comparar los porcentajes de eventos del fármaco y un comparador común (placebo o activo). La aproximación más común es reunir datos de todos los estudios y resumirlos como si viesiesen de uno sólo. Desde un punto de vista científico esto no es óptimo, ya que esto no da cuenta de la variabilidad entre los estudios. Los peligros de la consulta simple se demuestran con un ejemplo real. Se propone que cuando sea apropiado, se debería hacer más uso de técnicas estadísticas que den cuenta de la variabilidad entre estudios, esto será particularmente relevante cuando el porcentaje de asignación del tratamiento esté desequilibrado en los estudios.

Descriptor: RESUMEN DE SEGURIDAD INTEGRADO/consulta/metaanálisis.

Duska M. Franic. Pharmd, Dev S. Pathak. Comunicación de la Frecuencia de las reacciones adversas y fármacos a los pacientes femeninos. Drug information Journal, volumen 34(2000):251-72.

Objetivos: La investigación sugiere que los pacientes puedan variar en su interpretación de las expresiones de frecuencia usadas para comunicar la información de riesgos. Debido a que las expresiones de frecuencia son utilizadas generalmente cuando se comunica la probabilidad de experimentar una reacción adversa al fármaco (ADR), la interpretación errónea de esta información del riesgo puede evitar la toma de una decisión informada por parte del paciente. Este estudio examinó la asociación de las interpretaciones de la expresión de frecuencia con los cuatro factores siguientes:

1. Efecto del contexto, 2. Severidad de ADR, 3. Expresión en segunda o tercera persona y 4. Índices de base percibidos de ADR. Además, la preferencia de los pacientes por expresiones numéricas en comparación con el uso de las expresiones de frecuencia también fue registrada. Métodos: se utilizó un diseño de sección transversal para recoger los datos de un muestreo al azar sistemático de mujeres que residen en un estado del Medio Oeste. El análisis de los métodos de variancia fue utilizado para determinar la interpretación de 3 expresiones de frecuencia (raramente, ocasionalmente y con frecuencia) a través de 18 escenarios distintos. Resultados: El análisis de 74 exámenes utilizables demostró que los efectos del contexto y la severidad de ADR fueron efectos

principales significativos. Además, los resultados de ANOVA sugirieron 3 interacciones significativas: el modo de expresión y la severidad de la ADR, contexto y expresión de frecuencia, y severidad y expresión de frecuencia. Además, los entrevistados prefirieron la presentación numérica de la información de riesgo. Conclusiones: Estos resultados sugieren que puede haber una variabilidad significativa en la interpretación del paciente de los riesgos de ADR. Al comunicar la información de riesgo a los pacientes, los proveedores de cuidados médicos deben asegurarse que los pacientes entiendan completamente el significado de las expresiones de frecuencia. Debido a que los pacientes se están convirtiendo participantes en el cuidado médico cada vez más, los esfuerzos para clarificar su interpretación de los riesgos alentarán decisiones médicas más informadas.

Chang S. Lao. Cuestiones estadísticas relativas a la vigilancia posterior a la comercialización de dispositivos médicos. *Drug Information Journal*, Volumen 34(2000):483-93.

Este trabajo describe varios métodos estadísticos para analizar informes de dispositivos médicos recibidos por la Administración de Alimentos y Drogas.

Las regresiones no paramétricas (polinómicas, de capas, de centro liso y alisado de línea cúbica) se usan como herramientas exploratorias para evaluar tendencias en informes de eventos adversos. Varios modelos estadísticos, incluyendo Poisson simple, binomio mixto/Poisson, Poisson de truncado en cero y el binomio negativo (compuesto Poisson), se usan para controlar y determinar los valores del 95 % más alto del umbral para eventos adversos informados durante el período de estudio. Los datos sobre heridas por implante de cadera y los datos del tubo total intravenoso (suma de muerte, funcionamiento defectuoso de dispositivo y herida) se usan para ilustrar nuestros procedimientos de modelado. En este trabajo, sólo los datos del numerador (eventos adversos de dispositivos médicos), no el denominador (uso de dispositivos médicos), están disponibles en nuestro análisis estadístico. Los posibles efectos del tiempo de comercialización y otros factores, que pueden estar disponibles en reacciones adversas a los fármacos no están disponibles y no son considerados para los eventos adversos de dispositivos médicos en este trabajo.

Than Van T. Doan. Establecimiento de una unidad de vigilancia de la seguridad MedDRA. *Drug information Journal*, Volumen 34(2000):245-50.

Como diccionario multifuncional, altamente granular, el diccionario médico para las actividades de registros (MedDRA) tiene el potencial de proporcionar información clínica, de registros y epidemiológica estandarizada de informes individuales de seguridad. Para maximizar el valor de tales datos los usuarios de MedDRA deben establecer una unidad de codificación que pueda capturar eficientemente el valor máximo de MedDRA y sus datos con variabilidad mínima. Este círculo comentará los temas y las soluciones para establecer una codificación MedDRA de alto volumen, alta calidad de «grado de autoridad reguladora» y un grupo de control de calidad. PSI International es la organización líder que concibió, estableció y continúa operando la unidad de vigilancia de seguridad (DSS) de la Administración de Alimentos y Drogas (FDA). Este grupo procesa aproximadamente 1 000 eventos adversos por día y ahora utiliza MedDRA para codificar más de 300.000 informes de

seguridad individuales. El equipo de PSI también será el equipo de verificación y de garantía de calidad que revisará la codificación de MedDRA de la industria en el programa experimental de la FDA para la transferencia electrónica de informes de seguridad. Como parte de su papel en la unidad de vigilancia de la seguridad de fármacos de la FDA, PSI ha tenido responsabilidad primaria de: Desarrollar procedimientos de funcionamiento y programas de entrenamiento para manejar la transición del personal de COSTART y/o de WHO-ART a MedDRA; establecer y evaluar principios de codificación para dirigir la creciente granularidad de los términos de MedDRA; y proporcionar un programa de extensión y conocimiento para la comunidad de usuarios del DSS MedDRA. Este artículo compartirá la extensa experiencia de PSI con MedDRA en un ambiente del mundo real de la producción. También identificará fuentes clave de información y de dirección de registros en MedDRA.

Janice H, Kurth. Fármaco genómica: promesa futura de una herramienta para identificar a pacientes en riesgo. Drug Information Journal, Volumen 34(2000):223-7.

La fármaco genómica es un campo emergente en el desarrollo de fármacos y la medicina clínica. El advenimiento de los polimorfismos de nucleótido único (SNP) y mapas genéticos de estos marcadores han hecho que sea posible realizar el potencial de amplios usos de este campo. El desarrollo de fármacos y el éxito terapéutico de un compuesto puede verse afectado por factores genéticos que contribuyen a la seguridad, la eficacia y la economía. La fármaco genómica tiene potencial para importantes usos y contribuciones que ayuden a identificar y/o a reducir al mínimo los acontecimientos adversos de los compuestos terapéuticos. Parte de este conocimiento se está aplicando actualmente, y a medida que se identifiquen más contribuciones genéticas a la seguridad de los fármacos, los usos aumentarán. La fármaco genómica puede proporcionar oportunidades para mejorar los resultados de desarrollos clínicos, reducir los costos de desarrollo, aumentar la eficacia y reducir los eventos adversos para pacientes específicos y desarrollar pruebas de diagnóstico y /o pronóstico que afecten decisiones terapéuticas.

RAP Burt. Fármaco vigilancia: tres sugerencias para mejorar la cantidad y la calidad de los informes de eventos adversos. Drug Information Journal, Volumen 34(2000):229-38.

La farmacovigilancia está dirigida a proporcionar detección temprana de las señales de peligro para reducir al mínimo el impacto y la extensión de las reacciones adversas del fármaco. Para que el sistema sea eficaz, debe haber una rápida información de los eventos adversos en una función central de revisión que pueda reconocer rápidamente las señales y actuar sobre ellas. La cantidad y la calidad de los informes de eventos adversos deben ser mejoradas. La educación en farmacología clínica se debe resaltar en los programas de estudio de las escuelas de medicina. Quienes prescriben fármacos y quienes tienen pacientes a su cuidado deben entender el propósito de un sistema de información central y presentar informes completos. La colaboración entre la profesión médica, las empresas farmacéuticas y las agencias reguladoras es necesaria si se quiere que haya una mejoría en la cantidad y calidad de los informes de eventos adversos.

Jane G, Schaller MD. Fármacos para los niños: la situación mundial. Drug Information Journal, Volumen 34(2000):197-201.

La mayor parte del peso de la muerte y la enfermedad está concentrada en los países en vías de desarrollo. Hay un grupo central de sustancias profilácticas y terapéuticas capaces de satisfacer a la gran mayoría de las necesidades médicas en dichos países. Sin embargo, el costo de compra de los fármacos puede llevarse una alta proporción del presupuesto total de salud de un país en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud inició el Plan de Acción de Fármacos Esenciales para garantizar el acceso mundial a fármacos asequibles de alta calidad, como así también para garantizar su utilización apropiada y racional. Los niños del mundo también merecen, por derecho y necesidad tener acceso a fármacos esenciales que hayan sido probados y formulados para su uso pediátrico y que estén acompañados con la información necesaria para su uso apropiado con los niños. El uso de los fármacos fuera de sus especificaciones en niños es común, y los problemas adicionales de acceso al cuidado de la salud, y disponibilidad y costo de los fármacos, son aún mayores para los niños de los países pobres. Un primer paso para dar cuenta de estos problemas sería coordinar un esfuerzo internacional de colaboración para compilar una lista de prioridades de fármacos esenciales para los niños del mundo.

Werner Busse. La significación de la calidad para la eficacia y seguridad de los productos medicinales en base a hierbas. Drug Information Journal, Volumen 34(2000):15-23.

La eficacia y seguridad de cualquier producto farmacéutico está determinada por los compuestos (deseados y no deseados) que éste contiene. El propósito del control de calidad es asegurar que cada unidad de dosificación del producto farmacéutico brinde la misma cantidad de ingredientes activos y esté, tanto como sea posible, libre de impurezas. Como los productos en base a hierbas medicinales son complejas mezclas que se originan de fuentes biológicas, son necesarios grandes esfuerzos para garantizar una constante y adecuada calidad. Por medio de una cuidadosa selección del material vegetal, y un proceso de fabricación estandarizado, el patrón y concentración de los productos en base a hierba deben mantenerse tan constantes como sea posible ya que esto es un pre requisito para obtener resultados terapéuticos reproducibles. Con la utilización creciente de productos en base a hierbas, particularmente en los Estados Unidos, las prácticas de registros futuras en el orden mundial para los productos en base a hierbas deberán responder adecuadamente a los temas vinculados a la calidad.

Edward J. Channon. Pruebas de equivalencia en los estudios de respuesta a las dosis. Drug Information Journal, Volumen 34(2000):551-62.

Algunos desarrollos se describen en el caso de estudios de equivalencia multidosis (dosis múltiples de las sustancias de la prueba y una dosis de referencia). Si no se puede probar la equivalencia para la sustancia de la prueba en una de las dosis estudiadas, el procedimiento usa interpolación lineal para examinar las dosis intermedias. Esto aumenta significativamente el poder del procedimiento de la prueba de equivalencia, siempre y cuando la equivalencia para una dosis intermedia solamente se considere un resultado aceptable del

estudio. Se describe también el procedimiento de prueba cerrada para realizar una prueba de equivalencia de las dosis estudiadas para clarificar los métodos presentados en otras publicaciones estadísticas. A menudo es difícil especificar el criterio de equivalencia (delta) con precisión, a pesar de que se lo toma como una constante conocida en muchas publicaciones estadísticas. Se recomienda que los resultados se presenten de una forma que permita que sean controlados frente a varios valores diferentes de delta.

Andres KA. Sobre la definición de equivalencia terapéutica. Drug Information Journal, Volumen 34(2000): 349-54.

¿Qué entendemos por equivalencia terapéutica, y cómo probamos que 2 fármacos son terapéuticamente equivalentes? Proponemos que la equivalencia terapéutica debería definirse y demostrarse usando límites predefinidos en la escala de la dosis antes que en la escala del efecto. Tratamos un diseño simple de un estudio sobre equivalencia, incluyendo análisis estadístico y el cálculo de potencia.

Jacqueline Sayers. Un sistema de gestión de calidad para las actividades de farmacovigilancia. Drug Information Journal, Volumen 34(2000):239-43.

La farmacovigilancia es un área del desarrollo de los fármacos que se encuentra cada vez más en el centro del proceso de registro. Consecuentemente, las empresas necesitan tener confianza en la calidad y la exactitud de los datos se utilizan en las evaluaciones de ventaja-riesgo de sus productos. Roche Products y Novartis han introducido sistemas de gestión de calidad en sus operaciones de fármaco vigilancia. Esta monografía comenta por qué tales funciones son consideradas necesarias y las actividades que realizan.