

## ■ ORIGINAL

# Descripción de las Categorías de Causalidad de posibles fallos terapéuticos reportados al programa de Farmacovigilancia de AUDIFARMA S.A.

*Description of the Causality Categories of possible therapeutic failures reported to the Pharmacovigilance Program of AUDIFARMA S.A.*

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Químicos farmacéuticos de apoyo

<sup>2</sup> Ms Economía de la Salud & Farmacoeconomía – Coordinadora de Atención Farmacéutica  
Grupo de Farmacoepidemiología Audifarma S.A.

**ABREVIATURAS:**

FT (Fallo terapéutico); FV (Farmacovigilancia).

**RESUMEN**

**Introducción:** La ineffectividad terapéutica es un problema frecuente relacionado con los medicamentos, puede ocurrir en una amplia variedad de situaciones y causado por diferentes mecanismos.

**Objetivo:** Describir las categorías de causalidad de los Fallos Terapéuticos (FT) reportados al programa de farmacovigilancia (FV) de Audifarma S.A.

**Metodología:** Estudio descriptivo retrospectivo, corte transversal, periodo: enero 2012-Diciembre 2014. Las sospechas de FT se recopilaron y analizaron utilizando un software de FV (Auditor V.14.9.9). Para determinar la causalidad se utilizó el Algoritmo propuesto por Vaca y col.

**Resultados:** Se reportaron 455 sospechas de FT, asociados principalmente a losartan (11,6%), bupivacaina (6,4%), etanercept (5,1%) y warfarina (4,8%). El 60,9% de los pacientes correspondía al sexo femenino; edad promedio de 50,5 años; enfermedades más prevalentes: hipertensión arterial (18,0%), artritis reumatoide (12,3%), inducción anestesia (10,5%). Las categorías de causalidad encontradas fueron: 42,9% "Posiblemente asociado al uso del medicamento", 22,6% "Notificación posiblemente inducida", 20,0% "No se cuenta con información suficiente para el análisis", y 14,5% "Posiblemente es la efectividad de la

**Fecha de recepción:** 17/11/2015 **Fecha aceptación:** 18/03/2016

**Correspondencia:** Yuli Henao  
**Correo electrónico:** yulyh@audifarma.com.co

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

intervención". Los factores relacionados con una proporción elevada de la categoría "Posiblemente asociado al uso del medicamento" fueron: problemas de uso por el paciente (n=80;17,6%) y prescripción inadecuada (n=47;10,3%); factores propios de los medicamentos: farmacocinética compleja (n=68; 14,9%), e interacciones de relevancia clínica (n=25; 5,5%). No se identificaron FT asociados a problemas biofarmacéuticos/calidad.

**Conclusión:** Este estudio permitió describir las categorías de causalidad de los reportes de FT ingresados al programa de FV de Audifarma S.A., evidenciando que el principal factor desencadenante es el uso inadecuado del medicamento.

**Palabras clave:** Farmacovigilancia, algoritmo, fallo terapéutico, causalidad.

## ABSTRACT

**Background:** Therapeutic ineffectiveness is a common drug-related problem; it can occur in a variety of situations and can be caused by different mechanisms.

**Objective:** To describe the causality categories of the therapeutic failures (TF) reported to the pharmacovigilance program of the company Audifarma S.A in Colombia.

**Methods:** Descriptive retrospective cross-sectional study, period: January 2012-December 2014. Suspicions TF were collected and analyzed using a pharmacovigilance software (Auditor V.14.9.9). Causality was determined using the algorithm proposed by Vaca et al.

**Results:** During the study period 455 (5.6%) suspected cases of TF were reported, mainly related to losartan (11.6%), bupivacaine (6.4%), Etanercept (5.1%) and warfarin (48%). 60.9% of the patients were women; the average age was 50.5 years and the most prevalent diseases were: hypertension (18.0%), rheumatoid arthritis (12.3%) and anesthesia induction (10.5%). Causality was attributed to drug misuse in 42.9% of the cases whereas in 22.6% of them, notification was possibly induced. In 20.0% there was not enough information for the analysis and 14.5% of the whole were a possible report induced by business interests. The factors related to a significant portion of errors caused by drug misuse included inadequate use by the patient (n=80; 17.6%), inadequate prescription (n=47; 10.3%) and factors linked to the drug itself such as complex pharmacokinetic (n=68; 14.9%) and interactions of clinical relevance (n=25; 5.5%). None of the TF was attributed to a possible association with a biopharmaceutical problem (quality).

**Conclusion:** This study described the causality categories of TF reports notified to the pharmacovigilance program of Audifarma S.A., showing that the main causal factor is the misuse of drugs.

**Keywords:** pharmacovigilance, algorithm, therapeutic ineffectiveness, causality

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

La ineffectividad terapéutica es un problema frecuente relacionado con los medicamentos, prolongan la duración de la enfermedad, el tiempo de hospitalización y costos sociales, con el empeoramiento de la calidad de vida del paciente<sup>1</sup>; puede ocurrir en una amplia variedad de situaciones y causado por diferentes mecanismos<sup>2</sup>. Por ejemplo, asociado a un mal diagnóstico, selección inapropiada del fármaco o la dosis, no adherencia por parte del paciente, uso de un producto adulterado o falsificado, entre otras<sup>3</sup>.

En el año 2000, Meyboom y col, del Centro de Monitoreo de Upsala revisaron la diferente terminología usada por la Organización Mundial de la Salud, referente a el fenómeno de insuficiente efecto terapéutico así como la importancia del reporte como evento adverso en el contexto de la farmacovigilancia<sup>2,4</sup>, entre los cuales incluyen el término “fallo terapéutico”, el cual podría ser sinónimo del término MeSH ineffectividad terapéutica (therapeutic ineffectiveness en ingles). No obstante, el reporte de dichos eventos también ha sido utilizado como estrategia de competencia desleal por intereses particulares, especialmente cuando un producto genérico ha sido sustituido por el producto innovador<sup>5</sup>; y usualmente se reportan como sospecha de falta de calidad del medicamento.

En este sentido, Vaca y col, propusieron un algoritmo para el análisis de fallos terapéuticos, el cual evalúa diferentes causas potenciales de ineffectividad terapéutica, que se resumen en 5 categorías de causalidad: Asociado al uso del medicamento, problemas de calidad, notificaciones inducidas (intereses particulares/comerciales), efectividad de la intervención (respuesta idiosincrática) o insuficiente información<sup>6</sup>. Sin embargo, la información disponible sobre la implementación de esta herramienta en la práctica clínica es limitada, sólo se cuenta con el estudio piloto realizado por los autores para su validación.

Por tanto, el objetivo de este trabajo fue describir las diferentes categorías de causalidad de los FT reportados al programa de farmacovigilancia de Audifarma S.A. en Colombia, utilizando la herramienta propuesta por Vaca y cols, y evaluar la aplicabilidad de ésta en la práctica clínica. Dicho programa hace parte de la red nacional de farmacovigilancia del ente regulador de Colombia, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimento (INVIMA), el cual tiene como objetivo principal realizar vigilancia a los medicamentos luego que estos están siendo comercializados para determinar la seguridad de los mismos; y cuenta con diferentes actores los cuales van desde los pacientes o sus familiares, pasando por el médico, las clínicas y hospitales, las secretarías de salud hasta los laboratorios farmacéuticos. Siendo Audifarma, una institución que facilita la intermediación en el suministro y uso seguro de los medicamentos entre los diferentes actores del sistema de salud de Colombia.

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal de enero 2012 a diciembre 2014, en el que se recopilaron y analizaron a través de un software de Farmacovigilancia (FV) (Auditor V.14.9.9) los reportes de sospechas de Fallo terapéutico (FT) remitidos por profesionales de salud de diferentes instituciones prestadoras de salud. La herramienta principal de análisis fue el Algoritmo de FT propuesto por Vaca y col 6 para determinar la causalidad de dichos reportes. Las categorías descritas por los autores del algoritmo de FT se encuentran descritas en la tabla 1.

**Tabla 1. Definición categorías de causalidad según Algoritmo de FT propuesto por Vaca y col.**

<b>Posiblemente asociado al uso del medicamento</b>	<i>Si la notificación se refiere a un fármaco de cinética compleja, estrecho margen terapéutico y manejo especial y/o se logra documentar su uso inadecuado, causas clínicas que alteren la farmacocinética y/o se logra documentar interacciones farmacocinética (F-F, F-A, F-PFT) y/o farmacodinámica y/o incompatibilidad fisicoquímica. Estas interacciones pueden ser Fármaco-Fármaco, Fármaco-Alimento y Fármaco-Fitoterapéutico.</i>
<b>Posiblemente es la Efectividad de la intervención</b>	<i>Si no se encuentra justificación diferente que explique el fallo terapéutico y se han descartado problemas biofarmacéuticos. Puede estar relacionado con resistencia parcial, total, natural o adquirida a la terapia, tolerancia, refractariedad, taquifilaxia y resistencia documentada en la literatura.</i>
<b>Notificación posiblemente inducida</b>	<i>Si la notificación se refiere explícita y exclusivamente al uso de un medicamento genérico y/o si existen notificaciones similares de un mismo medicamento y/o de una misma institución.</i>
<b>Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad)</b>	<i>Si habiendo descartado uso inadecuado, causas clínicas que alteren la farmacocinética e interacciones; se encuentran análisis de calidad con no conformidades, estudios de biodisponibilidad para fármacos con cinética compleja, y/o alerta de agencias regulatoria, se establecen deficiencias en los sistemas de almacenamiento y/o se tienen dudas sobre falsificación o adulteración.</i>
<b>No se cuenta con información suficiente para el análisis</b>	<i>Si el caso de Fallo Terapéutico no cuenta con la información suficiente para el análisis.</i>

\*Tomado y adaptado de: Vaca C, Martínez RP, López JJ, Sánchez R, Figueras A. Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports—proposal and pilot analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2013; 22: 199–206.

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

Aunque el algoritmo de FT permite dar como resultado diferentes categorías de causalidad, para este estudio se escogió la opción cuyos factores/dominios fueron más relevantes en cada caso, y teniendo en cuenta el siguiente orden: “Posiblemente asociado al uso del medicamento” > “Posiblemente es la efectividad de la intervención” > “Notificación posiblemente inducida” > “Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad)”; o “No se cuenta con información suficiente para el análisis”.

Cada uno de los reportes fueron analizados por profesionales químicos farmacéuticos, mediante: a) la revisión de historia clínica y parámetros de laboratorio, previa autorización del responsable de la atención sanitaria; b) revisión de historial de dispensaciones; c) entrevistas con pacientes/cuidador y/o profesionales en salud; d) revisión bibliográfica y, e) revisión del certificado de análisis emitido por el laboratorio fabricante del medicamento sospechoso de FT, en los casos que fue necesario. Posteriormente, previa revisión y aval por profesionales especializados en farmacología y epidemiología, se remitieron al responsable de la atención en salud de la respectiva institución, al igual que al sistema nacional de farmacovigilancia del ente regulador de Colombia, (INVIMA). Finalmente, el análisis de datos se realizó mediante una base de datos de Microsoft Excel® (Windows 7), la cual fue validada y revisada por los autores para minimizar sesgos de digitación, selección e información; en el cual se determinaron las frecuencias y promedios de las variables evaluadas en este estudio: Categoría de causalidad del FT, medicamentos, sociodemográficas y clínicas.

### Consideraciones éticas

Este estudio se clasificó en la categoría de “investigación sin riesgo”, según la resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y se ajustó a los principios de beneficencia, y confidencialidad de la Declaración de Helsinki. Además el estudio fue avalado por el Comité de Investigaciones de Audifarma S.A.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se ingresaron 8142 reportes al Programa de FV de Audifarma S.A., de los cuales 455 (5,6%) correspondían a sospechas de FT. El 81,1% (n=369) de los reportes de FT correspondían a medicamentos utilizados de forma ambulatoria, y el 18,9% (n=86) a nivel hospitalario; los reportes fueron notificados por profesionales de la salud: médicos, enfermeras y químicos farmacéuticos.

Las principales características sociodemográficas y clínicas de los pacientes se presentan en la tabla 2.

El 45,7% de la población estudio no presentaban o no reportaban otros diagnósticos diferentes por el cual fue prescrito el medicamento sospechoso de FT; para el resto de los casos, las principales co-

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

morbilidades fueron hipertensión arterial (18,9%), dislipidemia (11,9%) y diabetes mellitus (11,0%).

El total de los reportes estuvieron asociados a 128 moléculas o principios activos diferentes, de los cuales se extraen en la tabla 3 aquellos con mayor número de reportes ( $\geq 5$ ).

Variable	n	%	
<b>Edad promedio (rango; DE)</b>	50,53 (0,9-92 ; 19,22)		
<b>Grupo etáreo</b>	De 0 a 15 años	24	5.27%
	> 15 a 45 años	167	36.70%
	>45 a 59 años	102	22.42%
	>60 años	147	32.31%
	Se desconoce	15	3.30%
<b>Sexo</b>	Femenino	277	60.88%
	Masculino	178	39.12%
<b>Diagnóstico</b>	Anestesia	48	10.5%
	Artritis Reumatoide	56	12.3%
	Colitis ulcerativa	14	3.1%
	Depresión	12	2.6%
	Dislipidemia	17	3.7%
	Diabetes mellitus	13	2.9%
	Epilepsia	16	3.5%
	Hipotiroidismo	6	1.3%
	Gastritis	11	2.4%
	Hipertensión arterial	82	18.0%
	Infección vías urinarias	8	1.8%
	Sedante	6	1.3%
	Trombosis venosa profunda	11	2.4%
	Vulvovaginitis	9	2.0%
	Otros	146	32.1%

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

<b>Tabla 3. Listado de medicamentos con mayor número de reportes (<math>\geq 5</math>)</b>		
<b>Medicamento</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Abatacept (eq. 250mg)</b>	<b>13</b>	<b>2,86%</b>
Adalimumab	9	1,98%
Atorvastatina	8	1,76%
<b>Bupivacaina</b>	<b>29</b>	<b>6,37%</b>
Carbamazepina	8	1,76%
Certolizumab	9	1,98%
Clopidogrel	5	1,10%
Enoxaparina	5	1,10%
<b>Etanercept</b>	<b>23</b>	<b>5,05%</b>
Infliximab	7	1,54%
Insulina zinc isofana (nph)	11	2,42%
Ibersartan	7	1,54%
Levotiroxina	6	1,32%
<b>Losartan</b>	<b>53</b>	<b>11,65%</b>
<b>Mesalazina</b>	<b>14</b>	<b>3,08%</b>
Metoprolol	5	1,10%
Metronidazol	7	1,54%
Midazolam	7	1,54%
<b>Propofol</b>	<b>14</b>	<b>3,08%</b>
Quetiapina	6	1,32%
Tocilizumab	7	1,54%
<b>Warfarina</b>	<b>22</b>	<b>4,84%</b>
Otros	180	39,56%
<b>Total</b>	<b>455</b>	<b>100,00%</b>

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

Para los 6 principios activos más prevalentes, el porcentaje de FT con respecto al consumo global del medicamento en la institución durante el periodo de estudio, fue: losartán 0.001% (53/7256798), bu-pivacaina 0.03% (29/97113), etanercept 0.02% (23/109335), warfarina 0.008% (22/281838), propofol 0.01% (14/95006) y mesalazina 0.001% (14/4246761).

Del grupo clasificado como “Otros”, el 33,3% (60/180) corresponde a medicamentos con un sólo reporte durante el periodo de estudio; además, en éste grupo 27 casos fueron asociados a resistencia de antibióticos, 9 a biológicos/biotecnológicos, y 3 a medicamentos de estrecho margen terapéutico.

Acorde con la causalidad, la mayoría de los FT (n= 195; 42,9%) están posiblemente asociados al uso del medicamento (Tabla 4). Los factores que podrían favorecer la mayor proporción de esta categoría fueron: 80 (17,6%) problemas de uso/adherencia por parte de los pacientes y 47 (10,3%) casos de prescripción inadecuada; y en algunos casos por otros factores propios de los medicamentos, como la farmacocinética compleja: 68 (14,9%) y las interacciones de relevancia clínica: 25 (5,5%). Éstas últimas, se presentaron principalmente con medicamentos utilizados de forma concomitante que actúan a nivel cardiovascular (35,6%) siendo el ácido acetilsalicílico el medicamento más prevalente (n=8; 13,6%); seguido por los antiepilépticos (16,9%) y medicamentos que actúan a nivel del sistema nervioso central-SNC (11,9%).

<b>Conclusión</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
No se cuenta con información suficiente para el análisis	91	20.00%
Notificación posiblemente inducida	103	22.64%
Posiblemente asociado al uso del medicamento	195	42.86%
Posiblemente es la efectividad de la intervención	66	14.51%
<b>Total general</b>	<b>455</b>	<b>100.00%</b>

En el caso particular del losartán, medicamento con mayor número de reportes, se encontró que el 56,6 % (n=30) de los casos fue asociado a problemas de uso o falta de adherencia por parte de los pacientes; y el 32,0 % (n=17) correspondía a notificaciones inducidas principalmente por cambio de laboratorio.

Otro grupo de medicamentos que vale la pena mencionar, fueron los de origen biológico/biotecnológico, con un total de 76 reportes (16,7%), siendo el etanercept (n=23; 5,05%) el de mayor número de reportes. Las categoría de causalidad mas prevalentes encontradas en este grupo fueron “Posiblemente asociado a la efectividad de la intervención” (n=31; 40,8%), debido al posible desarrollo de anticuerpos a este tipo de moléculas ampliamente documentada en la literatura; y en igual proporción se halló la categoría “Posiblemente asociado al uso de medicamento”, donde los principales factores desencadenantes fueron problemas de acceso y/o suspensión temporal del tratamiento debido a reacciones adversas.

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

Finalmente, al indagar si la notificación del FT se refería al uso de una marca comercial o medicamento genérico en específico, se identificó que el 51,6% de los reportes, hacían referencia explícita a alguna de ellas. Sin embargo no se identificaron FT asociados a problemas biofarmacéuticos o de calidad.

## DISCUSIÓN

En el año 2007, el Centro de Monitoreo de Uppsala/Vigibase reportó 4369 FT de un total de 3.867.087 notificaciones<sup>7</sup>, es decir el 0,11%; mientras que, en el mismo periodo, en países de Latinoamérica como Argentina<sup>8</sup> y Colombia<sup>9</sup> alcanzó a ser hasta el 10% de las notificaciones; e incluso en Guatemala, el 97% de los reportes por farmacovigilancia, correspondían a FT<sup>10</sup>. En este estudio se obtuvo una frecuencia promedio/anual de 5,63%. Estas diferencias encontradas con respecto a la estadística global, puede ser explicada en parte porque en los países subdesarrollados, donde la lista de medicamentos financiados por los sistemas de asistencia sanitaria son cerradas y limitadas<sup>5</sup>, el uso de medicamentos genéricos es mayor y la sustitución de una marca original por un medicamento genérico ha sido seguida por una “epidemia inducida” de los informes de ineficacia terapéutica del producto genérico<sup>11</sup>. Y por otro lado, existe un mayor riesgo de exposición a medicamentos fraudulentos o con problemas de calidad<sup>12, 13</sup>.

Los resultados obtenidos en este estudio muestran que el factor que predomina en la no consecución de los objetivos farmacoterapéuticos está ligado a problemas de uso del medicamento (42,9%), como la falta de adherencia, errores en la selección del medicamento o en la dosis utilizada, interacciones medicamentosas. Aunque en el estudio piloto para la implementación del algoritmo de FT realizado por Vaca y col<sup>6</sup>, la mayoría de los reportes (31,3%) no contaban con suficiente información para llevar a cabo un adecuado análisis, para los casos en los que se logró realizar, también se identificó como principal causa el uso inadecuado del medicamento (28,0% vs 42,9%); seguido por las notificaciones posiblemente inducidas (20,8% vs 22,6%) y la efectividad de la intervención-causas idiosincráticas (12,5% vs 14,5%).

Como lo han descrito otros autores<sup>3-5</sup>, usualmente las notificaciones de fallos terapéuticos hacen referencia a problemas de calidad del medicamento y estrategia comercial, lo cual fue evidente en este estudio, ya que más de la mitad de los reportes estuvieron relacionados con este aspecto. Por ello, en algunos casos fue necesario solicitar, al notificador del FT, información adicional sobre el reporte del posible FT, como la historia clínica y/o exámenes de laboratorio, con el fin de generar un filtro previo al ingreso en el programa de FV. Debido a esto, es posible que el porcentaje de reportes catalogados como “No se cuenta con información suficiente para análisis” fue menor que el reportado por los autores del algoritmo (31% vs 20%).

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

Dentro de las desventajas que identificamos tras la implementación del algoritmo, es la probabilidad de obtener más de una conclusión como resultado final del análisis, dado las múltiples variables que pueden influir en la aparición de un FT. Por ejemplo, se encontró que para los casos catalogados como “posiblemente asociado al uso del medicamento”, también podrían quedar ubicadas en otras categorías, como notificaciones inducidas (n=69) y/o la efectividad de la intervención-causas idiosincráticas (n=64); y en el 4,4% del total de los reportes (20/455) se encontraron éstas tres posibles categorías de causalidad. Por lo cual, fue necesario definir los factores/dominios que fueron más relevantes en cada caso según el orden descrito previamente en la metodología. Adicionalmente, la pregunta 9 que hace referencia al almacenamiento del medicamento, fue un factor difícil de establecer para los medicamentos utilizados de forma ambulatoria, sólo se contó con la información suministrada durante la entrevista con el paciente/cuidador; y asimismo, la categoría de causalidad de notificación inducida podría interferir con la identificación de problemas de calidad, tal como lo menciona Gagne y col<sup>4</sup>. Debido a esto, se podría pensar que el resultado obtenido en la categoría “Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad)” (0 casos), esté asociado a dichas limitaciones. Sin embargo, es necesario destacar que, aunque hubo 5 casos aislados (diferentes moléculas) con sospecha de problemas de calidad, también se identificaron otros fallos en la cadena de utilización del medicamento. Además se descarta el uso de medicamentos fraudulentos/adulterados, puesto que todos los medicamentos fueron adquiridos directamente por el laboratorio fabricante titular del registro sanitario con su respectivo certificado de calidad, según los parámetros establecidos por el ente regulador; desde Audifarma se garantizan óptimas condiciones de almacenamiento en la cadena logística y la calidad de los productos, y cuando se han presentado alertas por sospecha de algún medicamento fraudulento, se ha emitido la correspondiente notificación a la agencia reguladora nacional y al laboratorio fabricante.

El presente estudio presenta algunas limitaciones, principalmente por tratarse de un estudio retrospectivo y basado en notificaciones espontáneas, puede generar sesgos de información y se limita a establecer adecuadamente la incidencia de este tipo de reportes frente al número total de pacientes expuestos a los medicamentos dispensados por la compañía, sin embargo éste no fue el objetivo del estudio. A pesar de esto, se logró identificar otros posibles puntos de trabajo relacionados con el uso inadecuado del medicamento, por ejemplo la necesidad de fortalecer la educación a pacientes e integrarlos a otros tipos de programas desde la atención primaria, como el seguimiento farmacoterapéutico.

Fuentes de financiación: Audifarma S.A.

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

## Conclusiones

El estudio realizado permitió describir las categorías de causalidad de los reportes de FT ingresados al programa de farmacovigilancia de Audifarma SA, evidenciando que, contrario a la generalización de los profesionales prescriptores de problemas de calidad como principal causa, el uso inadecuado del medicamento es el principal factor desencadenante de una inadecuada respuesta farmacoterapéutica.

Es necesario implementar estrategias para mejorar la calidad de los reportes y el envío de la información completa de los reportes.

Debido a la posibilidad de varios resultados de causalidad es necesario realizar ajustes y validación de la herramienta utilizada para el análisis y decisión de causalidad del fallo terapéutico.

El resumen del trabajo fue presentado en el XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas 2014, realizado en la ciudad de Lima-Perú el 6 y 7 de Noviembre de 2014, presentado en la modalidad póster bajo el título: “DESCRIPCIÓN DE LAS CATEGORÍAS DE CAUSALIDAD DE POSIBLES FALLOS TERAPÉUTICOS REPORTADOS AL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA DE AUDIFARMA”. En dicho evento se presentaron los resultados parciales recolectados hasta el año 2013.

Yuly Henao<sup>1</sup>, Ilsa Yadira Parrado<sup>2</sup>, Mauren Ospina<sup>1</sup>, Piedad Lucia Botero<sup>1</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Franceschi A1, Tuccori M, Bocci G, Vannozzi F, Di Paolo A, Barbara C, et al. Drug therapeutic failures in emergency department patients. A university hospital experience. *Pharmacol Res.* 2004; 49(1):85-91.
2. Meyboom RHB, Lindquist M, Flygare AK, Biriél C, Edwards IR. The value of reporting therapeutic ineffectiveness as an adverse drug reaction. *Drug Saf.* 2000; 23: 95-9
3. Figueras A, Laporte JR. Failures of the therapeutic chain as a cause of drug ineffectiveness. *BMJ.* 2003; 326(7395):895-6.
4. Gagne JJ, Bykov K. On analyzing therapeutic ineffectiveness reports. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013; 22(2):207-8.
5. Figueras A, Pedros C, Valsecia M, Laporte JR. Therapeutic ineffectiveness: heads or tails? *Drug Saf.* 2002; 25: 485–487.
6. Vaca C, Martínez RP, López JJ, Sánchez R, Figueras A. Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports—proposal and pilot analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013; 22: 199–206.
7. Centro de Monitoreo de Uppsala 2007, Fuente Programas Nacionales 2009.
8. ANMAT. Datos de Fallo Terapéutico en Argentina. In, Buenos Aires: ANMAT; 2009.
9. INVIMA. Datos de Fallo Terapéutico en Colombia. In, Bogotá DC: INVIMA, 2009.
10. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Informe del Programa Nacional de Farmacovigilancia. In, Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2007.
11. Moride Y, Haramburu F, Requejo AA, Bégau B. Under-reporting of adverse drug reactions in general practice. *Br J Clin Pharmacol.* 1997; 43: 177-81.
12. Gostin LO, Buckley GJ, Kelley PW. Stemming the Global Trade in Falsified and Substandard Medicines. *JAMA.* 2013; 309(16):1693-4 .
13. Pécoul B, Chirac P, Trouiller P, Pinel J. Access to essential drugs in poor countries: a lost battle? *JAMA.* 1999; 281(4):361-7.