

ALGORITMO DE EVALUACIÓN DE SOSPECHA DE FALTA DE EFECTIVIDAD (FE)¹

FACTORES	PREGUNTAS	DESCRIPCIÓN DE LA PREGUNTA	CATEGORÍAS DE CAUSALIDAD
1. Farmacocinética	1. ¿La Falta de Efectividad se refiere a un producto farmacéutico de cinética compleja?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, el principio activo presente alguna de las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estrecho margen terapéutico, ejemplos: ciclosporina, warfarina, tacrolimus, digoxina, levotiroxina. 2. Circulación enterohepática, ejemplos: digoxina, indometacina, diazepam, micofenolato mofetilo, colchicina. 3. Cinética de orden cero, ejemplos: uso de administración IV continua, uso de formas farmacéuticas de depósito (decanoato de flufenazina, etc), el fármaco tiene un metabolismo saturable (fenitoina, etanol, ácido acetil salicílico). 4. Otras características farmacocinéticas especiales como: variantes genéticas que afecten las respuestas al fármaco (ej.: polimorfismo genético de enzimas del CYP, polimorfismo de la enzima TPMT). 	<p>1. Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento. Si el reporte se refiere a un producto farmacéutico de cinética compleja, un rango terapéutico estrecho y manejo especial y/o su mal uso fue documentado, se presentan causas clínicas que alteren la farmacocinética, y/o documentación exitosa de interacciones farmacocinéticas, farmacodinámicas o fisicoquímicas (<u>esta categoría está relacionada a las respuestas afirmativas de las preguntas de los factores 1, 2, 3 y 4</u>).</p>
2. Condiciones clínicas del paciente	2. ¿El paciente presenta condiciones clínicas que alteren la farmacocinética?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, la farmacocinética del principio activo esté siendo afectada por alguno los siguientes factores que presenta el paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Embarazo / edad avanzada, 2. Cirugía de resección gástrica y/o duodenal, alteraciones y/o enfermedad gastrointestinal, 3. Insuficiencia Hepática y/o renal, 4. Obesidad / desnutrición, 5. Deshidratación / edema / quemaduras, 6. Alguna otra condición que altere el ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción) del producto farmacéutico, entre otros. 	
3. Uso del producto farmacéutico	3. ¿El producto farmacéutico se prescribió de manera inadecuada?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, en la prescripción se presentó en alguna de las siguientes situaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Indicación inadecuada, 2. Dosificación y/o ajustes de dosis inadecuadas, 3. Vía de administración inadecuada, 4. Tiempo de administración inadecuada. 	
	4. ¿El producto farmacéutico se usó de manera inadecuada?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, durante el uso se presentó alguna de las siguientes situaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. No se administró la dosis indicada del medicamento. 2. No se respetó el intervalo de dosificación 3. No se respetó el tiempo de administración 4. El paciente no se adhiere al tratamiento 5. Se trituró un producto farmacéutico de liberación modificada o con cubierta entérica. 6. No se protegió de la luz un medicamento fotosensible. 	

	5. ¿El producto farmacéutico requiere un método específico de administración que requiere entrenamiento en el paciente?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, se cumpla con alguna de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El producto farmacéutico requiere de un entrenamiento específico para su uso y administración, ejemplo: inhaladores, gotas oftálmicas, inyecciones intraoculares, entre otros. 2. El medicamento requiere de un personal especializado para su preparación, ejemplo: medicamentos oncológicos, biológicos, factor VIII, entre otros. 	
4. Interacciones	6. ¿Existe potenciales interacciones?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, se cumpla con alguna de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de una potencial interacción farmacocinética: una condición que altere el ADME, ejemplos: Cambio en el pH gastrointestinal (Atazanavir + Omeprazol), formación de quelatos no absorbibles (Calcio o Hierro + Quinolonas, metildopa, hormonas tiroideas, bifosfonatos, tetraciclinas). Alteración de la motilidad gastrointestinal (uso de laxantes o antiarréicos), 2. Presencia de una potencial interacción farmacodinámica relacionada al decrecimiento del efecto del producto farmacéutico, ejemplo: Ibuprofeno + aspirina, Bloqueante de canal de calcio + fenitoina, Nifedipino + indometacina, ciclosporina + carbamazepina, entre otros. 3. Presencia de una potencial interacción Medicamento – Alimento o Nutrición, ejemplo: Levotiroxina + alimentos, warfarina + vegetales verdes, ciprofloxacino + leche., entre otros. 4. Presencia de una potencial incompatibilidad fisicoquímica (esas son reacciones que ocurren in vitro, antes de la administración del producto farmacéutico y que producen inactivación de los productos farmacéuticos administrados). 	
5. Competencia Comercial	7. ¿La notificación de Falta de Efectividad se refiere explícitamente al uso de un producto farmacéutico específico?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, se cumpla con alguna de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hubo cambio de proveedor en la institución, 2. Hubo cambio en las normas de contratación para fijar sanciones para la notificación. 3. Entrada en el mercado de un nuevo competidor. 4. Existen notificaciones previas de Falta de Efectividad relacionadas con el mismo producto farmacéutico de un laboratorio en particular, entre otros a considerar. 	<p>2. Notificación posiblemente inducida. El reporte se refiere explícita y exclusivamente al uso de un producto genérico, y/o hay reportes similares concernientes al mismo producto farmacéutico, y/o desde la misma institución y <u>ninguno de los factores 1, 2, 3, 4 sea asociado a la falta de efectividad.</u></p>
6. Calidad	8. ¿Existe algún problema biofarmacéutico estudiado?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, se cumpla con alguna de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Existen reportes negativos de alertas de calidad (por agencias regulatorias), o ensayos de biodisponibilidad. 2. Existen sospechas de falsificación (un producto farmacéutico falsificado es un producto mal etiquetado, deliberadamente y fraudulentamente en cuanto a su identidad o fuente, en este caso este es caracterizado por la ausencia de principios activos del tratamiento), adulteración (este es caracterizado por contenedores no auténticos y/o ingredientes equivocados o los principios activos en dosis insuficiente) o de una inadecuada formulación (diseño y producción), entre otros a considerar. 	<p>3. Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad). Si han sido descartados problemas por un mal uso, causas clínicas que alteren la farmacocinética e interacciones; si hay análisis de calidad con no conformidades, estudios de biodisponibilidad para productos farmacéuticos con cinética compleja y/o alertas desde agencias regulatorias; si se han establecido</p>

	9. ¿Existen deficiencias en los sistemas de almacenamiento del medicamento?	<p>Marcar Sí, en el caso de que, se cumpla con alguna de las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El producto fue expuesto a una Temperatura mayor o menor a su rango de estabilidad. 2. El producto fue expuesto a una Humedad mayor o menor a su rango de estabilidad. 3. Ruptura del proceso de cadena de frío en el suministro del producto farmacéutico. 4. Exposición a luz de productos farmacéuticos fotosensibles. 	<p>deficiencias en el sistema de almacenamiento y / o existen dudas acerca de la falsificación o manipulación. <u>Una o más de los factores 1, 2, 3, 4 no son asociados a la Falta de Efectividad. Adicionalmente, al menos una de las respuestas pertenecientes a las preguntas 8 y 9 son afirmativas.</u></p>
7. Factores idiosincráticos u otros no establecidos	10. ¿Existen otros factores asociados que pudieran explicar la Falta de Efectividad?	<p>Que, según literatura, se reporte alguna de las siguientes situaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tolerancia; por ejemplo, en medicamentos opioides. 2. Taquifilaxia; por ejemplo, en medicamentos anestésicos. 3. Refractariedad; por ejemplo, en medicamentos anticonvulsivantes. 4. Resistencia celular; ejemplo: antivirales, antiretroviral, antimicrobianos, antiparasitarios, antimaláricos y antimicóticos, productos biotecnológicos (por ejemplo, insulina) o medicamentos quimioterapéuticos; entre otros a considerar. 	<p>Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar la Falta de Efectividad: Si ninguna otra justificación explica la Falta de Efectividad y se han descartado problemas biofarmacéuticos. La resistencia puede ser parcial o total, natural o adquirida a la terapia; tolerancia; refractariedad; taquifilaxia; y resistencia documentada en la literatura.</p>
8. Información insuficiente			<p>5. No se cuenta con información suficiente para el análisis. Si el caso de Falta de Efectividad no cuenta con la información suficiente para el análisis.</p>

¹ Vaca González, C. P., De las salas Martínez, R. P., López Gutiérrez, J. J., Sánchez Pedraza, R., & Figueras, A. (2013). Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports—proposal. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 22, 199–206. doi:10.1002/pds.3355.