

La base de datos BIFAP como fuente de información en investigación clínica independiente con medicamentos

Miguel Ángel Maciá Martínez

Coordinador del Programa BIFAP

División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

contenidos

- Qué es el programa BIFAP: historia, justificación, resultados
- BIFAP como fuente de información en investigación clínica independiente

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios tiene, entre otros cometidos, ...

- Velar por que los medicamentos cumplan con los estándares de calidad y la relación entre los beneficios y riesgos sea favorable cuando se autorizan
- Tras la autorización del medicamento, *identificar, cuantificar y evaluar los nuevos riesgos*, su impacto en la relación beneficio-riesgo: **farmacovigilancia**

IDENTIFICAR RIESGOS

Comunicar sospechas de reacciones adversas (DETECCIÓN DE SEÑALES)

CARACTERIZAR Y CUANTIFICAR RIESGOS

Estudios de utilización de medicamentos, estudios epidemiológicos

EVALUAR RIESGOS

Interpretar datos disponibles en el contexto de sus beneficios (Evaluación del beneficio/riesgo)

TOMAR DECISIONES

Acciones reguladoras (Consultas a expertos/comités) para minimizar los riesgos

COMUNICAR

Informar e implicar a profesionales y pacientes

¿han sido eficaces las medidas de minimización de riesgos?

¿Cómo podemos aumentar el rigor en la toma de decisiones sobre medicamentos motivadas por problemas de seguridad?

Disponiendo de fuentes de información que permitan caracterizar y cuantificar riesgos e identificar factores que modifican dichos riesgos



Creación de BIFAP

BIFAP

(Base de datos para Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria)

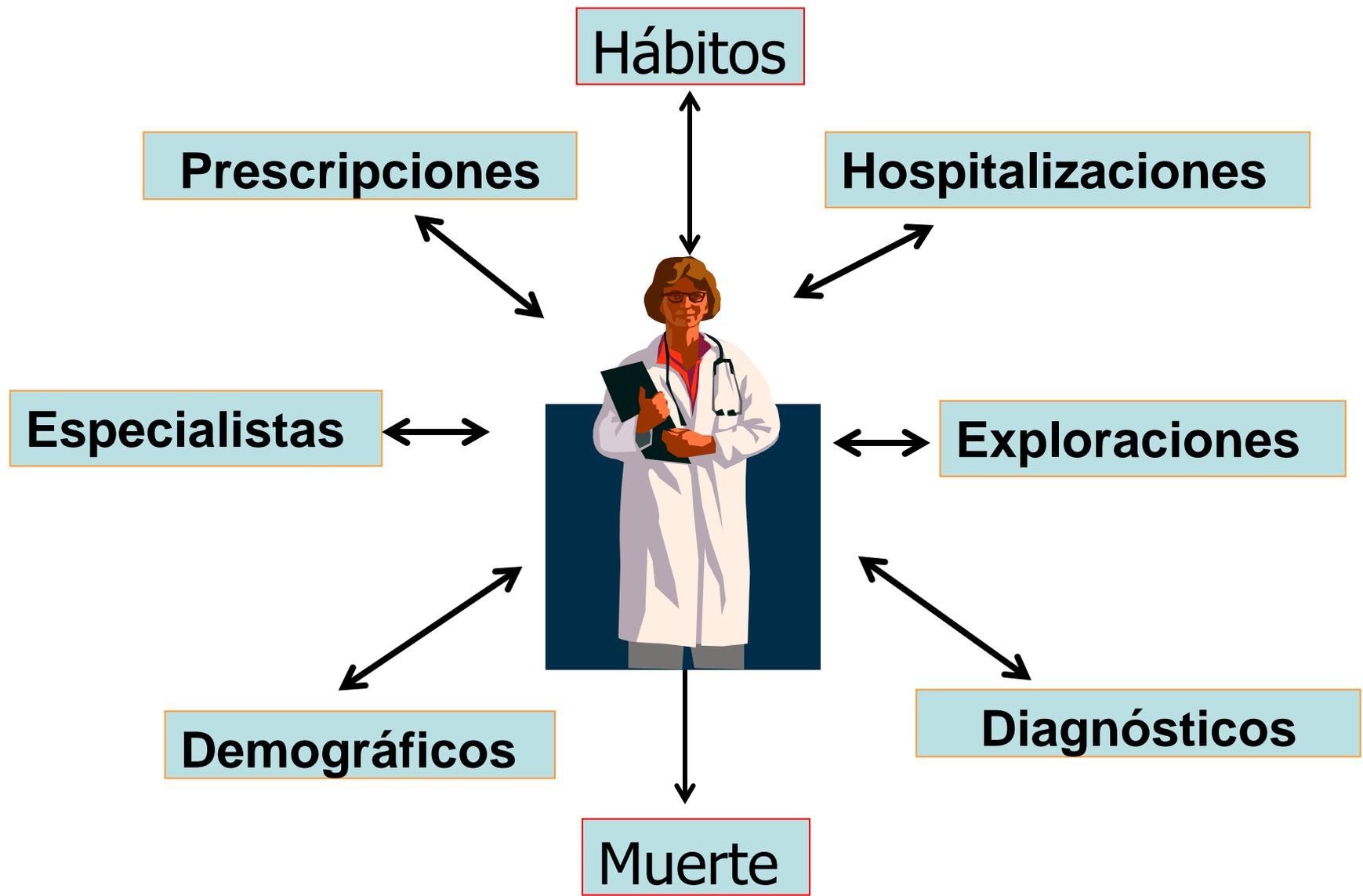
- informatizada de base poblacional,
- financiada y gestionada por la AEMPS
- información registrada en la práctica clínica habitual aportada por médicos de atención primaria del SNS: colaboración de las Com. Autónomas (9 participan)
- Objetivo
 - realizar estudios **farmacoepidemiológicos**, especialmente los relacionados con sus patrones de uso y con la seguridad de medicamentos (farmacovigilancia)

Colaboradores del Programa BIFAP

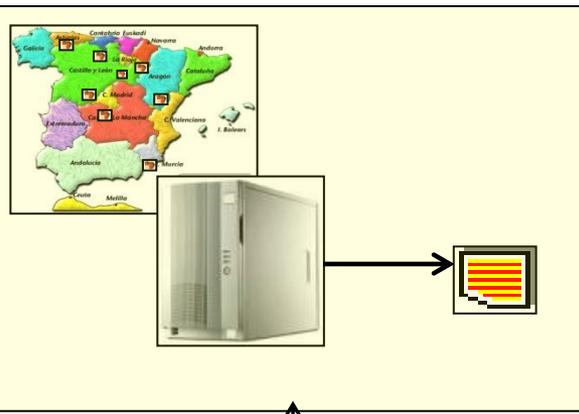
- CCAA colaboradoras:
 - Aragón
 - Asturias (pendiente firma de Convenio)
 - Canarias (pendiente firma de Convenio)
 - Cantabria
 - Castilla y León*
 - Madrid
 - Murcia
 - Navarra*
 - La Rioja (pendiente firma de Convenio)

Base de datos estudios BIFAP (2014). Características

- Incluye información aportada por 5.714 médicos de AP (4.871 MG / 843 Pediatras) de 9 CC.AA.
- **7,6 millones** de pacientes válidos para estudios (~38,6 millones de personas-año de observación)
- **Cobertura poblacional:** *16,1% de la pobl. española (44,1 % de las CC.AA participantes)*
- **Périodo de estudio válido:** *2001-2014*
- **Base de datos:** *Actualización anual*
- **No incluye identificadores personales**



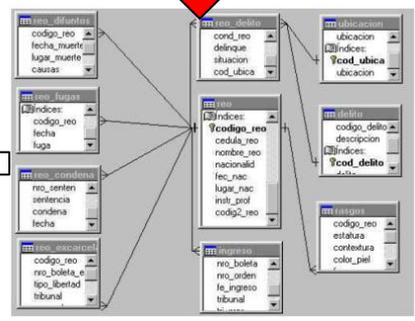
Sistema información BIFAP



Base de datos en bruto



Procedimientos de armonización/Normalización de la información



Aplicativos análisis información (Utilización medicamentos)
BIFAP Express

Herramientas de extracción información. Estudios Epidemiológicos

- Filtro de historias
- Generador de Variables
- Visualizador Historias Clínicas

Base de datos investigación BIFAP

Procedimientos para la normalización de los diagnósticos

1. Creación de un “diccionario BIFAP” de términos médicos (Tesauro).
2. Creación de grupos de diagnósticos BIFAP para ser utilizados en los estudios (algoritmos).
3. Validación de los grupos diagnósticos.

Soporte en la toma de decisiones reguladoras

1. Conocimiento sobre el uso de los medicamentos

- Aspectos cuantitativos
- Aspectos cualitativos (poblaciones tratadas, dosis, diagnósticos asociados a la prescripción...)

2. Conocimiento sobre los riesgos de los medicamentos

- Cuantificación del riesgo (estudios observacionales analíticos)
- Factores que inciden en los mismos (co-morbilidades, tratamientos concomitantes, subpoblaciones...)

3. Conocimiento sobre el impacto de las medidas encaminadas a minimizar los riesgos

Soporte en la toma de decisiones reguladoras

Contextualizar las medidas reguladoras a tomar:

- Ejemplos:
- Ibuprofeno a altas dosis (2400mg/d) y riesgo cardiovascular

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS*

RIESGO CARDIOVASCULAR DE DOSIS ALTAS DE IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO: RECOMENDACIONES DE USO

Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC)

Fecha de publicación: 13 de abril de 2015

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 4/2015

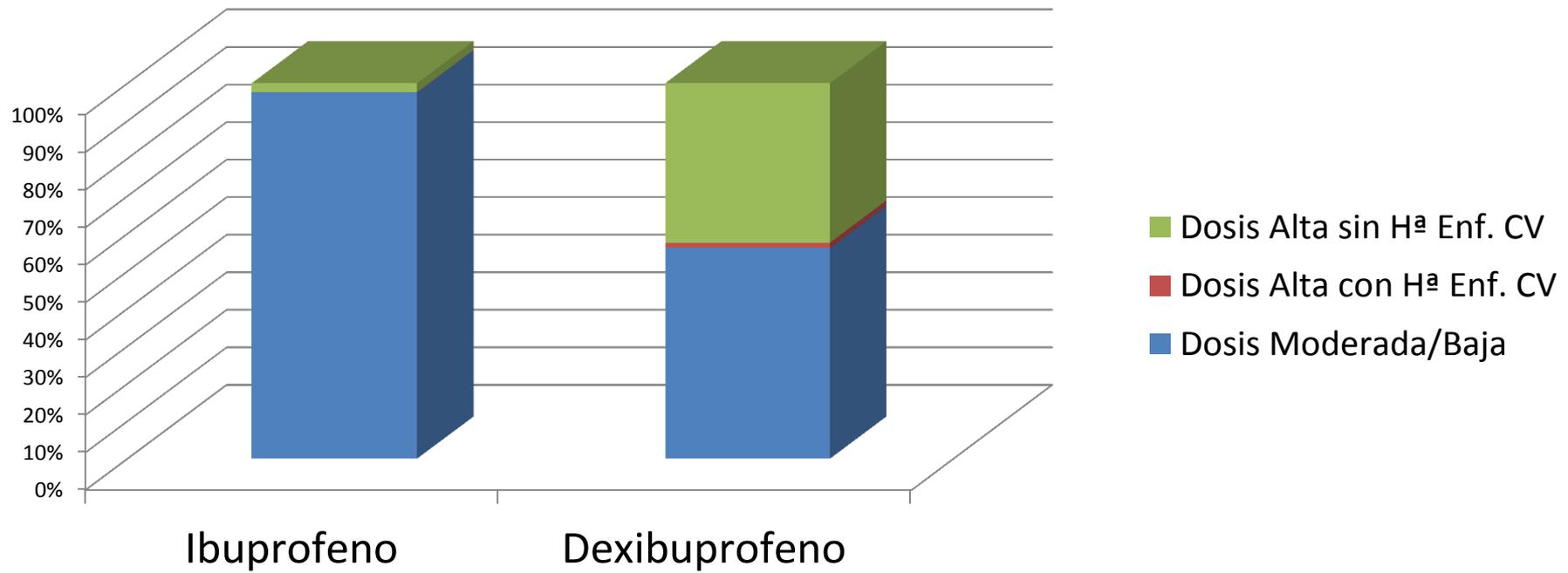
Tras la revisión europea que se ha realizado acerca del riesgo cardiovascular de ibuprofeno y dexibuprofeno, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- *No administrar dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardiaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.*
- *Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente.*

Soporte en la toma de decisiones regulatoras

Contextualizar las medidas regulatoras a tomar:

- Ejemplos:
 - Ibuprofeno/dexibuprofeno a altas dosis: datos de BIFAP



Soporte en la toma de decisiones reguladoras

1. Conocimiento sobre el uso de medicamentos

Ibuprofeno a altas dosis y riesgo cardiovascular

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS

RIESGO CARDIOVASCULAR DE DOSIS ALTAS DE IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO: RECOMENDACIONES DE USO

Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en
Farmacovigilancia europeo (PRAC)

Fecha de publicación: 13 de abril de 2015

Cate
Refer

Respecto al uso actual en España de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno, los datos de prescripción disponibles en la [base de datos BIFAP](#), indican que menos del 2% de los pacientes a los que se prescribe ibuprofeno reciben dosis de 2.400 mg/día mientras que para dexibuprofeno, que se utiliza mucho menos que ibuprofeno, la proporción de pacientes a los que se prescribe una dosis alta (1.200 mg/día) es mayor.

Soporte en la toma de decisiones reguladoras

2. Conocimientos sobre los riesgos de los medicamentos

Aceclofenaco y riesgo CV

Table 2. Risk of nonfatal AMI with the current single use of individual tNSAIDs as compared with non-use

NSAID	Cases (%) N= 3833	Controls (%) N= 20 000	Non-adjusted* OR (95% CI)	Adjusted† OR (95%CI)
Aceclofenac	54 (1.41)	201 (1.00)	1.50 (1.11–2.04)	1.59 (1.15–2.19)

Only tNSAIDs with ≥ 5 exposed cases are shown.

*Model only adjusted for the matching variables (sex, age and calendar year).

†Full adjusted model (Table 1).

de Abajo FJ, Gil MJ, García Poza P, Bryant V, Oliva B, Timoner J, García-Rodríguez LA. Risk of nonfatal acute myocardial infarction associated with non-steroidal antiinflammatory drugs, non-narcotic analgesics and other drugs used in osteoarthritis: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014; 23(11):1128-38

Soporte en la toma de decisiones reguladoras

2. Conocimientos sobre los riesgos de los medicamentos

Aceclofenaco y riesgo CV

*Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS*

ACECLOFENACO Y RIESGO CARDIOVASCULAR: NUEVAS RESTRICCIONES DE USO

Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 29 de septiembre de 2014

La evaluación realizada ha puesto de manifiesto que el perfil de aceclofenaco es similar al de diclofenaco en lo que respecta al riesgo trombótico. Así los datos procedentes de estudios epidemiológicos recientes^{1,2}, muestran un incremento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, particularmente a altas dosis y durante periodos prolongados de tratamiento) en pacientes tratados con aceclofenaco.

Referencias

1. De Abajo FJ, Gil MJ, García Poza P, Bryant V, Oliva B, Timoner J, García-Rodríguez LA. Risk of nonfatal acute myocardial infarction associated with the use of non-steroidal antiinflammatory drugs, non-narcotic analgesics and other drug used in osteoarthritis: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*; 2014 Apr 1. doi: 10.1002/pds.3617.
2. Bueno H, Bardají A, Patrignani P et al. Use of Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs and Type-Specific Risk of Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2010; 105:1102-6.

Soporte en la toma de decisiones reguladoras

3. Conocimiento sobre el impacto de las medidas

Inhibidores de calcineurina tópica: restricción en la edad de uso.

COMUNICACIÓN SOBRE RIESGOS DE MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES SANITARIOS

Ref: 2005/07
4 de abril de 2005

NOTA INFORMATIVA

ELIDEL® (PIMECROLIMUS) Y PROTOPIC® (TACROLIMUS) Y RIESGO DE TUMORES

El día 10 de marzo de 2005 la *Food and Drugs Administration* (la Agencia de Medicamentos de Estados Unidos) hizo pública una nota en la que expresaba su preocupación por la posible asociación del uso de dos productos para el tratamiento de la dermatitis atópica, Protopic (principio activo: tacrolimus) y Elidel (principio activo: pimecrolimus), con la aparición de tumores de diverso origen, pero fundamentalmente de tipo linfático, y anunciaba la inclusión de una advertencia sobre este riesgo en las fichas técnicas de ambos medicamentos.

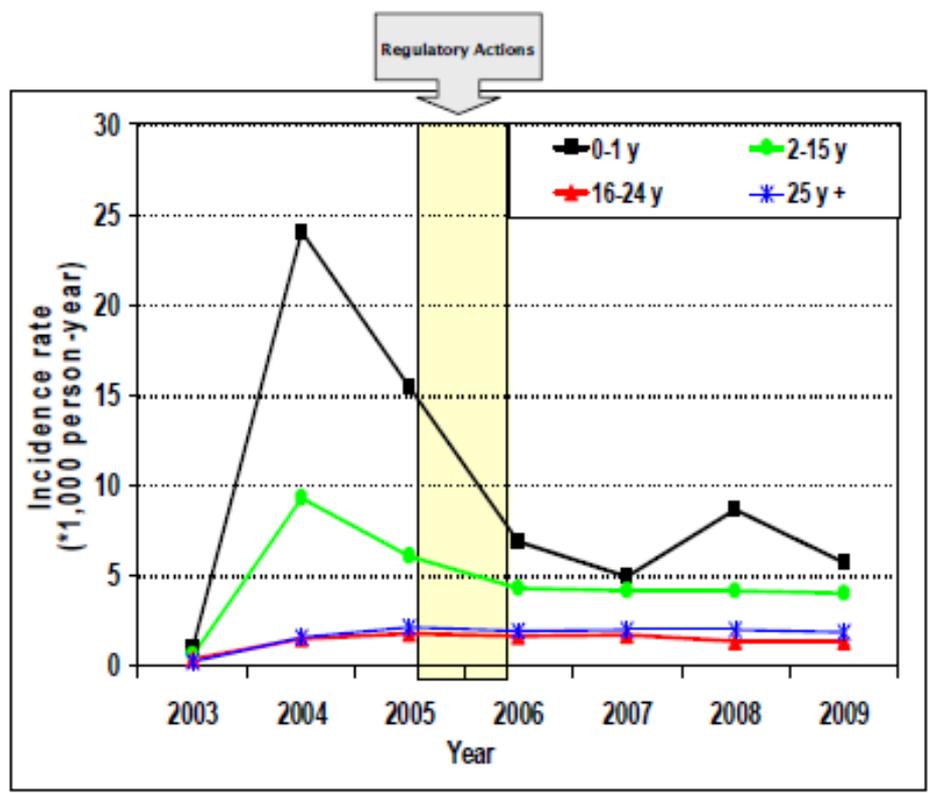
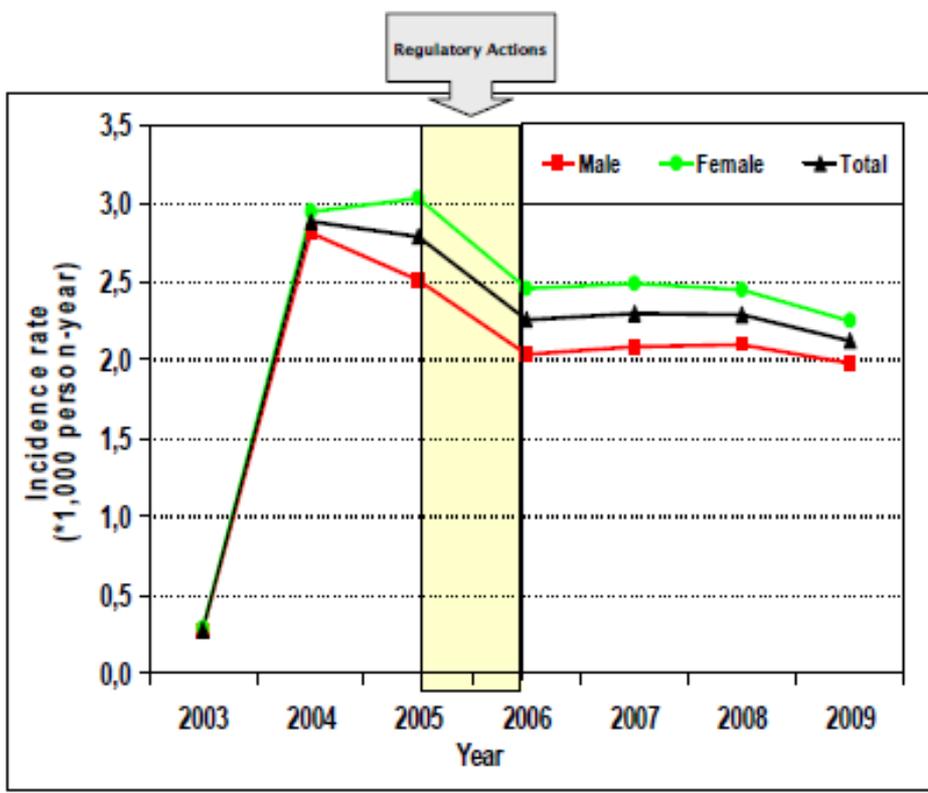
4. No deben utilizarse en pacientes inmunocomprometidos, ni en menores de 2 años.

Soporte en la toma de decisiones regulatoras

3. Conocimiento sobre el impacto de las medidas

Inhibidores de calcineurina tópica: restricción en la edad de uso

Figures 1-3: Temporal trends in the annual rate of new users of TCI by: sex (left figure); age (middle figure)



BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria

Presentación
▣ Qué es BIFAP
▣ Misión de BIFAP
▣ Comité asesor
▣ Comité científico
Información a colaboradores
▣ Beneficios del colaborador
▣ Comunidades Autónomas participantes
Información a investigadores
▣ Solicitud de estudios a BIFAP
Actividad científica
▣ Proyectos de investigación
▣ Publicaciones científicas

[BIFAP](#) / [Actividad científica](#) / [Publicaciones científicas](#)

Publicaciones científicas

2015

- ▣ Diego Macías Saint-Gerons, Cesar de la Fuente Honrubia, Fernando de Andres-Trelles, Ferran Catala Lopez. [Prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares con estatinas en pacientes con diabetes](#). Med Clin (Barc). 2015;144(6):282-287.
- ▣ Patricia García-Poza, PharmD; Francisco J de Abajo, MD, PhD, MPH; Miguel J. Gil, MD, PhD, MPH ; Ana Chacón, MD, PhD, Verónica Bryant, NP; Luis A. García-Rodríguez MD, MSc. [Risk of nonfatal ischemic stroke associated with non-steroidal antiinflammatory drugs and acetaminophem: a nested case-control study](#). J Thromb Haemost. 2015;13(5):708-18.
- ▣ Rottenkolber M, Voogd E, van Dijk L, Primatesta P, Becker C, Schlienger R, de Groot M, Plana E, Alvarez Y, Durand J, Slattery J, Afonso A, Requena G, Gil M, Huerta C, Alvarez A, de Abajo F, Hesse U, Fischer R, Hasford J, Gerlach R, Tauscher M, Reynolds R, Klungel O, Schmiedl S *equal contribution. [Time trends of period prevalence rates of patients with inhaled long-acting beta-2-agonists-containing prescriptions: a European comparative database study](#). PLoS One. 2015 Feb 23;10(2):e0117628.
- ▣ Martin E, de Abajo FJ, Gil M. [Risk of toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome associated with benzodiazepines: a population-based cohort study](#). Eur J Clin Pharmacol. 2015 Jun;71(6):759-66.
- ▣ De Abajo F, Gil Miguel, García-Poza Patricia, Alvarez Arturo, Bryant Verónica, García-Rodríguez, Luis. [Allopurinol use is associated with a decrease in the risk of non-fatal acute myocardial infarction: evidence from a nested case-](#)

**27 publicaciones de estudios realizados en BIFAP
(9 en 2015, 8 en 2014, 10 entre 2001-2013)**

- Macías Saint-Gerons D. et al **Prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares con estatinas en pacientes con diabetes.** Med Clin (Barc). 2015;144(6):282-287.
- García-Poza P. et al **Risk of nonfatal ischemic stroke associated with non-steroidal antiinflammatory drugs and acetaminophem: a nested case-control study.** J Thromb Haemost. 2015;13(5):708-18.
- Rottenkolber M. et al. **Time trends of period prevalence rates of patients with inhaled long-acting beta-2-agonists-containing prescriptions: a European comparative database study.** PLoS One. 2015 Feb 23;10(2):e0117628.
- Martin E. et al. **Risk of toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome associated with benzodiazepines: a population-based cohort study.** Eur J Clin Pharmacol. 2015 Jun;71(6):759-66.
- De Abajo F. et al. **Allopurinol use is associated with a decrease in the risk of non-fatal acute myocardial infarction: evidence from a nested case-control study.** Heart 2015;101;679-685.
- Macías Saint-Gerons D. et al. **Utilización de la terapia intensiva con estatinas en la prevención secundaria de enfermedad vascular en España.** Rev Esp Salud Pública 2015;89: 159-171.
- de Hoyos-Alonso MC et al. **Calidad del registro del diagnóstico de demencia en atención primaria. La situación en España en el periodo 2002-2011.** Aten Primaria. 2015.
- Rottenkolber M, et al. **Seasonal changes in prescribing of long-acting beta-2-agonists-containing drugs.** Respir Med. 2015 Jul;109(7):828-37.

Quién puede investigar con BIFAP

- AEMPS
- CC.AA. colaboradoras
- Médicos colaboradores
- **Investigadores del ámbito público para proyectos independientes**

Cómo solicitar un proyecto

- Paso 1: Solicitar el curso [\(bifap. Los fármacos en BIFAP\)](#)

↑ BIFAP / Servicios Bifap / Formación / Los fármacos en BIFAP

Los fármacos en BIFAP

- Paso (Us)

1. Introducción y objetivos del curso

Objetivos del curso

A quién se dirige este curso

Tiempo estimado para completar el curso

Criterios de evaluación

- Paso (Cur)

2. Qué fármacos se pueden encontrar en BIFAP y cuáles no

3. Cómo buscar un fármaco en BIFAP

4. Información disponible en BIFAP para definir una variable de fármacos en un estudio

5. Cómo clasificar a un paciente en función de la exposición a un fármaco

6. El paciente está expuesto al fármaco pero ¿durante cuánto tiempo?

7. Episodio asociado a la prescripción y análisis de indicación

8. Fármacos en distintos tipos de estudios farmacoepidemiológico: una aproximación

1. Introducción y objetivos del curso

Objetivos del curso

1. Que el investigador adquiera los conocimientos mínimos sobre fármacos para enfrentarse a la realización de un estudio con datos de BIFAP.
2. Revisar los aspectos más relevantes relacionados con los fármacos que se pueden encontrar en BIFAP.
3. Introducción a la información que se puede extraer sobre los fármacos y cómo extraerla para realizar un estudio con datos de BIFAP.

A quién se dirige este curso

Médicos de familia y pediatras de atención primaria o investigadores independientes del sistema sanitario público que quieran llevar a cabo estudios con la base de datos BIFAP.

Tiempo estimado para completar el curso

5 horas (incluyendo la visualización de la presentación, y la resolución del test).

Criterios de evaluación

Este curso forma parte del programa de acreditación que se considera básico para poder realizar estudios con datos de BIFAP.

Una vez realizados y aprobados los cursos incluidos en la acreditación, el investigador podrá llevar a cabo su estudio con la base de datos BIFAP y no necesitará volver a acreditarse para estudios sucesivos.

Se considera que los objetivos de aprendizaje de este curso se han conseguido cuando el test de evaluación se supera con un 70% de respuestas acertadas.

© 2014 Programa BIFAP, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Cómo se decide qué proyectos se realizan

Comité Científico

Funciones:

- Promover la investigación de calidad con la base de datos BIFAP.
- Evaluar la calidad científica, pertinencia, factibilidad e interés de las propuestas de estudios recibidos.
- Priorizar, en caso necesario, la realización de los diferentes proyectos.

Cómo se decide qué proyectos se realizan

Comité Científico:

- Informe de factibilidad (Equipo BIFAP)
- Informe de evaluación del Comité

- Primera reunión 04/02/2015 (5 reuniones)
- Se han dado de alta 126 investigadores (22 Farmacéuticos: hospital, primaria, admón.)
- Se han valorado 10 proyectos de investigación (8 de investigadores externos)

Ejecución del proyecto

1. Firma de compromiso del investigador
2. Descripción más detallada de variables (si fuera preciso)
3. Registro estudios posautorización
4. Comunicación a su gerencia
5. Extracción de la información
4. Envío al investigador del Dataset (txt)

BIFAP: Base de datos para la Investigación Farmacoepidemiológica en Atención Primaria

Qué es BIFAP

Misión de BIFAP

Comité asesor

Comité científico

Información a colaboradores

Beneficios del colaborador

Comunidades Autónomas Participantes

Información a investigadores

Solicitud de estudios

Actividad científica

Proyectos de investigación

Publicaciones científicas

Bienvenidos a BIFAP

Nuevos usuarios

Si eres titular de un cupo de medicina general o pediatría del Sistema Nacional de Salud y trabajas en alguna comunidad autónoma que colabore con BIFAP puedes solicitar que tu cupo sea incluido en la base de datos.

Si eres personal investigador adscrito a un organismo público puedes utilizar BIFAP como fuente de información para realizar una investigación. Regístrate para conocer el proceso y requisitos en el apartado de servicios.

Usuarios registrados

Si ya has recibido tu contraseña personal en tu cuenta de correo electrónico, inicia sesión para acceder a los servicios BIFAP

Servicios

GRACIAS

BIFAP es una base de datos informatizada de registros médicos de Atención Primaria para la realización de estudios farmacoepidemiológicos, perteneciente a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), y cuenta con el apoyo de Comunidades Autónomas y de las principales sociedades científicas implicadas.

BIFAP incluye la información aportada por 2.692 médicos de familia y pediatras de atención primaria del Sistema Nacional de Salud, integrando información de 4.800.207 historias clínicas anonimizadas válidas que suman un total de 24.957.871 personas-año de seguimiento (5 años de media de seguimiento por paciente), y que incluyen:

- ✦ 76.561.939 registros de problemas de salud.
- ✦ 414.852.056 registros de medicación.

<http://bifap.aemps.es/>