

## **GUIA PARA HACER FARMACOVIGILANCIA**

1. Introducción
2. Justificación
3. Objetivos
4. Definiciones
5. Problemas relacionados con medicamentos
6. Reacciones Adversas a Medicamentos
7. Métodos para hacer farmacovigilancia
8. Notificación de reacciones adversas
  - 8.1 Que notificar
  - 8.2 Quien puede notificar
  - 8.3 A quien notificar
  - 8.4 Contenido del formulario
  - 8.5 Magnitud del problema
  - 8.6 Como reconocer reacciones adversas
9. Glosario de términos

# GUIA PARA HACER FARMACOVIGILANCIA

## 1. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se hace absolutamente necesario el incremento de los esfuerzos de las autoridades encargadas de vigilar la calidad e inocuidad de los productos farmacéuticos, dados los cambios que se han producido en relación con la comercialización de los medicamentos, entre los cuales podemos citar:

1. Baja disponibilidad de recursos financieros que se traduce en la reducción de costos de producción.
2. Tendencias hacia la Automedicación.
3. Medicamentos que se utilizaban bajo prescripción médica se encuentran ahora disponibles como O.T.C.
4. Uso de plantas medicinales, dentro del auge de las terapias alternativas.
5. Creciente falsificación de medicamentos.

Por otra parte los problemas relacionados con medicamentos implican para la sociedad costos muy altos en el gasto de salud pública, todos los esfuerzos que se hagan para disminuir la aparición de problemas relacionados con medicamentos, eventos adversos y reacciones adversas se verán ampliamente recompensados, inicialmente con vidas humanas y mejoramiento en la calidad de vida, y posteriormente en ahorro monetario en los gastos de salud pública.

Las redes de farmacovigilancia son por lo tanto algunas de las herramientas más valiosas y aportan beneficios innumerables para cumplir este objetivo, siempre y cuando cuenten con la colaboración de profesionales idóneos que notifiquen las posibles reacciones adversas a medicamentos en reportes con información veraz, completa y objetiva.

El otro punto de alta importancia es el incluir dentro del programa de farmacovigilancia todos aquellos parámetros contemplados por la OMS principalmente los Problemas Relacionados con Medicamentos de Necesidad, Efectividad y Seguridad. La inequidad en el acceso a medicamentos, así como el uso irracional de los mismos que implica ingresos e incluso reingresos hospitalarios, genera costos aún no calculados para el Sistema General de Seguridad Social en Salud de nuestro país. Es por esto indispensable generar estudios de utilización de medicamentos donde se determine entre otras cosas, si las prescripciones son las adecuadas para el tratamiento de las patologías. Más aún, en aquellos principios activos que por sus características inherentes presenten el riesgo de producir reacciones adversas en ciertos pacientes.

El análisis de información de los reportes presentados debe a su vez retroalimentar a los profesionales de salud incluidos en la cadena del medicamento, enfocado por el

riesgo de los grupos poblacionales que se ven afectados con mayor regularidad por estas reacciones adversas. La Secretaria de Salud esta generando políticas que permitan retroalimentar ésta información, garantizando así la atenuación en los eventos adversos sufridos por los pacientes por causa de los medicamentos, con el objetivo de ser pionera no sólo de la formulación de reportes sino también de un análisis crítico de los mismos y, presentando respuestas a las inquietudes y problemas que surgen dentro de este complejo campo, para lo cual se debe inicialmente incluir a los profesionales que laboran en torno a los medicamentos para que sean quienes provean el insumo de las notificaciones al sistema, y por otra parte motivar la investigación y aplicación de políticas de uso racional de medicamentos.

Por último, es importante determinar cómo afecta la cultura de la autoprescripción, y la automedicación no responsable tan arraigada en nuestro país, a la aparición de problemas relacionados con medicamentos y demostrar estadísticamente la necesidad de educar a los pacientes y limitar el acceso de los mismos a los medicamentos, sabiendo que muchos de ellos desconocen el riesgo que asumen al consumirlos inadecuadamente, más aún, teniendo en cuenta que muchos de los eventos adversos que puedan sufrir estos pacientes no se observarán sino hasta verse comprometidos en otras patologías, ejemplo claro la resistencia bacteriana por el uso y abuso de antibióticos, problemas hepáticos y renales ocasionados a niños al suministrárseles medicamentos innecesarios y/o en dosis elevadas, etc.

Los problemas relacionados con medicamentos deben identificarse, contabilizarse estadísticamente (dentro de lo posible), y controlarse. La opción más clara de hacerlo es con programas de farmacovigilancia establecidos con objetivos claros y que provean soluciones concretas a las necesidades de la capital.

Ahora bien, la vigilancia sanitaria de los medicamentos constituye un filtro que debemos utilizar para que la Farmacovigilancia se ocupe más de los efectos adversos que eventualmente pueden producir los medicamentos, en este orden de ideas conviene recordar que bajo el enfoque de riesgo que constituye la esencia del abordaje del Sistema de Vigilancia Ambiental (Sisvea) los productos farmacéuticos ocupan un lugar específico y no es otro que el grupo de factores de riesgo del consumo, el cual tiene relación con todos los elementos, agentes o circunstancias capaces de alterar la seguridad o inocuidad de los productos objeto de atención.

En este orden de ideas los eventos trazadores para factores de riesgo del consumo de medicamentos son los casos individuales o brotes relacionados con:

1. **PRODUCTO FARMACEUTICO ALTERADO:** Se entiende por producto farmacéutico alterado, el que se encuentra en una de las siguientes situaciones:
  - a) Cuando se le hubiere sustituido, sustraído total o parcialmente o reemplazado los elementos constitutivos que forman parte de la composición oficialmente aprobada

o cuando se le hubieren adicionado sustancias que puedan modificar sus efectos o sus características farmacológicas, fisicoquímicas u organolépticas.

- b) Cuando hubiere sufrido transformaciones en sus características fisicoquímicas, biológicas, organolépticas, o en su valor terapéutico por causa de agentes químicos, físicos o biológicos.
- c) Cuando se encuentre vencida la fecha de expiración correspondiente a la vida útil del producto.
- d) Cuando el contenido no corresponde al autorizado o se hubiere sustraído del original, total o parcialmente.
- e) Cuando por su naturaleza no se encuentre almacenado o conservado con las debidas precauciones.

**2. PRODUCTO FARMACEUTICO FRAUDULENTO.** Se entiende por producto farmacéutico fraudulento, el que se encuentra en una de las siguientes situaciones.

- a) El elaborado por laboratorio farmacéutico que no tenga Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.
- b) El elaborado por laboratorio farmacéutico que no tenga autorización para su fabricación.
- c) El que no proviene del titular del Registro Sanitario, del laboratorio farmacéutico fabricante o del distribuidor o vendedor autorizado, de acuerdo con la reglamentación que al efecto expida el Ministerio de Protección Social.
- d) El que utiliza envase, empaque o rótulo diferente al autorizado.
- e) El introducido al país sin cumplir con los requisitos técnicos y legales establecidos en el presente decreto.
- f) Con la marca, apariencia o características generales de un producto legítimo y oficialmente aprobado, sin serlo.
- f) Cuando no esté amparado con Registro Sanitario.

La forma de enfrentar la detección de productos farmacéuticos, ya bien sea fraudulentos y/o alterados, es la imposición de medidas sanitarias de seguridad, ante todo el decomiso y la destrucción de los productos hallados en condiciones que correspondan a las descritas previamente.

Si se consigue superar el obstáculo que representan la fraudulencia y/o alteración, podemos avocar con mayor tranquilidad las tareas propias de la farmacovigilancia.

## **2. JUSTIFICACION:**

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

en el proceso de comercialización las variables que afectan los efectos terapéuticos del mismo son numerosas.

- Las pruebas en animales no son lo suficientemente predictivas de la seguridad en seres humanos.
- Para 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.
- La información, a menudo, es incompleta o no se dispone sobre:

a) Reacciones adversas graves e infrecuentes.

b) Toxicidad crónica

c) Uso en grupos especiales (niños, ancianos o mujeres embarazadas).

d) Interacciones farmacológicas.

Adicionalmente, es importante realizar farmacovigilancia en nuestro país por cuanto existen diferencias con otros respecto a:

- ◆ La producción de medicamentos,
- ◆ La distribución y el uso (por ejemplo, indicaciones, dosis, disponibilidad),
- ◆ La genética, la dieta, las tradiciones de la población,
- ◆ La calidad y la composición (excipientes) de los productos farmacéuticos fabricados localmente,
- ◆ El uso de medicamentos no-ortodoxos (por ejemplo, plantas medicinales) que pueden presentar problemas toxicológicos, cuando se usan bien solos o en combinación con otros medicamentos.

Las ventajas que tiene el acopiar datos de labores nacionales de farmacovigilancia puede concretarse en:

- Los datos pueden tener una mayor relevancia y valor educativo.
- Se pueden utilizar como soporte para la toma de decisiones reguladoras.
- Se disminuye el tiempo en detectar un problema por parte de las autoridades reguladoras de medicamentos, de los farmacéuticos, de los pacientes y de las compañías farmacéuticas.
- Son útiles en la prevención de riesgos de los medicamentos en los seres humanos y para evitar los costos económicos asociados a los efectos adversos no esperados.

En conclusión, los medicamentos comercializados necesitan una vigilancia continua.

### **3. OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA**

#### **3.1 OBJETIVOS GENERALES**

- 1) El uso racional y seguro de los medicamentos,
- 2) La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados,

3) La educación y la información a profesionales de salud y pacientes

### 3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Detección, caracterización y abordaje de los problemas relacionados con medicamentos.
2. Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento,
3. Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversas (conocidas),
4. Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
5. Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo.
6. Difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

### 4. DEFINICIONES:

**Acontecimiento o Experiencia adversa:** se define como "cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento". En este caso el punto básico es la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación causal.

**Acontecimientos adversos graves:** pueden definirse como tales aquellos que:

- a. amenazan la vida o son mortales,
- b. causan o prolongan la hospitalización,
- c. causan incapacidad o discapacidad permanente; o
- d. están relacionadas con abuso o dependencia.

**Evento adverso:** Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento

**Evento adverso serio:** Se considera serio un evento adverso cuando su desenlace es la muerte o una amenaza a la vida, o cuando genera o prolonga una hospitalización, causa discapacidad, interrupción del embarazo o malformaciones.

**Evento adverso inesperado:** Es aquel del cual no se tiene un conocimiento previo hasta la fecha de su ocurrencia por no haber sido consignado en la información de seguridad de un medicamento.

**Farmacovigilancia:** Ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos

**Reportante primario:** Es el profesional de la salud que entra en contacto directo con el paciente, identifica un Problema Relacionado con Medicamentos o Evento Adverso y lo informa al titular de registro sanitario y/o al fabricante.

**Reporte:** Es el medio por el cual un reportante notifica sobre un evento adverso sucedido a un paciente, a un sistema de farmacovigilancia.

**Señal:** La información reportada sobre una posible relación causal entre un evento adverso y un fármaco, siendo desconocida o incompletamente documentada previamente. Usualmente más de un único reporte se requiere para generar una señal, dependiendo de la severidad del evento y de la calidad de la información.

## **5. PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM)**

Son problemas de salud entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no-consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

### **Clasificación de los problemas relacionados con medicamentos**

Según el segundo consenso de Granada. Sobre PRM se clasificaron de la siguiente manera

#### *Necesidad:*

PRM 1: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.

PRM 2: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita

#### *Efectividad:*

PRM 3: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación

PRM 4: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación

### *Seguridad:*

PRM 5: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento

PRM 6: El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Entendiéndose que:

- ❖ Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- ❖ Un medicamento es inefectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- ❖ Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- ❖ Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

### **Factores de riesgo asociados a los PRM**

Dentro de los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de los problemas relacionados con medicamentos varios autores<sup>6</sup>, concuerdan en que pueden agruparse en tres categorías:

- ❖ Los que se deben a la prescripción
- ❖ Los que se deben al paciente
- ❖ Los que se deben al propio medicamento.

#### **❖ Los que se deben a la prescripción**

Los problemas de necesidad en nuestro país están íntimamente relacionados con el acceso a medicamentos principalmente por el cubrimiento del Sistema de Seguridad Social en Salud, aunque también debe abordarse el tema de errores de formulación, los cuales son definidos como “cualquier evento previsible y evitable que pueda causar el uso inapropiado de la medicación”

Para la evaluación de una correcta prescripción es necesario tener en cuenta si se está utilizando el fármaco adecuado para la patología existente y si específicamente en el caso del paciente concreto era la mejor elección o si había alguna terapia alternativa con una mayor efectividad o seguridad, así mismo si el tiempo de la terapia era el óptimo para alcanzar el efecto terapéutico esperado.

Además de este ítem es importante considerar a su vez los errores producidos durante la dispensación o en la administración de los medicamentos especialmente en los



tratamientos ambulatorios donde el paciente por lo general no tiene un seguimiento terapéutico adecuado.

Dentro de los problemas de efectividad y seguridad han de contemplarse tanto las características propias del paciente, como las del medicamento.

❖ **Los que se deben al paciente**

Respecto a los factores que dependen del paciente se pueden evaluar aquellos que modifican el efecto farmacológico tanto por el comportamiento del paciente como por las características intrínsecas del mismo<sup>6</sup>:

Dosis Prescrita	Cumplimiento del paciente
Dosis administrada	Ritmo y magnitud de la absorción Tamaño y composición corporal Distribución en tejidos biológicos Unión en plasma y tejidos Ritmo de eliminación
Concentración en el sitio de acción	Variables fisiológicas Factores patológicos Factores genéticos Interacciones con otros fármacos Desarrollo de tolerancia
Intensidad del efecto	Interacciones Fármaco-receptor Estado funcional Efectos placebo

- El cumplimiento del paciente es decir su adherencia a la terapia es un factor determinante, en el efecto terapéutico, muchas veces por olvido e incluso por la aparición de reacciones adversas el paciente interrumpe su terapia o cambia la dosificación de la misma.

En caso de disminuir la dosis prescrita los niveles plasmáticos del fármaco pueden no alcanzar el nivel terapéutico y obviamente un efecto mínimo o inexistente. Cuando el paciente modifica su terapia incrementando la dosificación puede implicar niveles plasmáticos elevados que desemboquen en toxicidad.

- Variables fisiológicas. Dentro de las variables fisiológicas a estudiar como determinantes en la ocurrencia de PRM encontramos la edad, el género y el embarazo.

- Comportamiento del paciente: Condiciones especiales como el fumar, el ingerir alcohol, y ciertos hábitos alimenticios modifican los efectos terapéuticos del medicamento.
- Factores patológicos: Entre los más relevantes están las afecciones renales y hepáticas que modifican la farmacocinética del medicamento, por cambios en la metabolización del mismo.
- Factores genéticos: Condiciones raciales en ocasiones determinan el desempeño de los fármacos en el organismo.

#### ❖ Los que se deben al propio medicamento.

Respecto a los factores de riesgo dependientes del medicamento están las interacciones medicamentosas, los estrechos márgenes terapéuticos, la farmacotécnica del producto, y las deficiencias de calidad de los mismos.

#### **Fallo terapéutico:**

Aunque no hay una definición establecida, se considera que ha habido un fallo terapéutico cuando el nivel plasmático del fármaco es insuficiente para generar el efecto terapéutico para el cual fue administrado. Los factores determinantes para provocarlo son múltiples, y van asociadas generalmente a la farmacotécnica del producto, aunque deben considerarse todos los factores dependientes del paciente, de la correcta administración y uso del medicamento, y las interacciones entre fármacos.

#### **Abordaje de los PRM**

El abordaje de los problemas relacionados con medicamentos generalmente se da por medio de estudios clínicos, donde se evalúan temas como acceso, errores en la formulación, hábitos en el consumo, etc., ya sea asociados a las características del paciente o a los grupos de medicamentos. Dichos estudios proporcionan información sobre las causas puntuales de la ocurrencia de problemas relacionados con medicamentos para posteriormente generar estrategias que atenúen la ocurrencia de los mismos. La Farmacovigilancia de los problemas relacionados con medicamentos debe incluir tanto la vigilancia a eventos como la vigilancia a factores de riesgo.

Otra de las estrategias es la determinación del fallo terapéutico el cual se puede observar en casos aislados al realizar seguimiento terapéutico a los pacientes, en este seguimiento participan en nuestro medio profesionales de la salud, quienes deben notificar sobre su ocurrencia.

#### **6. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)**

Dentro de los problemas relacionados con medicamento han sido de especial interés las reacciones adversas a los mismos las cuales se definen como: "una respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el hombre".

En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral pero no ser una reacción adversa).

También es importante considerar la reacción adversa inesperada que se define como "una reacción adversa, cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es de esperar por las características farmacológicas del medicamento". El elemento predominante en este caso es que el fenómeno sea desconocido.

### **6.1 Clasificación de las reacciones adversas:**

**Efectos Tipo A** ('acciones del fármaco'): son aquellos que son debidos a los efectos farmacológicos (aumentados). Los efectos de Tipo A tienden a ser bastante frecuentes, dosis-dependientes (por ejemplo, más frecuentes o intensos con dosis superiores) y, a menudo, pueden ser evitados usando dosis más apropiadas para el paciente individual.

Estos efectos pueden normalmente ser reproducidos y estudiados experimentalmente y, frecuentemente, están ya identificados antes de su comercialización.

*Las Interacciones* entre fármacos, especialmente las interacciones farmacocinéticas, pueden clasificarse como efectos de Tipo A, aunque se restrinjan a una sub-población de pacientes (por ejemplo, los usuarios del fármaco que interacciona).

**Efectos Tipo B** ('reacciones del paciente') característicamente suceden en solo una minoría de pacientes y muestran una mínima o ninguna relación con la dosis. Normalmente son poco frecuentes e impredecibles, y pueden ser graves y característicamente difíciles de estudiar. Los efectos de Tipo B pueden ser tanto inmunológicos, como no inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rashes), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos, resulta importante considerar aquí lo atinente a :

## **Alergia A Medicamentos**

**DEFINICION:** La alergia a medicamentos es una reacción producida por la utilización de un producto, que no responde a los efectos farmacológicos del mismo, que es impredecible y que se reproduce con pequeñas cantidades del mismo. Es una reacción adversa por medicamentos que se encuadra dentro de las mismas pero con características bien definidas y diferentes a otras reacciones adversas.

### **TIPOS DE ALERGIAS A MEDICAMENTOS**

En esta sección vamos a tratar de los cuadros más frecuentes de alergia a medicamentos, sabiendo que existen otras reacciones y no están descritas en el tema.

#### **1. URTICARIA**

La urticaria se caracteriza por erupción de ronchas o habones de tamaño y localización variables, con una evolución de 24-48 horas. En la mayor parte de los casos se asocia a un angioedema (edema angioneurótico o de Quincke), que en lugar de prurito provoca sensación de peso o tensión, y deformación de la cara.

#### **Medicamentos que eventualmente producen urticaria alérgica:**

ACTH; Acido acetilsalicílico, Aminoglucósidos, Amoxicilina, Anestésicos locales (del grupo PARA), Anovulatorios, Antidepresivos tricíclicos, Barbitúricos, Benzodiazepinas, Bleomicina, Calcitonina, Captopril, Carbamazepina, Cefalosporinas, Ciclofosfamida, Cis-platino, Clindamicina, Clonidina, Cloramfenicol, Contrastes yodados, Daunorrubicina, Dicumarínicos, Difenilhidantoína. Digital. Dipirona. Diuréticos mercuriales. Doxorrubicina. Ergotamina. Estreptodornasa. Estreptoquinasa. Etambutol. Etilclorovinol. Etosuximida. Etilendiamina. Fenotiazinas. Heparina. Hidrato de cloral. Indometacina. Insulina. Isoniazida. L-asparaginasa. Levamisol. Meprobamato. Metacualona. Metoclopramida. Metronidazol. Miconazol. Naproxén. Nitrofurantoína. Penicilinas. Pentazocina. Piperazina. Polimixina B. Procaïn amida. Procarbazina. Propiltiouracilo. Propranolol. Quinidina. Quinina. Ranitidina. Rifampicina. Sangre completa. Sueros. Sulfamidas. Tetraciclina. Tiabendazol. Tiazidas, tragacanto, TSH. Vacunas. Vancomicina. Vitamina B12.

#### **2. ANAFILAXIA**

Es una reacción general del organismo tras el contacto, aplicación o la toma de un

medicamento, que aparece de forma inmediata ( 5-10 minutos) en forma de prurito en las palmas de las manos y plantas de los pies, calor general, erupción en la piel con formación de habones, sensación de lengua gruesa y cierta dificultad para tragar, dificultad para respirar, tos, sibilancias y fatiga, taquicardia, vómitos, movimientos intestinales, ansiedad.

Si tras este cuadro persiste y no se trata aparecerá una coloración violácea de los labios y piel de las uñas, hipotensión y arritmia cardiaca, y entrada en shock, con pérdida de conciencia y excitación. La incidencia de anafilaxia (choque alérgico) es conocida con relación a la penicilina de 10 a 50 por cada 100.000 inyecciones, y de estas son reacciones fatales de 100 a 500 por año en USA.

#### Medicamentos que eventualmente producen anafilaxia:

ACTH. Acido acetilsalicílico. Aminoglucósidos. Amoxicilina. Anestésicos locales (del grupo PARA). Anovulatorios. Antidepresivos tricíclicos. Barbitúricos. Benzodiazepinas. Bleomicina. Calcitonina. Captopril. Carbamazepina. Cefalosporinas. Ciclofosfamida. Cis-platino. Clindamicina. Clonidina. Cloramfenicol. Contrastes yodados. Daunorrubicina. Dicumarínicos. Difenilhidantoína. Digital. Dipirona. Diuréticos mercuriales. Doxorubicina. Ergotamina. Estreptodornasa. Estreptoquinasa. Etambutol. Etilclorovinol. Etosuximida. Etilendiamina. Fenotiazinas. Heparina. Hidrato de cloral. Indometacina. Insulina. Isoniazida. L-asparaginasa. Levamisol. Meprobamato. Metacualona. Metoclopramida. Metronidazol. Miconazol. Naproxén. Nitrofurantoína. Penicilinas. Pentazocina. Piperazina. Polimixina B. Procainamida. Procarbazina. Propiltiouracilo. Propranolol. Quinidina. Quinina. Ranitidina. Rifampicina. Sangre completa. Sueros. Sulfamidas. Tetraciclinas. Tiabendazol. Tiazidas. Tragacanto. TSH. Vacunas. Vancomicina. Vitamina B12

### 3. EXANTEMAS VESICULO AMPOLLOSOS

#### 3.1. ERITEMA MULTIFORME

Es una reacción cutánea con lesiones, en su inicio son simples máculas o pápulas rosadas o eritematosas, a veces de aspecto urticarial; generalmente evolucionan en su región central adoptando a ese nivel un aspecto edematoso y por tanto, elevado, de tono oscuro violáceo e incluso aspecto ampollosos con persistencia del borde periférico eritematoso (lesiones en escarapela o diana). Puede haber prurito o sensación de quemazón asociados, y es característica de esta dermatosis su distribución lesional simétrica.

Las causas son diversas, a veces aparece como un síntoma de infección o activación de determinados microorganismos (herpes simple, Mycoplasma, bacterias) y otras son por mecanismos de alergia a medicamentos.

Medicamentos que eventualmente producen eritema multiforme:

Alopurinol AINE. (antiinflamatorios no esteroideos): ácido acetilsalicílico, fenilbutazona, ibuprofén, meclofenamato, piroxicam, sulindac, zomepirac. Barbitúricos. Benzodiacepinas. Busulfán. Carbamazepina. Cefalosporinas. Cimetidina. Clindamicina. Cloroquina. Clorpropamida. Codeína. Difenilhidantoína. Eritromicina. Estreptomina. Estrógenos. Etambutol. Etosuximida. Fenotiazinas. Fenolftaleína. Furosemida. Glutetimida. Griseofulvina. Hidralazina. Isoniazida. Ketoconazol. Mecloretamina. Metotrexato. Miconazol. Minoxidil. Mostazas nitrogenadas. Acido nalidíxico. D-penicilamina. Penicilinas. Prazosín. Propiltiouracilo. Propranolol. Quininas.

### 3.2. NECROLISIS EPIDERMICA TOXICA (SINDROME DE LYELL)

Es una reacción en forma de eritema generalizado, formación de grandes ampollas (como si fueran quemaduras) despegamiento epidérmico y una elevada mortalidad.

Los medicamentos que eventualmente pueden producirla son:

Sulfamidas, pirazonas, hidantoínas, penicilina .

También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos e intolerantes, por ejemplo debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico. Como ejemplos, existen los casos de anemia aplásica por cloranfenicol y las hepatitis por isoniazida.

**Efectos Tipo C:** se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad "espontánea". Los efectos de Tipo C pueden ser graves y frecuentes (e incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Los efectos de Tipo C pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco.

## 6.2 CATEGORÍAS DE CAUSALIDAD (definiciones de caso)

Las categorías de causalidad descritas por el Centro de Monitoreo de Uppsala son las siguientes:

1. **Definitiva:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada; dechallenge) debe ser aceptable clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición (rechallenge) concluyente.
2. **Probable:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar (dechallenge) el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición (rechallenge) para asignar esta definición.
3. **Posible:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
4. **Improbable:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más aceptable por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
5. **Condicional/No clasificada:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
6. **No evaluable/ Inclasificable:** una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o sus datos completados.

Resulta pertinente aquí destacar que sería recomendable utilizar las siguientes tres categorías de causalidad que como un paso hacia la armonización en la regulación de medicamentos en los países de la Unión Europea (UE), el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia Europeo ha propuesto:

**Categoría A:** "notificaciones que incluyen buenas razones y suficiente documentación para asumir una relación causal, en el sentido de aceptable, concebible, probable, pero no necesariamente altamente probable".

**Categoría B:** "notificaciones que contienen suficiente información para aceptar la posibilidad de una relación causal, en el sentido de no ser imposible y no improbable, aunque la asociación es incierta o incluso dudosa, por ejemplo, porque faltan datos, la evidencia es insuficiente o existe la posibilidad de otra explicación".

**Categoría O:** "notificaciones en las que la causalidad no se pueden valorar por una u otra razón, por ejemplo, porque hay datos que faltan o son contrapuestos".

## 7. METODOS PARA HACER FARMACOVIGILANCIA:

Dentro de la farmacovigilancia se requieren herramientas que permitan obtener información acerca del uso de los medicamentos y sus consecuencias, para tal fin, la Farmacoepidemiología ofrece opciones de estudios a desarrollar. La farmacoe epidemiología se ha definido como "la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento de la epidemiología al estudio de los efectos –positivos y negativos– y usos de los fármacos en grupos de poblaciones". A continuación se hace una breve descripción de los tipos de estudios farmacoe epidemiológicos aplicables a la farmacovigilancia.<sup>7</sup>

- **Estudios de cohortes:** Corresponden a la observación, durante un lapso de tiempo, de una cohorte o grupo que comparte una experiencia común o exposición a una variable independiente. El seguimiento del grupo permite conocer la frecuencia con que se desarrolla la variable independiente.<sup>10</sup> Los estudios de cohortes permiten medir las variables de exposición y conocer como varían en el tiempo, además es posible estudiar varios efectos de una misma exposición y calcular la incidencia de los efectos adversos. En este tipo de estudios se seleccionan los sujetos que formaran la cohorte por alguna característica definida que se sospecha pueda ser la causa de una determinada enfermedad, PRM o RAM (según se defina para la realización del estudio). Se parte del desenlace y se busca si la cohorte estuvo expuesta al fármaco. Son útiles para el estudio de aquellos fármacos ampliamente prescritos para un uso prolongado. Entre los inconvenientes de este diseño se encuentran el costo y que no son adecuados para el estudio de enfermedades con baja incidencia porque se necesitaría el seguimiento de grandes cohortes y por períodos muy prolongados.
- **Estudios de casos y controles:** En este tipo de estudios se busca la frecuencia con que un grupo de afectados (casos) y un grupo de sanos, (controles) estuvieron expuestos al factor causal que se sospechaba.<sup>10</sup> son



eficientes en el estudio de enfermedades o condiciones raras o con largos periodos de latencia. Los casos se seleccionan sobre la base de alguna enfermedad (RAM) y los controles son personas que no han presentado dicha enfermedad. Se parte de la exposición al medicamento y se estudia el desenlace o enfermedad. Permiten evaluar el efecto de múltiples exposiciones sobre una enfermedad, resultando relativamente rápidos y baratos. Entre sus inconvenientes se encuentran una mayor susceptibilidad a sufrir sesgos; no permite estimar incidencias; solo permite el estudio de una enfermedad y los casos (pacientes diagnosticados con la RAM) no son una muestra representativa de todos los enfermos, quedando fuera, habitualmente los casos fatales y los no diagnosticados.

- **Análisis de estadísticas vitales:** Se basa en la obtención de información a partir de registros de morbilidad y mortalidad, y su objetivo será el de detectar efectos indeseados relacionados de forma bastante específica con la administración de un medicamento, primero se detectan los efectos sobre las estadísticas y después se busca la causa (exposición a fármacos). Este tipo de estudio tiene el inconveniente de que requiere de registros de morbilidad, mortalidad y de consumo de medicamentos para las áreas que se desean estudiar.
  
- **Vigilancia de Monitorización de eventos ligados a la prescripción (PEM):** Es un sistema adecuado para la detección de RAM, especialmente útil en fármacos de reciente comercialización, aunque es poco eficaz en la detección de eventos raros. Consiste en la obtención de información clínica relativa a los pacientes tratados con un determinado medicamento en una enfermedad, pero requiere de la colaboración del mayor número posible de facultativos que lo prescriben. La posibilidad de examinar las historias clínicas de los pacientes y de entrevistar a sus médicos facilita el control de ciertos factores de confusión y de reducción de sesgos.
  
- **Conexión de registros entre archivos clínicos (record-linkage).** Otro método que se puede considerar como una derivación de un estudio de cohortes es la conexión de registros de diagnóstico y prescripción o conexión de archivos clínicos (record-linkage), que tiene ciertas ventajas teóricas pero que no ha sido, hasta el momento, suficientemente eficaz en la detección de RAM y presenta ciertas debilidades como son la inexistencia de información sobre determinados factores.
  
- **Método de Vigilancia Centinela** la cual es especialmente útil en detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas, generalmente da lugar a una notificación inmediata e individual. Para su desarrollo se pueden emplear los sitios, unidades o grupos: en el primer caso la vigilancia se

desarrolla en un(os) lugar específico, desde donde se realiza una actividad intensiva para captar la información requerida (para nuestro caso los PRM) de la mayor calidad; estos sitios deben ser representativos para poder extrapolar la información al resto de la población. Las unidades centinela manejan un concepto similar pero los encargados de la obtención de información son unidades generalmente de servicios de salud. Por último los grupos centinelas, son grupos poblacionales expuestos a un riesgo donde se evalúa la aparición del desenlace.

- **Notificación voluntaria o espontánea:** Su principal ventaja es que permite vigilar todos los fármacos, en toda la población al mismo tiempo por lo que recoge señales que escapan a otros métodos. Resulta de interés en la detección de RAM raras, o producidas por fármacos de baja frecuencia de exposición.<sup>7</sup> La dificultad de establecer causalidad de forma homogénea, así como la infranotificación constituyen sus limitaciones más importantes, actualmente es el método más difundido en el sistema de Farmacovigilancia.

## 8. NOTIFICACION DE REACCIONES ADVERSAS

### 8.1 ¿QUÉ NOTIFICAR?

Para crear *una cultura de la notificación*, en la que la respuesta instintiva a cualquier sospecha de una reacción adversa sea notificarla, resulta útil reportar todas las sospechas de reacciones adversas, incluso las de poca importancia con los fármacos nuevos, si se trata de fármacos ya conocidos, particularmente es importante la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o de un incremento en la frecuencia de una reacción adversa.

#### **Productos objeto de atención:**

Si bien la farmacovigilancia se ocupa inicialmente de los medicamentos (incluyendo medios de contraste radiológico, vacunas y pruebas diagnósticas), también se deben considerar para notificar las reacciones adversas asociadas con la utilización de preparaciones farmacéuticas hechas con base en recursos naturales propios de la medicina tradicional colombiana, o por uso directo de los mismos (por ejemplo, plantas medicinales o remedios herbales).

Otros aspectos especiales de interés son el abuso de fármacos y el uso de medicamentos durante el embarazo (teratogenicidad) y la lactancia, respecto al abuso muchas de las veces ligado al uso delictivo de fármacos, particularmente los de control especial, se está trabajando para establecer el perfil de consumo de benzodiazepínicos y estupefacientes, al efecto el suministro oportuno por parte de las clínicas y hospitales de la información acerca del movimiento mensual de los medicamentos de control facilita esta importante labor.

Además, se recomienda la notificación de casos de falta de eficacia y de sospechas de defectos en los productos farmacéuticos, especialmente cuando existe la posibilidad de problemas de fabricación, adulteración de productos comerciales (eventos para los cuales la importancia de la vigilancia sanitaria de medicamentos es vital como se describe al comienzo del documento) o desarrollo de resistencias (por ejemplo, antibióticos).

La farmacovigilancia y el control toxicológico son actividades relacionadas muy estrechamente, ya que los problemas causados por una sobredosis accidental o intencionada pueden proyectar dudas sobre la seguridad de un medicamento.

También, las reacciones adversas a cosméticos pueden requerir su notificación, especialmente cuando los cosméticos contienen ingredientes que pueden provocarlas.

## **8.2 ¿QUIÉN PUEDE NOTIFICAR?**

Es importante asignar a un profesional de la salud como responsable de coordinar las actividades de farmacovigilancia en cada institución, inicialmente se debe elegir un servicio o servicios en donde se hará énfasis en el seguimiento a las reacciones adversas, ahora bien los profesionales que trabajan en la asistencia sanitaria son la fuente preferida de información en farmacovigilancia, por ejemplo médicos de atención primaria, médicos especialistas y farmacéuticos, los odontólogos y el personal de enfermería, quienes o bien prescriben o bien administran medicamentos, y los fisioterapeutas que los aplican, deben comunicar las experiencias relevantes que conozcan.

### **¿Por qué los profesionales de la salud están en la mejor posición para detectar y notificar sobre las reacciones adversas a medicamentos?**

La eficacia de un programa nacional de vigilancia poscomercialización depende de la participación activa de los profesionales de la salud.

Los profesionales de la salud están directamente en la mejor posición para notificar sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos basados en su observación diaria del paciente bajo su cuidado.

Todos los profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, enfermeras, dentistas y otros) deben notificar las reacciones adversas a medicamentos como parte de su responsabilidad profesional, incluso si existe duda acerca de una precisa relación con la medicación dada.

Se puede reducir el sufrimiento y salvar cientos de miles de vidas de pacientes si el profesional de la salud, realiza con frecuencia una cosa:

*“Notificar la sospecha a reacciones adversas a medicamentos”*

### **8.3 ¿ A QUIEN NOTIFICAR?**

De conformidad con lo regulado por la Ley 715 de 2001, en cuanto la Dirección y control en general del Sistema de Vigilancia en Salud Pública y en especial el subsistema de farmacovigilancia, la Secretaría Distrital de Salud a través de la Dirección de Salud Pública y del Área de Vigilancia en Salud, es la entidad encargada de captar la información que se genere en relación con las reacciones adversas a medicamentos en el territorio del Distrito capital de Bogotá, a su vez, la Secretaría coordinará con el Invima lo pertinente, para lograr un manejo adecuado de la información para que finalmente sea conocida por el centro de farmacovigilancia de Uppsala (Suecia).

El reporte de las reacciones graves debe ser enviado directamente al Invima por ser de su interés prioritario, con copia al área de Vigilancia en Salud.

La notificación por correo electrónico al Área de Vigilancia en Salud se debe enviar a [farmacovigilanciabogota@gmail.com](mailto:farmacovigilanciabogota@gmail.com)

### **8.4. CONTENIDO DEL FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN**

Adaptando las pautas del centro de monitoreo de Uppsala, en farmacovigilancia, la notificación individual de un caso debe contener información de los siguientes aspectos:

1. El paciente: edad, sexo y origen étnico.
2. Acontecimiento(s) adverso(s): descripción (naturaleza, localización, intensidad, características), fecha de inicio, evolución y desenlace.
3. Fármaco(s) sospechoso(s): nombre (marca comercial o nombre genérico del fármaco y fabricante), dosis, vía de administración, fechas de inicio y final de tratamiento.
4. Los demás fármacos utilizados concomitantemente por el paciente incluyendo los de Automedicación: Nombres, dosis, vías de administración, fechas de inicio y final. (como mínimo para poder considerarse como tal)
5. El nombre del notificador.

### **8.5 LA MAGNITUD DEL PROBLEMA**

Durante las últimas décadas se ha demostrado por numerosos estudios que la morbilidad y mortalidad por medicamentos es una de los mayores problemas de salud, comienza a ser reconocido por los profesionales y por el público en general. Se ha estimado que las reacciones adversas a medicamentos (RAM) están ubicadas entre los lugares 4º. y 6º. de las grandes causas de mortalidad en los Estados Unidos, tal situación produce varios miles de pacientes fallecidos cada año y muchos más afectados por las reacciones adversas.

El porcentaje de admisiones hospitalarias debidas a RAM en algunos países es cercano o mayor al 10%, así por ejemplo:

Noruega	11.5 %
Francia	13.0 %
Reino Unido	16.0 %

Adicionalmente, los servicios necesarios para brindar un tratamiento adecuado como resultado de una reacción adversa a medicamento que presente un paciente, imponen una carga financiera muy alta al cuidado de la salud. Algunos países invierten entre el 15-20% de su presupuesto de gastos en la atención de complicaciones debidas a medicamentos.

Los problemas relacionados con medicamentos incluyen junto con las reacciones adversas, el abuso de los mismos, el uso irracional, la intoxicación, la falla terapéutica y los errores médicos.

La información disponible sobre reacciones adversas a medicamentos es muy limitada en los países en vías de desarrollo. Sin embargo, se puede esperar que la situación en vez de mejorar empeore. Este problema es ocasionado en algunos países por la carencia de una legislación apropiada sobre los medicamentos, incluyendo las reacciones adversas, en sus mercados hay un gran número de productos fraudulentos y de calidad deficiente, se carece de información independiente y hay un uso irracional de medicamentos.

### **¿Cómo la notificación voluntaria sobre las reacciones adversas a medicamentos puede evitar la aparición de nuevas tragedias por el uso de medicamentos?**

Tomó muchas décadas antes de que los efectos deletéreos de la aspirina en el tracto gastrointestinal llegaran a ser evidentes y casi tanto tiempo antes que fuera reconocido que el abuso prolongado de la fenacetina podría producir necrosis papilar renal; 35 años transcurrieron antes de que se tuviera certeza que la amidopirina podría causar agranulocitosis; y pasaron varios años antes de que la asociación de la focomelia con talidomida llegara a ser obvia.

### **MEDICAMENTOS RETIRADOS DEL MERCADO COMO RESULTADO DE LA NOTIFICACIÓN ESPONTANEA.**

<i>MARCA DE FABRICA</i>	<i>MOTIVO RETIRO</i>	<i>INTRODUCIDO EN:</i>	<i>RETIRADO EN:</i>
-------------------------	----------------------	------------------------	---------------------

BROMFENACO (DURACT)®	Serios efectos hepatotóxicos	1997	1998
ENCAINIDA (ENKAID)®	Mortalidad excesiva	1987	1991
FLOSEQUINAN (MANOPLAX)®	Mortalidad excesiva	1992	1993
TEMAFLOXACINA (OMNIFLOX)®	Anemia hemolítica	1992	1992
BENOXAPROFENO (ORAFLEX)®	Necrosis del hígado	1982	1982
MIBEFRADIL (POSICOR)®	Interacción múltiple con otros medicamentos	1997	1998
TERFENADINA (TELDANE)®	Arritmia cardíaca fatal	1985	1998

Después de la tragedia de la talidomida muchos países han establecido los sistemas de supervisión para la detección temprana y la prevención de la morbilidad y de la mortalidad relacionada con el uso de medicamentos. Su éxito depende de la cooperación de los profesionales de la salud en la divulgación de las reacciones adversas a medicamentos, especialmente a los nuevos.

Algunos ejemplos demuestran cómo los profesionales de la salud muy suspicaces, alertas y observadores, han ayudado a prevenir el desarrollo de la morbilidad y la mortalidad relacionada con el uso de medicamentos, notificando las sospechas a reacciones adversas a medicamentos, lo que dio lugar al retiro de medicamentos peligrosos del mercado o a la imposición de restricción a su uso.

**¿Cómo la notificación voluntaria sobre reacciones adversas a medicamentos puede influenciar el contenido de las leyendas de los envases y empaques de los medicamentos?**

Hay muchos ejemplos de la importancia de la notificación de las reacciones adversas a medicamentos en la mejora de la información en el etiquetado de muchos productos farmacéuticos (posibles nuevas reacciones adversas a medicamentos, nuevas contraindicaciones, nuevas dosificaciones).

La Ciclofosfamida ha estado en el mercado por varios años en muchos países, sin embargo en enero de 2001 fueron incluidas algunas nuevas reacciones en las etiquetas: síndrome de Stevens Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica; no fueron incluidos en el Physician Desk Reference (PDR) de 1995 por ejemplo: Necrólisis epidérmica, Eritema multiforme, Síndrome de Stevens Johnson

El Losartan fue comercializado en los Estados Unidos desde 1995, algunas de las nuevas acciones que han sido encontradas después del lanzamiento e incluidas en el Physician Desk Reference (PDR) son: Vasculitis, Púrpura alérgica, Púrpura de henoch-schoenlein, Shock anafiláctico, Reacción anafilactoide

La Levofloxacin fue lanzada en los Estados Unidos en 1997, en febrero de 2000 se incluyó en su rótulo la leyenda "arritmia cardíaca".

## **8.6 ¿COMO RECONOCER REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS?**

De hecho las reacciones adversas a medicamentos pueden actuar a través de las mismas vías fisiológicas y patológicas como actúan las enfermedades, lo cual dificulta o hace imposible distinguirlos. Sin embargo, la siguiente secuencia de pasos puede ser de ayuda en la determinación de reacciones adversas a medicamentos:

1. Asegure que el medicamento ordenado es el medicamento que se está utilizando por parte del paciente y en la dosis prescrita.
2. Verifique que el inicio de la sospecha a reacción adversa tuvo lugar después de la administración del medicamento, no antes y verifique cuidadosamente lo observado en el paciente.
3. Determine el intervalo entre el inicio del tratamiento con el medicamento y el comienzo del evento.
4. Evalúe la situación después de suspender o disminuir la dosis y monitoree el estado del paciente. Si resulta apropiado restituya la administración del medicamento y observe si hay recurrencia del evento adverso.
5. Explore causas alternativas (fuera del medicamento) que pudieran por ellas mismas haber ocasionado la reacción.
6. Use información de literatura relevante reciente y su experiencia como profesional de la salud en materia de reacciones adversas a medicamentos y verifique si existen reportes previos concluyentes de esta reacción. El centro Nacional de Farmacovigilancia y los centros de información sobre medicamentos son fuentes importantes de información acerca de las reacciones adversas a medicamentos.
7. Reporte cualquier sospecha de reacción adversa a medicamento a la persona designada por el hospital para notificar al centro nacional de Farmacovigilancia o hágalo usted directamente.

## 9. GLOSARIO DE TERMINOS:

1. **Confidencialidad:** mantenimiento de la privacidad de los pacientes, profesionales de la salud e instituciones, incluyendo la identidad de las personas y toda la información médica personal.
2. **Efecto colateral:** es "cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normalmente utilizadas en el hombre, y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento". Los elementos esenciales en esta definición son la naturaleza farmacológica del efecto, que el fenómeno no es intencionado y que no existe sobredosis evidente.
3. **Fármaco o medicamento:** es "un producto farmacéutico, utilizado en o sobre el cuerpo humano para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para la modificación de funciones fisiológicas".
4. **Interacciones:** hace alusión a las combinaciones fármaco-fármaco o fármaco-alimento.
5. **Reportante primario:** Es el profesional de la salud que entra en contacto directo con el paciente, identifica un Problema Relacionado con Medicamentos o Evento Adverso y lo informa al titular de registro sanitario y/o al fabricante.
6. **Reporte:** Es el medio por el cual un reportante notifica sobre un evento adverso sucedido a un paciente, a un sistema de farmacovigilancia.
7. **Señal :** se relaciona con "información notificada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, siendo la relación previamente desconocida o documentada incompletamente". Habitualmente se necesita más de una sola notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y de la calidad de la información.
8. **Sospechas:** de reacciones adversas en las que el papel causal del fármaco no está probado, incluso puede ser dudoso, y que los datos de farmacovigilancia normalmente se refieren solo a sospechas de efectos colaterales y de reacciones adversas.
9. **Validación:** la acción de probar que cualquier procedimiento, proceso, equipo (incluyendo los programas informáticos –software- o las máquinas –hardware-utilizados), material, actividad o sistema utilizado en farmacovigilancia, realmente conduce a los resultados esperados.
10. **Verificación:** los procedimientos que se realizan en farmacovigilancia para asegurar que los datos contenidos en una notificación coinciden con las observaciones



originales. Estos procedimientos se pueden aplicar a los registros médicos, a los datos en los formularios de notificación individual (en copia de papel o en formato electrónico), a las salidas impresas de ordenador/computadora y a las tablas y análisis estadísticos.

## **Bibliografía:**

Este documento fue desarrollado con base en los siguientes documentos:

1. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia, publicación del Uppsala Monitoring Centre (the UMC), con la colaboración del WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring Stora Torget 3, S-75320 Uppsala, Sweden, la guía original fue traducida por Mariano Madurga, de la Agencia Española del Medicamento.
2. "Safety of Medicines" WHO/EDSM/QSM/2002, original en idioma inglés.
3. Información sobre alergias fue tomada de la página de Sarenet.
4. Ley 715/01
5. Decreto 677/95
6. Problemas relacionados con medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias en el hospital universitario virgen de las nieves Granada. Maria Isabel Baena Parejo.
7. Dra. Miriam Cires Pujol Dra. Giset Jiménez López Lic. Francisco Debesa García. FARMACOVIGILANCIA Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Calle 44 esq. 5ta Avenida. Miramar. Playa. Ciudad de La Habana.
8. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. J. ALTIMIRAS, J. BAUTISTA F. PUIGVENTÓS
9. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Francisca ALVAREZ LUNA.
10. Epidemiología. Guerrero. González. Medina. Ed Addison Wesley iberoamericana.

**SECRETARIA DISTRITAL DE SALUD DE BOGOTA  
DIRECCION DE SALUD PUBLICA  
AREA VIGILANCIA EN SALUD**

<b>REPORTE DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO</b>	
<b>FECHA:</b>	<b>NOTIFICADOR:</b>

**DATOS DEL AFECTADO:**

EDAD		D	M	A	SEXO	F		M	HISTORIA CLINICA	
OCUPACION		RAZA				PESO				

MANIFESTACION DE LA REACCION:
-------------------------------

MEDICAMENTO (s) SOSPECHOSO (s) (Nombre Genérico y Comercial)	DOSIS	VIA DE ADMINISTRACION	TIEMPO DE ADMINISTRACION
M-1			
M-1			
M-1			
M-2			
M-2			
M-2			

Evento mórbido para el cual se utilizó el medicamento:
--

<b>DESENLACE :</b>  <input type="checkbox"/> MUERTE  <input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN TOTAL  <input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN CON SECUELAS	<b>HOSPITALIZACIÓN:</b>  <input type="checkbox"/> SI  <input type="checkbox"/> NO	<b>INCAPACIDAD:</b>  <input type="checkbox"/> SI  <input type="checkbox"/> NO	
TIPO DE RAM	A	B	C

OSERVACIONES ADICIONALES: Breve Historia Clínica, si es pertinente, información acerca del medicamento por ejemplo Lote, Fecha de vencimiento, etc.
---

**IMPORTANTE:** la información consignada en este formulario es confidencial, el notificador sólo será requerido para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso.

**SECRETARIA DISTRITAL DE SALUD DE BOGOTA  
DIRECCION DE SALUD PUBLICA  
AREA VIGILANCIA EN SALUD**

<b>REPORTE DE SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO</b>										
<b>FECHA:</b>	D	M	A	<b>INSTITUCION</b>						<b>NIVEL</b>

**DATOS DEL AFECTADO:**

INICIALES				FECHA DE NACIMIENTO	D	M	A	N° Identificación		
EDAD	D	M	A	SEXO	F	M	HISTORIA CLINICA			
OCUPACION				RAZA				PESO		

**MANIFESTACION DE LA REACCION**

FECHA DE INICIO	D	M	A	FECHA DE FINALIZACION	D	M	A
-----------------	---	---	---	-----------------------	---	---	---

CUADRO CLINICO: (Descripción de circunstancias signos y síntomas cronológicamente) :
---

**INFORMACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS**

MEDICAMENTO (s) SOSPECHOSO (s) (Nombre Genérico y Comercial)	Dosis/Frecuencia/ Vía De Administración	Fecha de inicio			Fecha de finalización			Indicación o motivo
		D	M	A	D	M	A	
M-1								
M-1								
M-1								
M-2								
M-2								
M-2								

**CONDICIONES MEDICAS RELEVANTES: (Alergia, embarazo, disfunción renal o hepática, consumo de drogas, alcohol, etc)**

--

**EXAMENES COMPLEMENTARIOS RELEVANTES**

--

**EVOLUCIÓN O DESENLACE DE LA REACCIÓN ADVERSA**

<input type="checkbox"/> RECUPERACION TOTAL <input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN PARCIAL <input type="checkbox"/> RECUPERACIÓN CON SECUELAS <input type="checkbox"/> NO RECUPERADO AUN	<b>HOSPITALIZACIÓN:</b> <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<b>INCAPACIDAD:</b> <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	OTRO: (Aborto, malformación congénita) _____
--	---	---	---

<input type="checkbox"/> MUERTE			
---------------------------------	--	--	--

**MEDIDA ADOPTADA**

EL FÁRMACO SOSPECHOSO	<input type="checkbox"/> SE SUSPENDIÓ <input type="checkbox"/> SE DISMINUYÓ LA DOSIS <input type="checkbox"/> SE DEJO IGUAL	A CUANTO? _____
LA REACCIÓN ADVERSA	<input type="checkbox"/> DESAPARECIÓ <input type="checkbox"/> DISMINUYÓ <input type="checkbox"/> NO SE MODIFICÓ	
SI SE ADMINISTRO EL MEDICAMENTO NUEVAMENTE, LA REACCIÓN REAPARECIÓ?	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	

TIPO DE RAM	A	B	C
-------------	---	---	---

OSERVACIONES ADICIONALES: Breve Historia Clínica, si es pertinente, información acerca del medicamento por ejemplo Lote, Fecha de vencimiento, etc.

**DATOS DEL REPORTANTE**

NOMBRE	
DIRECCION	
PROFESION	
TELEFONO/FAX	
EMAIL	

**IMPORTANTE:** la información consignada en este formulario es confidencial, el notificador sólo será requerido para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso.