



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Sistema Nacional de Farmacovigilancia



***Movilizados por el
Derecho a la Salud
y la Vida***

Serie: Documentos Técnico Normativos

La Paz - Bolivia
2011

PUBLICACIÓN
210

BO Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Servicios de Salud.
QV32 Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud.
M665s Sistema Nacional de Farmacovigilancia./Ministerio de Salud y Deportes. La Paz :
No.210 Ministerio de Salud y Deportes 2011.
2011

48p. :ilus. (Serie: Documentos Técnico-Normativos No. 210)

Depósito legal: 4 - 1 - 104 - 11 P.O.
ISBN: 978 - 99954 - 2 - 071 - 0

I. VIGILANCIA DE PRODUCTOS COMERCIALIZADOS^snormas
II. VIGILANCIA SANITARIA^smétodos
III. UTILIZACION DE MEDICAMENTOS
IV. BOLIVIA
1. t.
2. Serie.

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Puede obtenerse información en la siguiente dirección de internet: <http://www.sns.gob.bo>
<http://www.saludpublica.bvsp.org.bo>
Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud. Calle Cap. Ravelo N°2199, Tel. 2440122

R.M.: N° 0170 de 23 de febrero de 2011
Depósito legal: 4 - 1 - 104 - 11 P.O.
ISBN: 978 - 99954 - 2 - 071 - 0

Elaboración Técnica:

Dra. Lilian M. Alí Arizaca, RESPONSABLE DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Revisión:

Dra. Amparo Morales Porcel
Dra. Claudia Lucia Santucci

Dr. Jhemis Molina Gutiérrez
Dra. Inés María Isabel Bignone

Agradecimiento:

Equipo Técnico de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud.

La Paz: Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud - Dirección General de Servicios de Salud
- Comité de Identidad Institucional y Publicaciones - Ministerio de Salud y Deportes - 2011

© Ministerio de Salud y Deportes - 2011

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud y Deportes del Estado Plurinacional de Bolivia;
se autoriza su reproducción, total o parcial, a condición de citar la fuente y la propiedad.

La Paz – Bolivia

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dra. Nila Heredia Miranda
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Martin Maturano Trigo
VICEMINISTRO DE SALUD Y PROMOCIÓN

Sr. Alberto Camaqui Mendoza
**VICEMINISTRO DE MEDICINA
TRADICIONAL E INTERCULTURALIDAD**

Sr. Miguel Ángel Rimba Alvis
VICEMINISTRO DE DEPORTES

Dr. Johnny Vedia Rodríguez
DIRECTOR GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD

Dra. Amparo Morales Porcel
**JEFA UNIDAD DE MEDICAMENTOS Y
TECNOLOGÍA EN SALUD**

PRESENTACIÓN

La introducción de cualquier sustancia terapéutica para ser utilizada masivamente por la población de nuestro país, exige extremar las medidas previas para contar con las máximas garantías en cuanto al balance de sus propiedades beneficiosas y sus efectos adversos sean lo suficientemente favorable. No obstante algunos efectos adversos solo logran descubrirse cuando el medicamento ya está en el mercado, este hecho hace necesario continuar con el estudio de la seguridad durante la comercialización y especialmente, de aquellos efectos adversos que son infrecuentes, resultado de interacciones con otros medicamentos, uso prolongado o de características genéticas u otras, tales como edad, sexo, enfermedades, etc. de la población que los recibe.

Es por tanto, cada vez más importante conocer no solo la eficacia terapéutica de un medicamento sino también las reacciones adversas que pueden causar. Y la finalidad primordial de la vigilancia farmacológica de las reacciones adversas es, por consiguiente, descubrir lo antes posible los medicamentos que pueden producir efectos adversos. Derivado de ello establecer las medidas preventivas que lleven al uso más racional de esos medicamentos.

En ese sentido la Política Nacional de Salud Familiar Comunitaria Intercultural se constituye en la estrategia para lograr el derecho a vivir bien de las personas, las familias y las comunidades de nuestro país, bajo la premisa “movilizados por el derecho a la salud y a la vida para vivir bien” plantea el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, con el objetivo fundamental de contribuir a la Salud Pública en cuanto a terapéutica se refiere, garantizando la seguridad que ofrece el uso de medicamentos en la población, el espíritu de la Farmacovigilancia no es más que la lógica continuación de los estudios que preceden a su introducción en el mercado y que, para su aplicación, estos exigen una redoblada actitud de vigilancia que permita detectar cuanto antes sus posibles efectos adversos y permitan reducir al máximo los factores de carácter subjetivo y llegar a conclusiones basándose en la apreciación científica de la relación beneficio/riesgo.



Dra. Nila Heredia Miranda

MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES



Nº 0170

Resolución Ministerial

23 FEB. 2011

VISTO Y CONSIDERANDO:

Que, la Constitución Política del Estado, en su artículo 39 numeral 1, establece que "El Estado garantizará el servicio de salud público y reconoce el servicio de salud privado; regulará y vigilará la atención de calidad a través de auditorías médicas sostenibles que evalúen el trabajo de su personal, la infraestructura y el equipamiento, de acuerdo con la ley";

Que, en su artículo 37 establece que "El Estado tiene la obligación indeclinable de garantizar y sostener el derecho a la salud, que se constituye en una función suprema y primera responsabilidad financiera. Se priorizará la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades";

Que, en el artículo 40 y 41 dicta "El Estado garantizará la participación de la población organizada en la toma de decisiones, y en la gestión de todo el sistema público de salud". En el artículo 41.1., establece que el Estado garantizará el acceso de la población a los medicamentos(sic.);

Que, la Ley del Medicamento Nº 1737, en objetivos de la Ley, artículo 3, incisos a), determina "Garantizar los medicamentos que tengan calidad y eficacia comprobada, preservando que la relación beneficio-riesgo sean favorables a la salud y que sean accesibles a todos los habitantes del país";

Que, la Ley del Medicamento Nº 1737, en objetivos, en su artículo 3, inciso d), determina "Establecer normas para la creación de Sistema de Farmacovigilancia";

Que, en el mismo cuerpo legal manifestado, en el capítulo XIX, artículo 56, establece que la Farmacovigilancia es obligatoria de todos los medicamentos post-comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento sobre la eficacia terapéutica, evitar la inducción de uso con indicaciones no autorizadas y prevenir los efectos colaterales y las reacciones adversas no deseadas producidas por los medicamentos;

Que, el Decreto Supremo Nº 25235 en el capítulo XVII, artículo 108, establece que el Ministerio de Salud y Previsión Social (actual Ministerio de Salud y Deportes) reglamentará las funciones nacionales y departamental de Farmacovigilancia;

Que, el Decreto Supremo Nº 29894 de fecha 07 de febrero de 2009, establece que es atribución del Ministro del Área, dictar normas relativas al ámbito de sus competencias y resolver en última instancia todo asunto administrativo que corresponda al Ministerio.

POR TANTO;

La Señora Ministra de Salud y Deportes, en uso de las facultades que le confiere el Decreto Supremo Nº 29894 de fecha 07 de febrero de 2009 de la Estructura Organizativa del Órgano Ejecutivo del Estado Plurinacional.

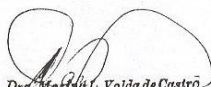
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Aprobar el SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA, en sus quince capítulos, conforme al texto que en documento Anexo forma parte integrante e indivisible de la presente Resolución, siendo de cumplimiento obligatorio en todo el territorio nacional, sin excepción alguna.


ARTICULO SEGUNDO.- La Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, dependiente del Ministerio de Salud y Deportes, queda encargada de su cumplimiento.

Se abrogan y derogan todas las disposiciones contrarias a la presente Resolución Ministerial.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.


Dra. Nilda Heredia Miranda
DIRECTORA GENERAL DE
ASUNTOS JURIDICOS
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

/MLV/srb.


Dr. Martín Maturano Frigo
VICEMINISTRO DE SALUD
Y PROMOCION
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES


Dra. Nilda Heredia Miranda
MINISTRA DE SALUD
Y DEPORTES
ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	7
INTRODUCCIÓN	8
JUSTIFICACIÓN	9
CAPÍTULO I: BASE LEGAL Y OBJETIVOS	10
1.1. Base legal	10
1.2. Objetivos	10
CAPÍTULO II: DEL ALCANCE	11
CAPÍTULO III: ESTRUCTURA DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA	11
3.1. Estructura organizativa:	11
CAPÍTULO IV: DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA	13
4.1. De su naturaleza:	13
4.2. De su composición:	13
4.3. De sus funciones y responsabilidades:	13
4.4. De su funcionamiento	14
4.5. De sus derechos y obligaciones	15
CAPÍTULO V: DE LA COMISIÓN NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA	16
5.1. De su naturaleza	16
5.2. De su composición	16
5.3. De sus funciones y responsabilidades	17
5.4. De su funcionamiento	17
5.5. De sus derechos y obligaciones	18
CAPÍTULO VI: DE LOS CENTROS DEPARTAMENTALES DE FARMACOVIGILANCIA	20
6.1. De su naturaleza	20
6.2. De su composición	20
6.3. De sus funciones y responsabilidades	20
6.4. De su funcionamiento	21
6.4. De sus derechos y obligaciones	21
CAPÍTULO VII: DE LOS COMITÉS TÉCNICOS DEPARTAMENTALES DE FARMACOVIGILANCIA	23
7.1. De su naturaleza	23
7.2. De su composición	23
7.3. De sus funciones y responsabilidades	24
7.4. De su funcionamiento	24
7.5. De sus derechos y obligaciones	25

CAPÍTULO VIII: DE LOS COMITÉS HOSPITALARIOS DE FARMACOVIGILANCIA	26
8.1. De su naturaleza	26
8.2. De su composición	26
8.3. De sus funciones y responsabilidades	27
8.4. De su funcionamiento	27
8.5. De sus derechos y obligaciones	27
CAPÍTULO IX: DE LOS EFECTORES	29
9.1. Efectores	29
9.2. Responsabilidades	29
CAPÍTULO X: DEL FLUJO DE INFORMACIÓN DE LAS RAM	33
10.1. Ciclo de la información	33
10.2. De la publicación e información	34
CAPÍTULO XI: DE LA NOTIFICACIÓN	35
11.1. De la tarjeta amarilla	35
11.2. De la tarjeta azul.....	35
11.3. De la tarjeta verde	35
CAPÍTULO XII: METODOLOGÍA PARA DESARROLLAR ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA.....	36
12.1. Estudios no experimentales.....	36
12.2. Estudio experimental	36
CAPÍTULO XIII: IMPUTABILIDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS	37
13.1. De los criterios:	37
CAPÍTULO XIV: DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA.....	41
CAPÍTULO XV: INFRACCIONES Y SANCIONES	42
15.1. Antecedentes	42
15.2. De las sanciones	43
ANEXO I Tarjeta Amarilla (Form 020).....	44
ANEXO II Tarjeta Azul (Form 029).....	46
ANEXO III Tarjeta Verde (Form 030)	47
ANEXO IV Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	48

INTRODUCCIÓN

La terapéutica hoy en día no se identifica solo con el tratamiento de las enfermedades sino un conjunto de intervenciones capaces de modificar la historia natural del proceso de salud – enfermedad en sus niveles de prevención (medidas de prevención, y protección específica, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, limitación de daño y rehabilitación) y por tanto, incluye intervenciones sociales, educacionales, dietéticas higiénicas, sobre estilos de vida, quirúrgicas, psicológicas, medicamentosas y rehabilitatorias.

La historia de la Farmacovigilancia internacional comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional, entendiéndose como Farmacovigilancia, la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos.

En ese contexto el Ministerio de Salud y Deportes a través de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud tomará acciones en el control de los efectos adversos de los medicamentos buscando establecer información sobre la causalidad las frecuencias y la identificación de los factores de riesgo asociados a la aparición de los mismos en individuos. El establecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en nuestro país responde a este planteamiento adoptando medidas adecuadas en materia de seguridad de medicamentos que permita reducir al máximo los factores subjetivos y llegar a conclusiones basándose en la apreciación científica de la relación beneficio – riesgo, costo – beneficio. La creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia brinda aportes científicos para la utilización racional de los medicamentos y permite a las autoridades, entre otras cosas, implementar medidas tales como condiciones de venta o bien restricciones de uso hasta, en casos necesarios, el retiro del mercado. En estos casos, las decisiones deben contar con sólidos fundamentos científicos basados en criterios de responsabilidad compartida.

JUSTIFICACIÓN

Todos los medicamentos existentes de uso ambulatorio y hospitalario, a parte de sus acciones terapéuticas también pueden desarrollar efectos nocivos para el organismo, las actividades de detección y notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de carácter grave se han convertido en un importante indicador en la evaluación de la calidad asistencial de los hospitales; para que pueda ser usada como fuente de conocimiento y como base para acciones preventivas en el futuro. Las decisiones concernientes de efectividad, seguridad, necesitan ser consideradas en el contexto específico de medicina basada en evidencia de cada país. Cuando un medicamento es aprobado para ser comercializado implica que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos indeseados detectados en los estudios pre-comercialización fueron aceptables, aunque esto no significa que su relación beneficio/riesgo sea definitiva. Una vez comercializado, el medicamento deja atrás el seguro y resguardado medio científico de los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Por regla general, se necesita más información sobre el uso del medicamento en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos. Es crucial para detectar efectos secundarios graves, raros. También sobre el nivel de eficacia y seguridad que ofrece un producto tras largo tiempo de utilización ininterrumpida, sobre todo combinado con otros medicamentos. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones con alimentos u otros fármacos y factores de riesgo no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento.

BASE LEGAL Y OBJETIVOS

1.1. BASE LEGAL

La reglamentación farmacéutica, que permite la operacionalización del Sistema Nacional de Farmacovigilancia tiene como base jurídica legal la Ley N° 1737, Ley del Medicamento promulgada el 17 de diciembre de 1996, Capítulo III artículo 3 inciso (d). Establecer normas para la creación del Sistema de Farmacovigilancia, Capítulo XIX artículo 57 determina la conformación de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia. Decreto Supremo reglamentario No. 25235 estableciendo la vigilancia obligatoria de todos los medicamentos post-comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento sobre eficacia terapéutica, evitar inducción de uso con indicaciones no autorizadas y prevenir los efectos colaterales y las reacciones adversas no deseadas producidas por los medicamentos.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo general

Vigilar la seguridad que ofrece el uso de medicamentos sobre la población y aportar información oportuna, mediante la detección, recolección, análisis, evaluación y prevención de las Reacciones Adversas a Medicamentos y problemas relacionados con los mismos.

1.2.2. Objetivos específicos

- a) Desarrollar Farmacovigilancia a través de la detección temprana e identificación de las reacciones adversas, con prioridad las nuevas e inesperadas y las interacciones desconocidas, fallas terapéuticas de los medicamentos que se utilizan en el país.
- b) Evaluar, comprobar y registrar la información obtenida sobre reacciones adversas, interacciones y problemas de efectividad relacionados con los medicamentos.
- c) Estimar cuantitativamente la relación beneficio/riesgo de los medicamentos y difundir la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.
- d) Conocer la incidencia de Reacciones Adversas a Medicamentos comercializados en Bolivia a través de Farmacovigilancia Intensiva en caso de medicamentos específicos.

- e) Identificar los factores de riesgo y los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas. Asimismo generar análisis de la situación real de la utilización de medicamentos (Farmacoepidemiología)

Capítulo II

DEL ALCANCE

Las áreas de acción delimitados en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, se aplican a todos los laboratorios industriales, empresas importadoras, distribuidoras, establecimientos farmacéuticos, profesionales en salud, establecimientos de salud, y personas naturales jurídicas, tanto de orden público y privado, incluyendo el seguro social de corto plazo en todo su conjunto dedicados a la fabricación, elaboración, importación, fraccionamiento, almacenamiento, distribución, dispensación, venta, donación o comercialización de medicamentos, entendiéndose como tales los productos contemplados por la Ley No. 1737, Art. 4, a saber....

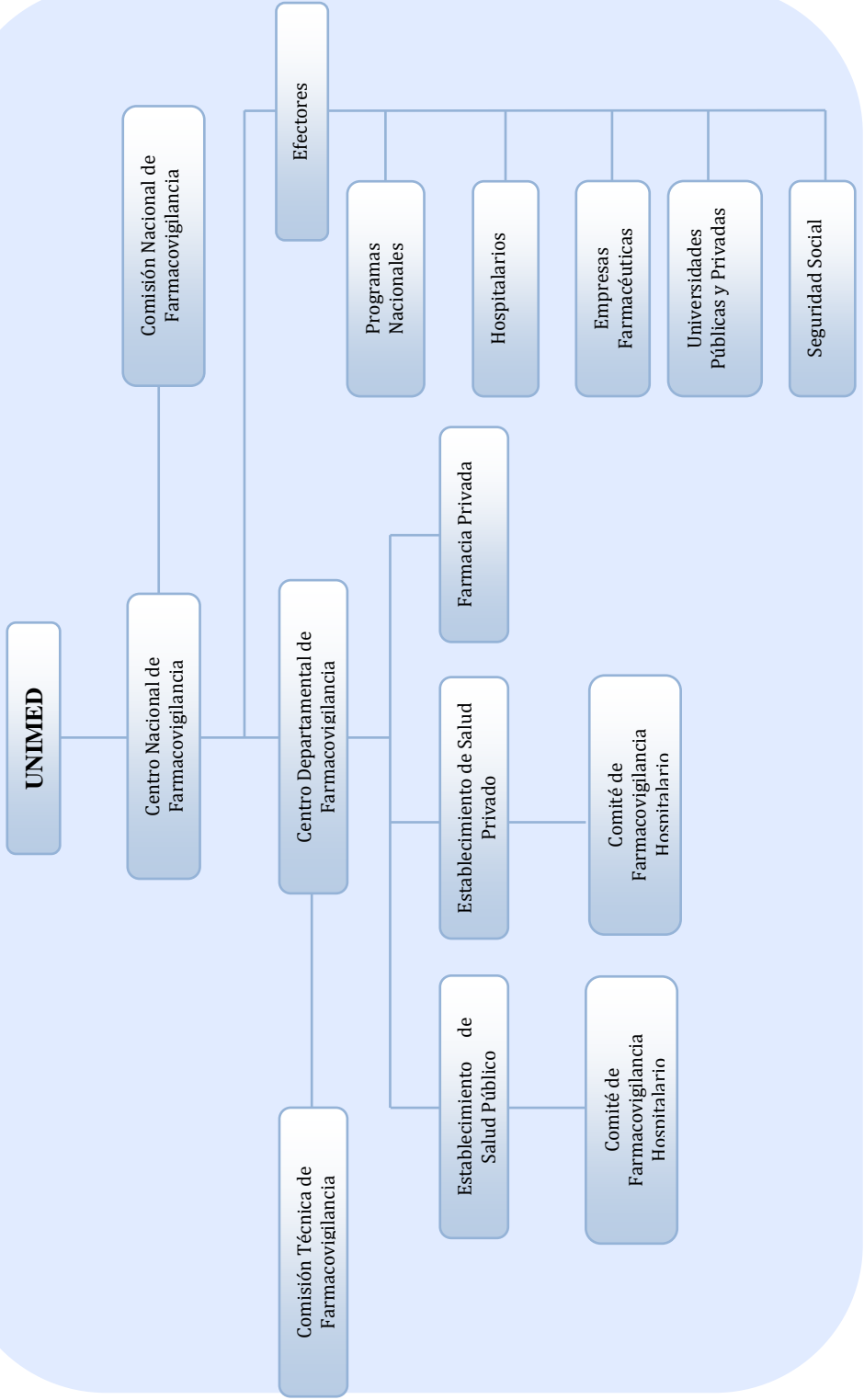
Capítulo III

ESTRUCTURA DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

3.1. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA:

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia está orientado en generar información sobre la seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país, basándose en la notificación espontánea de reacciones adversas, publicación de casos individuales, así como otros métodos de tipo descriptivo analítico. Coordinada por la Autoridad Reguladora de Medicamentos que integra las actividades de manera permanente; a partir del Centro Nacional de Farmacovigilancia como referencia, los centros departamentales y efectores. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia para ejercer sus funciones presenta la siguiente estructura:

ESTRUCTURA DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA



DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

4.1. DE SU NATURALEZA:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia es una entidad del Ministerio de Salud y Deportes, que realiza sus funciones bajo la dependencia de la Autoridad Reguladora de Medicamentos, tiene como finalidad gestionar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia definiendo procesos para su ejecución.

4.2. DE SU COMPOSICIÓN:

- a) El Centro Nacional de Farmacovigilancia estará conformado por un farmacéutico, salubrista y farmacoepidemiólogo, uno de los mismos oficiará como director del Centro, asimismo deben contar con experiencia en el manejo del medicamento, elevado conocimiento en Farmacovigilancia, conducta ética no observada, independencia comercial y/o laboral con laboratorios industriales farmacéuticos, así como con comercializadores y ONGs con actividad dedicada al comercio de medicamentos, que permita en forma idónea la operatividad del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. La ausencia de alguno de los profesionales no invalida el funcionamiento del centro.
- b) El Centro Nacional deberá contar con el apoyo de una secretaria en forma permanente y la dotación adecuada de recursos físicos y material bibliográfico.

4.3. DE SUS FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES:

- a) Gestionar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia definiendo procesos para su ejecución, toda la gestión debe ser en el marco de la buena gobernanza.
- b) Actuar como centro de referencia en materia de Farmacovigilancia en el país. Asimismo como Centro Nacional de referencia en el Sistema Internacional de Farmacovigilancia de la OMS enviando periódicamente al menos cada dos meses las reacciones adversas y participar en las reuniones que organice la OMS sobre temas de Farmacovigilancia.
- c) Implantar, desarrollar y potenciar en el ámbito nacional el sistema de notificación espontánea y otros programas, de conformidad con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de igual manera coordinar las actividades de cada uno de los centros de Farmacovigilancia del país dentro de normas establecidas.

- d) Monitorizar y evaluar las notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos recibida en el Centro Nacional de Farmacovigilancia, garantizando que toda notificación de Sospecha de Reacción Adversa Grave sucedida en el territorio nacional se registre y comunique al Centro Nacional en el lapso de 24 horas.
- e) Establecer y promover un programa de comunicación e información sobre acciones y decisiones resultantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia entre las instituciones involucradas así como también la población en general.
- f) Articular estrategias de fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia con Vigilancia y Control de Medicamentos, Registro Sanitario, Suministro Uso Racional de Medicamentos, Políticas y Observatorio Farmacéutico de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud.
- g) Monitorear, vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencia de datos. Asimismo estén conforme a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- h) Promover estudios de Farmacovigilancia Intensiva el mismo que deberá aplicarse a todas las instituciones en casos de realizar seguimiento a medicamentos específicos.
- i) Coordinar alianza estratégica la seguridad social, organizaciones no gubernamentales, iglesias, entre otras para fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- j) Realizar reuniones periódicas con los centros departamentales y efectores del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Asimismo contribuir al progreso científico, el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas a los medicamentos.
- k) Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con Farmacovigilancia cuando corresponda.
- l) Realizar la acreditación de los centros departamentales, efectores del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, de acuerdo a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- m) Proponer, gestionar nuevas acciones para fortalecer el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

4.4. DE SU FUNCIONAMIENTO

- a) El Centro Nacional de Farmacovigilancia cumplirá sus funciones en dependencia de la Autoridad Reguladora de Medicamentos del Ministerio de Salud y Deportes, la que asignará el personal para su adecuado funcionamiento.

4.5. DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES

4.5.1. Son derechos de los miembros del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- a) Ser designado por el Ministerio de Salud y Deportes.
- b) Permanecer en sus funciones conforme a designación, por un periodo mínimo de 3 años consecutivos.
- c) Acceder a toda la información del Centro para el correcto ejercicio de sus funciones.
- d) A capacitarse y recibir entrenamiento en el ámbito de la Farmacovigilancia, seguridad y eficacia del medicamento.

4.5.2. Son obligaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- a) Cumplir y hacer cumplir las disposiciones legales establecidas en la Regulación Farmacéutica y el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Controlar, evaluar, monitorear y ejecutar las acciones correspondientes hasta su resolución definitiva.
- d) Mantener un flujo permanente de información interna y externa conforme a mandatos y normas vigentes.

DE LA COMISIÓN NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

5.1. DE SU NATURALEZA

La Comisión Nacional de Farmacovigilancia es un organismo asesor-técnico-científico del Ministerio de Salud y Deportes, tiene como finalidad asesorar a la Autoridad Reguladora de Medicamentos sobre las medidas correctivas y preventivas que se deriven de las acciones de Farmacovigilancia

5.2. DE SU COMPOSICIÓN

- a) La Comisión Nacional de Farmacovigilancia estará conformado por profesionales de la salud con méritos específicos y experiencia en el manejo del medicamento, elevado conocimiento en farmacología y/o Farmacovigilancia, reconocida práctica profesional, conducta ética no observada, independencia comercial y/o laboral con laboratorios industriales farmacéuticos, así como con comercializadores y ONGs con actividad dedicada al comercio de medicamentos, que permita en forma idónea la operatividad del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) La Comisión Nacional de Farmacovigilancia estará conformado por un miembro representante de las siguientes instancias e instituciones:
1. Por el Ministerio de Salud y Deportes
Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud “UNIMED”
Unidad de Epidemiología
Sistema Nacional de Información de Salud “SNIS”
 2. Instituto Nacional de Seguros de Salud
 3. Instituto Nacional de Laboratorios de Salud
 4. Facultad de Medicina de la UMSA
 5. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA.
- c) Las instituciones anteriormente señaladas deberán designar a sus representantes preferentemente a miembros de las sociedades científicas, catedráticos.
- d) Las instituciones mencionadas deberán presentar a consideración del Ministerio de Salud y Deportes, una terna adjuntado los correspondientes Currículos Vitae de cada uno de ellos.
- e) Con base a las notas oficiales de nominación de los representantes el Ministerio de Salud y Deportes designará al miembro titular

y alterno de cada una de las unidades e instituciones, el Ministerio de Salud y Deportes procederá a su nombramiento, mediante Resolución Ministerial expresa por un lapso de tres años, no renovable consecutivamente.

- f) El Jefe de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud en representación del Ministerio de Salud y Deportes oficiará como Presidente de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
- g) El Director del Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, participa en las reuniones plenarias de la Comisión, en calidad de secretario.
- h) Las Funciones del Presidente son:
 - 1. Presidir las sesiones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia
 - 2. Convocar a las sesiones ordinarias y extraordinarias de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
- i) Las funciones del Secretario son:
 - 1. Reemplazar al Presidente en ausencia de este.
 - 2. Refrendar las actas y conclusiones de las sesiones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
 - 3. Seleccionar los expedientes, solicitudes y otros documentos de trabajo que deben ser considerados por la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

5.3. DE SUS FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES

- a) Cumplir y hacer cumplir las disposiciones legales establecidas en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) Sensibilizar en el ámbito de Farmacovigilancia a los profesionales de salud, población en general a través de capacitaciones.
- c) La Comisión Nacional de Farmacovigilancia garantizará la articulación con la Comisión Nacional Farmacológica, velando por un correcto flujo de información entre ambas comisiones.
- d) Asesorar a la Autoridad Reguladora de Medicamentos sobre las medidas correctivas y preventivas que se deriven de las acciones de Farmacovigilancia.

5.4. DE SU FUNCIONAMIENTO

- a) La Comisión Nacional de Farmacovigilancia cumplirá sus funciones en dependencia del Ministerio de Salud y Deportes.
- b) Los miembros de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia se reunirán en forma ordinaria dos veces por mes, debiendo ser citadas por su presidente con cinco días de anticipación en forma escrita, indicándose el temario de la misma. A solicitud

- de por los menos tres miembros, o por la iniciativa del Presidente.
- c) La Comisión Nacional de Farmacovigilancia se reunirá en forma extraordinaria para lo cual sus miembros será citados con 48 horas de anticipación, debiendo ser el temario de la reunión de carácter específico o urgente.
 - d) El quórum para las reuniones ordinarias como extraordinarias estará constituido por la mitad más uno de sus miembros.
 - e) La Comisión Nacional de Farmacovigilancia, podrá pedir el concurso de otros profesionales en calidad de asesores. Esta invitación se hará por escrito, y exclusivamente para un tema específico.
 - f) Solo la Comisión Nacional de Farmacovigilancia en pleno tiene poder de decisión, sobre la base de un consenso entre sus miembros, siendo estas decisiones de carácter inapelable.
 - g) El Secretario de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, tendrá a su cargo el archivo de actas en las que se consignarán las resoluciones tomadas por sus miembros. Cada reunión empezará con la lectura y aprobación del acta anterior y firma por sus miembros.

5.5. DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES

5.5.1. Son derechos de los miembros de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia:

- a) Ser designado por el Ministerio de Salud y Deportes mediante Resolución Ministerial expresa.
- b) Permanecer en sus funciones por un periodo de tres años si no existiera motivos para su remoción.
- c) Solicitar al Presidente de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia información pertinente sobre cualquier tema tratado en las sesiones.
- d) Solicitar una copia de las actas y conclusiones a que arribe la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

5.5.2. Son obligaciones de los miembros de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia:

- a) Cumplir con lo dispuesto por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y demás instrumentos legales que normen su trabajo.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

- c) Asistir regularmente a las sesiones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
- d) Guardar confidencialidad sobre lo tratado en las sesiones y decisiones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
- e) Depositar los expedientes y otros documentos de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia en manos del Secretariado, una vez considerado por la Comisión, manteniendo su confidencialidad de aquellos documentos.
- f) Los miembros de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia podrán ser removidos por las siguientes causales:
 - 1. Incumplimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
 - 2. Inasistencia no justificada a 2 reuniones consecutivas y a 3 discontinuas de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
 - 3. No guardar confidencia sobre las sesiones y decisiones de la Comisión.
 - 4. No depositar los expedientes y otros documentos de la Comisión en manos del Secretariado, una vez considerados.

DE LOS CENTROS DEPARTAMENTALES DE FARMACOVIGILANCIA

6.1. DE SU NATURALEZA

El Centro Departamental de Farmacovigilancia es una entidad que realiza sus funciones bajo la dependencia, del Servicio Departamental de Salud tiene como finalidad implantar, desarrollar y potenciar en su ámbito territorial el sistema de notificación espontánea y otros programas, de conformidad con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Asimismo las tareas inherentes al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

6.2. DE SU COMPOSICIÓN

- a) El Centro Departamental de Farmacovigilancia estará conformado por un farmacéutico y farmacoepidemiólogo, uno de los mismos oficiará como responsable del Centro, asimismo deben contar con experiencia en el manejo del medicamento, elevado conocimiento en Farmacovigilancia, conducta ética no observada, independencia comercial y/o laboral con laboratorios industriales farmacéuticos, así como con comercializadores y ONGs con actividad dedicada al comercio de medicamentos, que permita en forma idónea la operatividad del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. La ausencia de alguno de los profesionales no invalida el funcionamiento del centro.
- b) El Centro Departamental deberá contar con el apoyo de una secretaria en forma permanente y la dotación adecuada de recursos físicos y materiales.

6.3. DE SUS FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES

- a) Gestionar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia definiendo procesos como ser la creación del Centro Departamental para su ejecución, toda la gestión debe ser en el marco de la buena gobernanza.
- b) Implantar, desarrollar y potenciar en su ámbito territorial el sistema de notificación espontánea y otros programas, de conformidad con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Asimismo las tareas inherentes al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- c) Monitorizar y evaluar las notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos recibida en el Centro Departamental de Farmacovigilancia, garantizando que toda notificación de sospecha de Reacción Adversa Grave sucedida en el territorio nacional se registre y comunique al

- Centro Nacional en el lapso de 24 horas.
- d) Establecer y promover un programa de comunicación e información sobre acciones y decisiones resultantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia entre las instituciones involucradas así como también la población en general.
 - e) Monitorear, vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencia de datos. Asimismo estén conforme a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
 - f) Promover estudios de Farmacovigilancia intensiva el mismo que deberá aplicarse a todas las instituciones en casos de realizar seguimiento a medicamentos específicos.
 - g) Verificar la disponibilidad de la Tarjeta Amarilla en todos los establecimientos de salud y entidades del ámbito de su competencia. Asimismo garantizar que toda sospecha de Reacción Adversa a Medicamento se registre y notifique al Centro Nacional en el lapso de 72 horas una vez identificado la sospecha.
 - h) Responder peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por profesionales en salud en su ámbito territorial, tanto de las solicitudes como de las respuestas ofrecidas.
 - i) Participar de manera activa en las reuniones periódicas organizada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Asimismo contribuir al progreso científico, el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas a los medicamentos.
 - j) Realizar el envío trimestral de información referente a Farmacovigilancia, al Centro Nacional e Farmacovigilancia.
 - k) Realizar gestiones correspondientes para acreditar los centros departamentales y efectores del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

6.4. DE SU FUNCIONAMIENTO

- a) El Centro Departamental de Farmacovigilancia cumplirá sus funciones en dependencias del Servicio Departamental de Salud, la que asignará el personal para su adecuado funcionamiento.

6.4. DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES

6.4.1. Son derechos de los miembros del Centro Departamental de Farmacovigilancia:

- a) Ser designado por el Servicio Departamental de Salud.
- b) Permanecer en sus funciones conforme a designación, por un periodo mínimo de tres años consecutivos.

- c) Acceder a toda información del Centro para el correcto ejercicio de sus funciones.
- d) A capacitarse y recibir entrenamiento en el ámbito de la Farmacovigilancia, seguridad y eficacia del medicamento.

6.4.2. Son obligaciones del Centro Departamental de Farmacovigilancia

- a) Cumplir y hacer cumplir disposiciones legales establecidas en la Regulación Farmacéutica y el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Controlar, evaluar, monitorear y ejecutar las acciones correspondientes a Farmacovigilancia hasta su resolución definitiva.
- d) Mantener un Flujo permanente de información interna y externa, conforme a mandatos y normas vigentes

DE LOS COMITÉS TÉCNICOS DEPARTAMENTALES DE FARMACOVIGILANCIA

7.1. DE SU NATURALEZA

El Comité Técnico Departamental de Farmacovigilancia es un organismo asesor- técnico- científico del Servicio Departamental de Salud, tiene como finalidad asesorar al Centro Departamental de Farmacovigilancia, sobre las medidas correctivas y preventivas que se deriven de las acciones de Farmacovigilancia.

7.2. DE SU COMPOSICIÓN

- a) El Comité Técnico de Farmacovigilancia, estará conformado por profesionales de la salud con méritos específicos y experiencia en el manejo del medicamento, elevado conocimiento en Farmacovigilancia, reconocida práctica profesional, conducta ética no observada, independencia comercial y/o laboral con laboratorios industriales farmacéuticos, así como con comercializadores y ONGs con actividad dedicada al comercio de medicamentos, que permita en forma idónea la operatividad del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) El Comité Técnico de Farmacovigilancia está conformado por un miembro representante de las siguientes instancias e instituciones:
1. Por el Servicio Departamental de Salud
Centro Departamental de Farmacovigilancia
Unidad de Epidemiología
 2. Facultad de Medicina
 3. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas
 4. Seguridad Social
 5. Centros Hospitalarios del Sistema Nacional de Salud Pública.
 6. Centros Privados de Salud.
 7. Laboratorios Regionales de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología
- c) Las instituciones anteriormente señaladas deberán designar a sus representantes preferentemente a miembros de las sociedades científicas, catedráticos.
- d) Las instituciones mencionadas deberán presentar a consideración del Servicio Departamental de Salud, una terna adjuntando los correspondientes Currículos Vitae de cada uno de ellos.
- e) Con base a las notas oficiales de nominación de los representantes el Servicio Departamental de Salud designará al miembro titular y alterno de cada una de las unidades e instituciones, el Servicio Departamental de Salud procederá a su nombramiento por un lapso de tres años, no renovable consecutivamente.

- f) El Director Departamental de Salud en representación del Servicio Departamental de Salud oficiará como Presidente del Comité Departamental de Farmacovigilancia.
- g) El Responsable del Centro Departamental de Farmacovigilancia del Servicio Departamental de Salud, participa en las reuniones plenarios del Comité en calidad de Secretario.
- h) Las Funciones del Presidente son:
 - 1. Presidir las sesiones del Comité Departamental de Farmacovigilancia.
 - 2. Convocar a las sesiones ordinarias y extraordinarias del Comité Departamental de Farmacovigilancia.
- i) Las funciones del Secretario son:
 - 1. Reemplazar al Presidente en ausencia de este.
 - 2. Refrendar las actas y conclusiones de las sesiones del Comité Departamental de Farmacovigilancia.
 - 3. Seleccionar los expedientes, solicitudes y otros documentos de trabajo que deben ser considerados por el Comité Departamental de Farmacovigilancia.

7.3. DE SUS FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES

- a) Cumplir y hacer cumplir las disposiciones legales establecidas en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Sensibilizar en el ámbito de Farmacovigilancia a los profesionales de salud, población en general a través de capacitaciones.
- d) Asesorar al Centro Departamental sobre las medidas correctivas y preventivas que se deriven de las acciones de Farmacovigilancia.

7.4. DE SU FUNCIONAMIENTO

- a) El Comité Técnico de Farmacovigilancia cumplirá sus funciones en dependencia del Servicio Departamental de Salud.
- b) Los miembros del Comité Técnico Departamental de Farmacovigilancia se reunirán en forma ordinaria dos veces por mes, debiendo ser citados por su presidente con cinco días de anticipación en forma escrita, indicándose el temario de la misma. A solicitud de por los menos tres miembros, o por la iniciativa del Presidente.
- c) El Comité Técnico de Farmacovigilancia se reunirá en forma extraordinaria para lo cual sus miembros será citados con 48 horas de anticipación, debiendo ser el temario de la reunión de carácter específico o urgente.
- d) El quórum para las reuniones ordinarias como extraordinarias estará constituido por la mitad más uno de sus miembros.

- e) El Comité Técnico de Farmacovigilancia, podrá pedir el concurso de otros profesionales en calidad de asesores. Esta invitación se hará por escrito, y exclusivamente para un tema específico.
- f) El Secretario del Comité Técnico de Farmacovigilancia, tendrá a su cargo el archivo de actas en las que se consignarán las resoluciones tomadas por sus miembros. Cada reunión empezará con la lectura y aprobación del acta anterior y firma por sus miembros.

7.5. DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES

7.5.1. Son derechos de los miembros del Comité Técnico Farmacovigilancia:

- a) Ser designado por el Servicio Departamental de Salud.
- b) Permanecer en sus funciones por un periodo de tres años si no existiera motivos para su remoción.
- c) Solicitar al Presidente de la Comité técnico información pertinente sobre cualquier tema tratado en las sesiones.
- d) Solicitar una copia de las actas y conclusiones a que arribe la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

25

7.5.2. Son obligaciones del Comité Técnico de Farmacovigilancia:

- a) Cumplir con lo dispuesto por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y demás instrumentos legales que normen su trabajo.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Asistir regularmente a las sesiones del Comité Técnico de Farmacovigilancia.
- d) Guardar confidencialidad sobre lo tratado en las sesiones y decisiones del Comité Técnico de Farmacovigilancia.
- e) Depositar los expedientes y otros documentos del Comité de Farmacovigilancia en manos del Secretariado, una vez considerado por el Comité, manteniendo su confidencialidad de aquellos documentos.
- f) Los miembros del Comité Técnico de Farmacovigilancia podrán ser removidos por las siguientes causales:
 1. Incumplimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia
 2. Inasistencia no justificada a 2 reuniones consecutivas y a 3 discontinuas del Comité de Farmacovigilancia.
 3. No guardar confidencia sobre las sesiones y decisiones del Comité.
 4. No depositar los expedientes y otros documentos de la Comité en manos del Secretariado, una vez considerados.

DE LOS COMITÉS HOSPITALARIOS DE FARMACOVIGILANCIA

8.1. DE SU NATURALEZA

El Comité Hospitalario de Farmacovigilancia es un organismo asesor-técnico- científico del equipo asistencial que representa la línea oficial de comunicación y unión entre el equipo multidisciplinario de la institución, tiene como finalidad asesorar a la Unidad de Farmacovigilancia o sus equivalentes, sobre las medidas correctivas y preventivas que se deriven de las acciones de Farmacovigilancia.

8.2. DE SU COMPOSICIÓN

- a) El Comité Hospitalario de Farmacovigilancia estará conformado por el equipo multidisciplinario del establecimiento, profesionales de la salud con méritos específicos y experiencia en el manejo del medicamento, elevado conocimiento en farmacología y/o Farmacovigilancia. Conducta ética no observada, independencia comercial y/o laboral con laboratorios industriales farmacéuticos, así como con comercializadores y ONGs con actividad dedicada al comercio de medicamentos, que permita en forma idónea la operatividad del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) El Director del hospital en representación de la institución oficiará como Presidente del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.
- c) El Responsable de la Unidad de Farmacovigilancia o equivalentes de la institución, participa en las reuniones en calidad de Secretario.
- d) Las Funciones del Presidente son:
 1. Presidir las sesiones del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia
 2. Convocar a las sesiones ordinarias y extraordinarias del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.
- e) Las funciones del Secretario son:
 1. Reemplazar al Presidente en ausencia de este.
 2. Refrendar las actas y conclusiones de las sesiones del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.
 3. Seleccionar los expedientes, solicitudes y otros documentos de trabajo que deben ser considerados por el Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.

8.3. DE SUS FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES

- a) Cumplir y hacer cumplir el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- b) Sensibilizar en el ámbito de Farmacovigilancia a los profesionales de salud, población en general a través de capacitaciones.
- c) Asesorar a la Unidad, de Farmacovigilancia Hospitalaria o equivalentes a garantizar medidas correctivas y preventivas que se deriven de las acciones de Farmacovigilancia.

8.4. DE SU FUNCIONAMIENTO

- a) El Comité Hospitalario cumplirá sus funciones en dependencia del Establecimiento de Salud.
- b) Los miembros del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia se reunirán en forma ordinaria dos veces por mes, debiendo ser citados por su presidente con cinco días de anticipación en forma escrita, indicándose el temario de la misma. A solicitud de por los menos tres miembros, o por la iniciativa del Presidente.
- c) El Comité Hospitalario de Farmacovigilancia se reunirá en forma extraordinaria para lo cual sus miembros serán citados con 48 horas de anticipación, debiendo ser el temario de la reunión de carácter específico o urgente.
- d) El quórum para las reuniones ordinarias como extraordinarias estará constituido por la mitad más uno de sus miembros.
- e) El Comité Hospitalario de Farmacovigilancia podrá pedir el concurso de otros profesionales en calidad de asesores. Esta invitación se hará por escrito, y exclusivamente para un tema específico.
- f) El Secretario del Comité Hospitalario, tendrá a su cargo el archivo de actas en las que se consignarán las resoluciones tomadas por sus miembros. Cada reunión empezará con la lectura y aprobación del acta anterior y firma por sus miembros.

8.5. DE SUS DERECHOS Y OBLIGACIONES

8.5.1. Son derechos de los miembros del Comité de Farmacovigilancia Hospitalaria:

- a) Ser designado por el Establecimiento de Salud.
- b) Permanecer en sus funciones por un periodo de tres años si no existiera motivos para su remoción.
- c) Solicitar al Presidente del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia, información pertinente sobre cualquier tema tratado en las sesiones.
- d) Solicitar una copia de las actas y conclusiones a que arribe el Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.

8.5.2. Son obligaciones de los miembros del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia:

- a) Cumplir con lo dispuesto por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y demás instrumentos legales que normen su trabajo.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Asistir regularmente a las sesiones del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.
- d) Guardar confidencialidad sobre lo tratado en las sesiones y decisiones del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.
- e) Depositar los expedientes y otros documentos del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia en manos del Secretario, una vez considerado por el comité, manteniendo su confidencialidad de aquellos documentos.
- f) Los miembros del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia podrán ser removidos por las siguientes causales:
 - 1. Incumplimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia
 - 2. Inasistencia no justificada a 2 reuniones consecutivas y a 3 discontinuas del Comité Hospitalario de Farmacovigilancia.
 - 3. No guardar confidencia sobre las sesiones y decisiones del Comité.
 - 4. No depositar los expedientes y otros documentos del Comité en manos del Secretario, una vez considerados.

DE LOS EFECTORES

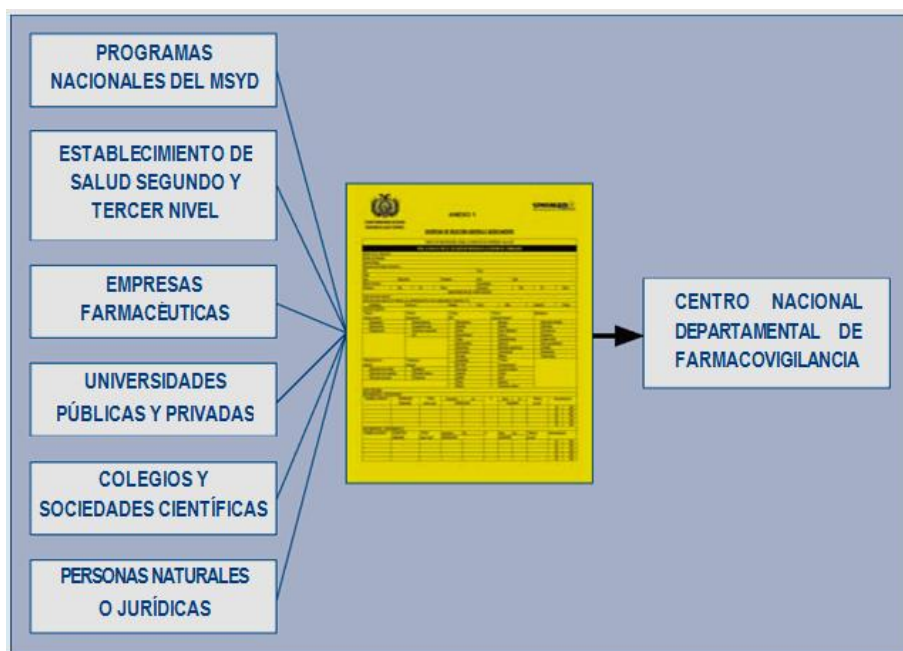
9.1. EFECTORES

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia para garantizar información oportuna sobre, las sospechas de Reacciones Adversas considera como efectores:

- a) Programas Nacionales, Establecimiento de Salud, Profesionales de salud, Empresas Farmacéuticas (laboratorios industriales farmacéuticos, galénicos, importadoras, distribuidoras), Universidades Públicas, Privadas, Colegios (Sociedades Científicas), personas naturales o jurídicas.

LOS EFECTORES

29



9.2. RESPONSABILIDADES

Constituyen responsabilidades de los efectores del Sistema Nacional de Farmacovigilancia entre otras las siguientes:

9.2.1. De los programas nacionales:

- a) Cumplir y hacer cumplir las disposiciones legales establecidas en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia promoviendo su fortalecimiento.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Notificar todas las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamento, Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización en el ámbito de su competencia a través de los instrumentos establecidos por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- d) Monitorizar las notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación e Inmunización recibidas en los Programas Nacionales, garantizando que toda notificación de sospecha de carácter Grave, sucedida en el territorio se comunique al Centro Nacional en el lapso de 24 horas.
- e) Garantizar que toda sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos y Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización se registre y notifique al Centro Nacional en el lapso de 72 horas una vez identificado la sospecha.

9.2.2. De los establecimientos de salud

- a) Cumplir y hacer cumplir las disposiciones legales establecidas en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia promoviendo su fortalecimiento.
- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Conformar y organizar la Unidad de Farmacovigilancia Hospitalaria o sus equivalentes.
- d) Designar la responsabilidad de Farmacovigilancia.
- e) Gestionar acciones promoviendo el fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- f) Realizar gestiones correspondiente para acredita la Unidad y/o equivalentes de Farmacovigilancia.
- g) Monitorizar las notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, garantizando que toda notificación de sospecha de carácter Grave, sucedida en el territorio se comunique al Centro Nacional en el lapso de 24 horas.
- h) Informar la sospecha de eventos adversos, reacciones adversas en el lapso de 72 horas al centro departamental o nacional correspondiente, mediante la tarjeta amarilla de notificación espontánea utilizada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

9.2.3. De los profesionales en salud

- a) Cumplir y hacer cumplir las normas establecidas en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia promoviendo su fortalecimiento.

- b) Cumplir y hacer cumplir lo establecido en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- c) Notificar toda sospecha de reacción adversa grave o inesperada y todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización y problemas relacionados con el uso de medicamentos.
- d) Monitorizar las notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, garantizando que toda notificación de sospecha de carácter Grave, sucedida en el territorio se comunique al Centro Nacional en el lapso de 24 horas.
- e) Informar la sospecha de eventos adversos, reacciones adversas en el lapso de 72 horas al centro departamental o nacional correspondiente, mediante la tarjeta amarilla de notificación espontánea utilizada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- f) Garantizar un sistema de archivo que permita conservar adecuadamente toda la documentación relacionada con las responsabilidades y actividades de Farmacovigilancia.
- g) Colaborar con los responsables técnicos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, proporcionando información, documentos fuente que se soliciten, para ampliar o completar la información de la notificación del caso de sospecha de reacción adversa.

9.2.4. De las empresas farmacéuticas: (laboratorios industriales farmacéuticos, galénicos, importadoras, distribuidoras)

- a) Informar al Centro Nacional de Farmacovigilancia mediante registro detallado todas las sospechas de reacciones adversas que haya conocido, en el ámbito internacional y con prioridad en el ámbito nacional. Asimismo los informes periódicos de seguridad deberán enviarse en el idioma español.
- b) Designar y tener a su disposición un profesional calificado responsable de las tareas de Farmacovigilancia de manera permanente y continua, facilitándole los medios adecuados para que cumpla sus funciones, el cual actuará como punto de contacto con el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- c) Garantizar que todo el personal que trabaja en el laboratorio tenga formación adecuada a sus responsabilidades en materia de Farmacovigilancia.
- d) Facilitar al profesional responsable el acceso a las fichas técnicas y la información básica de seguridad de cada especialidad farmacéutica autorizada, registrada en el país.
- e) Monitorizar las notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, garantizando que toda notificación de sospecha de carácter Grave, sucedida en el territorio se comunique al Centro Nacional en el lapso de 24 horas.

- f) Informar la sospecha de eventos adversos, reacciones adversas en el lapso de 72 horas al centro departamental o nacional correspondiente, mediante la tarjeta amarilla de notificación espontánea utilizada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- g) Garantizar un sistema de archivo que permita conservar adecuadamente toda la documentación relacionada con las responsabilidades y actividades de Farmacovigilancia.
- h) Establecer programas para garantizar que la empresa farmacéutica se adecua a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, conforme al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- i) Monitorizar el uso de medicamentos a través de Farmacovigilancia Intensiva en caso de medicamentos específicos cuando precise el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

9.2.5. De las universidades

- a) Contribuir en el desarrollo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia promoviendo su fortalecimiento y consolidación.
- b) Fomentar la formación de los profesionales de salud tanto en pregrado, posgrado (pasantías, residencias) en el ámbito de la Farmacovigilancia.

9.2.6. De los colegios - sociedades científicas (médico, farmacia, bioquímica, enfermería, odontología, etc.)

- a) Contribuir en el desarrollo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia promoviendo su fortalecimiento y consolidación.
- b) Fomentar la formación de los profesionales de salud tanto en pregrado, posgrado (pasantías, residencias) en el campo de la Farmacovigilancia.

9.2.7. De las personas

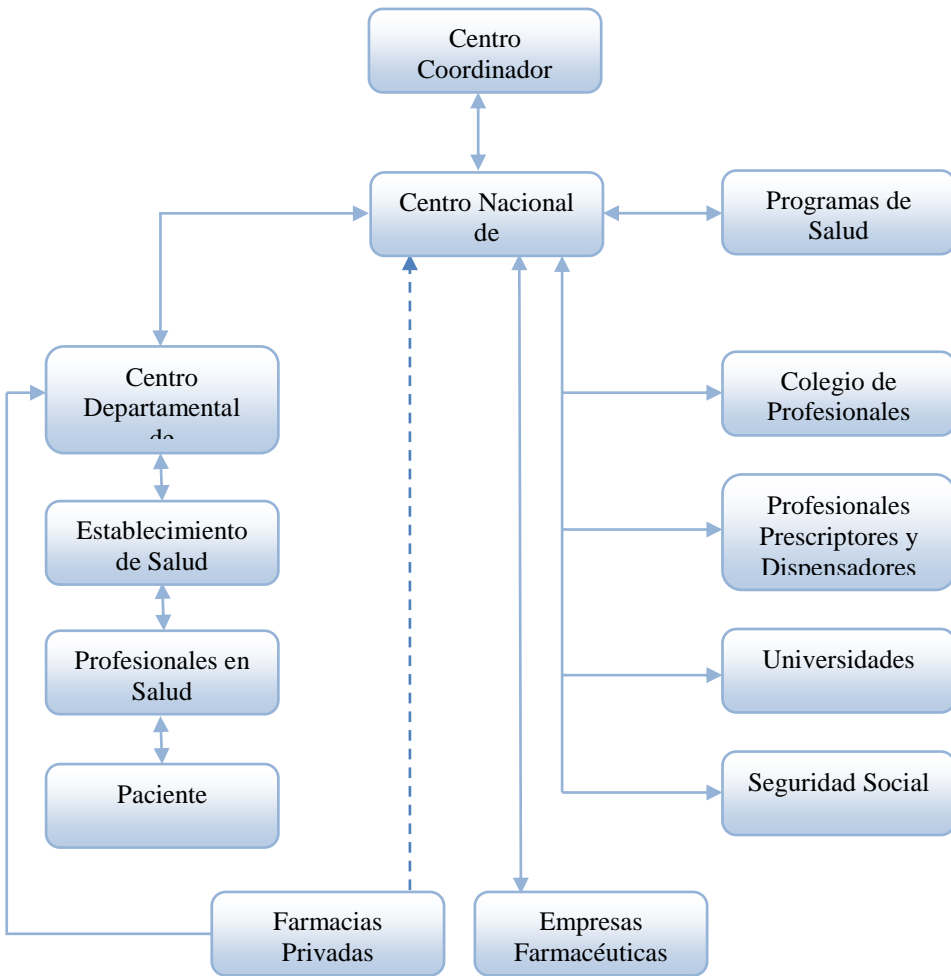
- a) Notificar toda sospecha de Reacción Adversa a Medicamento a los establecimientos de salud, centro departamental y/o nacional.
- b) Adquirir medicamentos únicamente de establecimientos farmacéuticos autorizados.
- c) Evitar adquirir medicamentos presuntamente falsificados o de contrabando o cuya calidad, eficacia o inocuidad, se encuentren bajo sospecha.
- d) Verificar que el producto adquirido se encuentre en buenas condiciones de conservación, registro sanitario y fecha de vencimiento.
- e) Mantener un control permanente de los medicamentos almacenados en botiquines particulares o familiares, a fin de no incurrir en el uso irracional de los mismos o provocar accidentes.
- f) Debe evitar transmitir a otras personas mensajes que induzcan a la automedicación o informar sobre prescripciones realizadas para otros pacientes.
- g) Respetar la receta médica así como el cumplimiento del tratamiento indicado.

Capítulo X

DEL FLUJO DE INFORMACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

10.1. CICLO DE LA INFORMACIÓN

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia para ejercer el nivel operativo presenta la siguiente estructura en lo que refiere el proceso de notificación de las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos:





- Ante la sospechas de una Reacción Adversa a Medicamento.
- El paciente debe notificar al establecimiento de salud más cercano.
- En caso de acudir al centro de salud e identificar una Reacciones Adversa Grave. Deberán derivar a un establecimiento de segundo o tercer nivel.
- El establecimiento de segundo o tercer nivel debe remitir la información a través de la tarjeta amarilla al Centro Departamental previo análisis de causalidad.
- El paciente puede notificar a la farmacia más cercana la sospecha de una RAM.
- El profesional farmacéutico procederá con el llenado de datos detallados en la tarjeta amarilla.
- El profesional farmacéutico debe enviar la información al Centro Departamental de Farmacovigilancia.

10.2. DE LA PUBLICACIÓN E INFORMACIÓN

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia garantizará el flujo de información a través de la, divulgación mediante: boletines, afiches, página web, artículos científicos, advertencias públicas en medios de difusión masiva (prensa escrita, radio, televisión o internet).

DE LA NOTIFICACIÓN

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia utiliza como instrumentos de notificación la tarjeta amarilla, azul, verde, el mismo debe garantizar la información lo más completo posible:

11.1. DE LA TARJETA AMARILLA

Instrumento utilizado para la notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, el mismo que será único en todo el país. (Anexo I, Formulario 020)

11.2. DE LA TARJETA AZUL

Instrumento utilizado para la notificación de sospechas de Fallas Terapéuticas, el mismo que será único en todo el país. (Anexo II, Formulario 029)

11.3. DE LA TARJETA VERDE

Instrumento utilizado para la notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunización ESAVIS (Anexo III, Formulario 030)

Capítulo XII

METODOLOGÍA PARA DESARROLLAR ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia contemplará como metodología para desarrollar actividades de Farmacovigilancia entre otros los siguientes:

12.1. Estudios No Experimentales

12.1.1. Notificación Espontánea

12.1.2. Vigilancia Hospitalaria

- a) Supervisión intensiva de pacientes hospitalizados
- b) Farmacovigilancia en servicios de urgencias:

12.1.3. Estudios Epidemiológicos

- a) Estudios de Cohortes
- b) Estudios de Casos y Controles

12.2. Estudio Experimental

IMPUTABILIDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia determinará la causalidad de las reacciones adversas a través del Algoritmo de Karch y Lasagana tomando en cuenta los siguientes criterios:

13.1. DE LOS CRITERIOS:

Los criterios considerados para determinar la relación de causalidad en las notificaciones de casos o de serie de casos de sospecha de reacciones adversas a medicamentos son:

a) Secuencia Temporal

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

1. Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.

Compatible (+2)

2. Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación. O bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio de dosis.

Compatible pero no coherente (+1)

3. No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal

No hay información (0)

Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporal entre la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien esta es incompatible con el mecanismo de acción y/o proceso fisiopatológico. Ej, una neoplasia o una cirrosis hepática que tienen lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento.

Incompatible (-1)

3. La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento (síndrome de abstinencia, discinesia tardías, etc.). En estos casos, los ítems de algoritmo de causalidad “retirada” y “reexposición” se valoraran invirtiendo el sentido de las frases: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración.

RAM aparecida por retirada del medicamento (+2)

b) Conocimiento previo

La puntuación es la siguiente:

1. Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa este bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. Las siguientes fuentes Martindale, Meyler SED y SEDAS posteriores; Ficha Técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que libremente se pueden considerar.

RAM bien conocida (+2)

- 2 Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento.

RAM conocida en referencias ocasionales (+1)

3. Relación medicamento-reacción no conocida

RAM desconocida (0)

4. Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento-reacción

Existe información en contra de la relación (-1)

c) Efecto del retiro del fármaco

La puntuación es la siguiente:

1. El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o existió una administración única.

La RAM mejora (+2)

2. La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles

La RAM no mejora (-2)

3. El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora.

No se retira el medicamento y RAM no mejora (+1)

4. No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora.

No se retira el medicamento y RAM mejora (-2)

5. En la tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento.
No hay información (0)
6. El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseable aparecido es irreversible. en este apartado se incluirían las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación.
RAM mortal o irreversible (0)
7. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia.
El medicamento no se retira, RAM mejora por tolerancia (+1)
8. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma.
El Medicamento no se retira, RAM mejora por tratamiento (+1)

d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso

1. Positiva, es decir la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.
Positiva: aparece la RAM (+3)
2. Negativa, cuando no reaparece el efecto indeseable.
Negativa: no aparece la RAM (-1)
3. No existió reexposición o la notificación no contiene información al respecto.
No hay reexposición o información insuficiente (0)
4. El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluiría los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes.
RAM mortal o irreversible (0)
5. Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado.
Reacción previa similar (+1)

e) Existencia de causas alternativas

La puntuación es la siguiente:

1. La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.
Explicación alternativa más verosímil (-3)
2. La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento.
Explicación alternativa igual o menos verosímil (-1)

3. No hay información suficiente en la tarjeta de notificación para poder evaluar la relación causal, aunque esta se puede sospechar.

No hay información para establecer una explicación alternativa (0)

4. Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa.

Hay información suficiente para descartar una explicación alternativa (+1)

f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad (+1)

g) Exploraciones complementarias

Niveles séricos del medicamento biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc. (+1)

h) Gravedad

1 Leve: Manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o ameritan suspensión de tratamiento.

2 Moderado: Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieran medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

3 Grave: Las que producen la muerte, amenaza la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización producen anomalías congénitas o proceso malignos.

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las categorías siguientes:

No clasificada

Improbable

Condicional

Posible

Probable

Definida

GRAVEDAD

Falta Datos

< = 0

1 – 3

4 – 5

6 – 7

> = 8

Leve - Moderado - Grave

Capítulo XIV

DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia adopta como documento guía las “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia” de la Red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) desarrollado desde la visión OPS/ OMS. Las Buenas Prácticas del Sistema Nacional de Farmacovigilancia esta destinadas a garantizar, entre otras: (Anexo IV véase)

- a) La veracidad de los datos recogidos, para la correcta evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos.
- b) La confidencialidad de la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas.
- c) El uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales y alertas.

Capítulo XV INFRACCIONES Y SANCIONES

15.1. ANTECEDENTES

El Art. 37 el Estado tiene la obligación indeclinable de garantizar y sostener el derecho a la salud, que se constituye en una función suprema y primera responsabilidad financiera. Se priorizará la promoción de la salud y prevención de las enfermedades.

Los Arts. 2° y 8vo. del Código de Salud dejan sentado que la salud es un bien de interés público, que corresponde al Estado velar por la salud del individuo, la familia y la población en su totalidad, que el Código de Salud, Leyes, reglamentos y disposiciones administrativas relativas a salud son de orden público y que en caso de conflictos prevalecen sobre otras disposiciones de igual validez formal.

Los Arts. 61, 62 y 63 de la Ley No. 1737 de 17 de diciembre de 1996 establecen que las infracciones y contravenciones a sus disposiciones se sancionarán por la vía administrativa y con sanciones penales y responsabilidades civiles previstas por los códigos de la materia.

El Art. 145 del Decreto Supremo No. 25235 de 30 de noviembre de 1998 encomienda al Ministerio de Salud y Deportes la dictación de normas necesarias para la aplicación de sanciones por infracciones a la Ley 1737 y su Decreto Reglamentario y que el mismo Decreto Supremo en su parte final establece que el Ministerio de Salud y Deportes queda encargado de la ejecución y cumplimiento de sus disposiciones.

Se considerará como infracción punible a la transgresión de todos los artículos señalados en la Ley del Medicamento, Decreto Supremo Reglamentario y normas conexas.

- a) Ocultar deliberadamente información referida a las reacciones adversas de los productos que fabrican o comercializan.
- b) Incumplir en la notificación oportuna.
- c) El uso de tarjeta amarilla e instrumentos de notificación diferentes a las aprobadas en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- d) Incumplimiento de la notificación de reacciones adversas por parte de las empresas farmacéuticas legalmente establecidas

- e) Incumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
- f) Incumplimiento con lo estipulado en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia a cualquier de los puntos establecidos.

15.2. DE LAS SANCIONES

Las sanciones se aplicaran conforme a lo establecido por el cap. 20 artículos 142 al 147 del Decreto Supremo 25235 Ley del Medicamento 1737.



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLMA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

ANEXO 1

Form - 020

SOSPECHA DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTO

TARJETA DE NOTIFICACIÓN (TENGA LA GENTILEZA DE REPORTAR)

NOTA: LA FALTA DE UNO DE LOS DATOS NO IMPOSIBILITA LA REVISIÓN DEL FORMULARIO

Nombre de la Institución:															
Nombre de Paciente:															
Historia Clínica:															
Ubicación del Paciente (dirección):															
Telf.:						Zona:									
Edad:															
Sexo:		Masculino			Femenino			Peso:		Talla:					
Medico Tratante:															
Especialidad:															
Embarazo:		No		Si		Desc.		Lactancia:		No		Si		Desc.	

CARACTERIZACIÓN DEL EVENTO ADVERSO

Fecha del evento adverso:											
Inicio del evento adverso con relacion a la administracion de el (los) medicamentos sospechoso (s):											

Inmediata	Dentro de:	minutos	Horas	días	semanas	meses
-----------	------------	---------	-------	------	---------	-------

EFFECTOS DESCRITOS

Efectos Cardiovasculares	*Efectos Respiratorios*	*Efectos SNC*	*Efectos Gastrointestinales*	Misceláneos
Bradicardia	Broncoespasmo	Alucinaciones	Nauseas	Alteración de libido
Hipertensión	Congestión nasal	Ansiedad	Vómitos	Mastalgia
Palpitaciones	Depresión respiratoria	Cefalea	Dolor abdominal	Dismenorrea
	Tos	Desorientación	Diarrea	Amenorrea
		Fatiga	Sequedad bucal	Edema facial
		Hiperactividad	Sialorrea	Dolor generalizado
		Hipertermia	Molestias epigástricas	Artralgia
		Inconciencia	Constipación	Hematomas
		Insomnio	Melena	Hemorragias
Alteración de los sentidos	*Trastornos Urinarios*	Irritabilidad	*Efectos Dermatológicos*	
Alteración de la visión	Hematuria	Neurótico	Erupción cutánea	
Alteración de la audición	Dificultad urinaria	Parestecia	Sedación	
Alteración del gusto	Polaquiuria	Sedación	Rash	
		Tembor	Alopecia	
		Tinitus	Irritación cutánea	
		Vértigo		

OTROS SINTOMAS

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

NOMBRE/GENÉRICO*	LABORATORIO FABRICANTE	"DOSIS Diana (mg)"	Frecuencia Via		f.f.	Inicio Fin		"Número de lote"	Automedicación		
			administración			tratamiento			SI	NO	NO
									SI		NO
									SI		NO
									SI		NO
									SI		NO
									SI		NO

MEDICAMENTO(S) CONCOMITANTE(S)

NOMBRE/GENÉRICO*	LABORATORIO FABRICANTE	"DOSIS Diana (mg)"	Frecuencia Via		f.f.	Inicio Fin		"Número de lote"	Automedicación		
			administración			tratamiento			SI <th>NO <th>NO </th></th>	NO <th>NO </th>	NO
									SI		NO
									SI		NO
									SI		NO
									SI		NO
									SI		NO

FACTORES QUE PUEDEN PREDISPONERSE A UNA REACCION ADVERSA			
ANTECEDENTES DE ALERGIAS EN GENERAL			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE	
ANTECEDENTES DE ALERGIAS A MEDICAMENTOS			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE	
ANTECEDENTES DE EXPOSICIÓN PREVIA A:			
MEDICAMENTO SOSPECHOSO			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE	
MEDICAMENTO CONCOMITANTE			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE	
OTRAS CONDICIONES			
ALTERACION HEPATICA			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE	
ALTERACION RENAL			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE	
CONSUMO DE ALCOHOL			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE CANTIDAD	
CONSUMO DE TABACO			
<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE	<input type="checkbox"/> SI, IDENTIFIQUE CANTIDAD	<input type="checkbox"/> N° CIGARRILLOS / DÍA:
			<input type="checkbox"/> N° CIGARRILLOS / SEMANA:
OTRAS CONDICIONES FISIOLÓGICAS Y/O PATO LÓGICAS			
SEGUIMIENTO FECHA:			
<input type="checkbox"/>	SUSPENDIO TRATAMIENTO CON MEDICAMENTO	<input type="checkbox"/>	RIESGO VIRAL
<input type="checkbox"/>	REQUIRIÓ TRATAMIENTO DE LA RAM	<input type="checkbox"/>	MALFORMACIÓN
<input type="checkbox"/>	REQUIRIÓ HOSPITALIZACIÓN	<input type="checkbox"/>	MUERTE
OBSERVACIONES			
SEGUIMIENTO FECHA:		CAUSALIDAD:	
<input type="checkbox"/>	RECUPERADO COMPLETAMENTE	<input type="checkbox"/>	NO CLASIFICADA
<input type="checkbox"/>	RECUPERADO CON SECUELAS	<input type="checkbox"/>	IMPROBABLE
<input type="checkbox"/>	NO RECUPERADO AÚN	<input type="checkbox"/>	CONDICIONAL
<input type="checkbox"/>	DESCONOCIDO	<input type="checkbox"/>	POSIBLE
		<input type="checkbox"/>	PROBABLE
		<input type="checkbox"/>	DEFINIDA
OBSERVACIONES			
DATOS DEL NOTIFICADOR			FECHA:
NOMBRE			RELACIÓN CON
TELÉFONO DE CONTACTO			EL PACIENTE:



ANEXO 2

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE FALLAS TERAPÉUTICAS Y FALLAS FARMACÉUTICAS

Form - 029

NOTA. NO DEJE DE LLENAR SI NO CONOCE ALGUNA INFORMACIÓN SOLICITADA

NOMBRE GENÉRICO:		PAÍS DE ORIGEN:	
NOMBRE COMERCIAL:		N° REGISTRO SANITARIO:	
CONCENTRACIÓN:		COLOR:	
CÓDIGO:		OLOR:	
FORMA FARMACÉUTICA:		SABOR:	
LABORATORIO FABRICANTE:		VOLUMEN:	
FECHA DE EXPIRACIÓN:		CONTAMINACIÓN:	
N° LOTE(S):		DESINTEGRACIÓN:	
PRESENTACIÓN:		OTROS (ESPECIFIQUE):	
INDICACIÓN:			
DOSIS:			
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:			
COMENTARIO DE LA INEFICACIA DEL MEDICAMENTO:			
OBSERVACIONES:			
INFORMACIÓN DEL NOTIFICADOR			
NOMBRE Y APELLIDOS:		PROFESION:	
ESTABLECIMIENTO DE SALUD:	LUGAR:	FECHA:	FIRMA:
ACCIONES A TOMAR: (ESPACIO DE LLENADO EXCLUSIVO DE LA UNIDAD DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍA EN SALUD)			

NOTA: Este formulario deberá ser remitido a la Autoridad Reguladora de Medicamentos del Ministerio de Salud y Deportes



ANEXO 3



EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A VACUNACION E INMUNIZACION

Form - 030

SEDES:		Municipio:		Establecimiento:		
Teléfono:						
Nombre del caso:			Edad:		Fecha de nacimiento:	
Nombre del padre o madre:						
Teléfono:						
Dirección del domicilio (dibuje croquis domicilio al reverso):						
Investigado por:						
Nombre:			Cargo:		Firma:	
Fecha:			Relación con el paciente:			
Vacuna administrada en el Establecimiento o brigada			Fecha:		Hora:	
Fecha de inicio de los síntomas (signos):			Hora:			
Reporte			Fecha		Hora	
Descripción de los signos y síntomas y tratamiento administrado						
N°	Signos y Síntomas		Tiempo transcurrido		Tratamiento administrado	
1						
2						
3						
4						
Marque la condición del paciente según corresponda:						
Produjo discapacidad		Cual:		Fecha: / /		
Enfermedad que amenaza la vida		Cual:				
Requirió hospitalización		N° de días				
Falleció		Fecha		Hora		
Ninguna de las anteriores						
Anote datos de vacunación						
Fecha	Tipo de vacuna	Fabricante	No. Dosis	Lugar de vacunación	No Lote	Fecha de expiración
Anote cualquier otra vacuna aplicada en las 4 semanas previas a la anterior lista y a la vacuna cuestionada						
Fecha	Tipo de vacuna	Fabricante	No. Dosis	Lugar de vacunación	No Lote	Fecha de expiración
¿Se hicieron pruebas de laboratorio?				Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Cuales
¿El paciente tiene antecedentes de alergias, convulsiones, defectos congénitos diagnosticados, otros?				Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Cuál? Detalle:
¿Reportó este evento previamente?			Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	¿A quién?	¿Donde?
Clasificación final del caso			Confirmado <input type="checkbox"/>	Descartado <input type="checkbox"/>		

ANEXO 4

BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

FARMACOVIGILANCIA (FV)

Es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Sus objetivos son:

- Mejorar el cuidado y seguridad de los pacientes respecto al uso de medicinas y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad respecto al uso de los medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos en un tiempo adecuado.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgo de los medicamentos, conduciendo a la prevención de los daños y maximización de los beneficios.
- Fomentar la seguridad, del uso de los medicamentos en forma segura, racional y más efectiva (incluyendo costo efectivo)
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en la Farmacovigilancia y su efectiva comunicación al público.

METODOLOGÍA

Para desarrollar actividades de Farmacovigilancia, existen diversos métodos, a saber:

- a) Notificaciones espontáneas: se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria y el envío de esta información al Centro Departamental, Nacional de Farmacovigilancia.
- b) Farmacovigilancia Intensiva: se fundan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población. Se dividen en dos grandes grupos:
 - Sistemas centrados en el medicamento.
 - Sistemas centrados en el paciente.
- c) Estudios epidemiológicos: tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de

reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento. Pueden ser:

- Estudios de cohorte.
- Estudios de casos y control.

El más difundido de los métodos de estudio de la Farmacovigilancia es el sistema de notificación espontánea, también llamado de la tarjeta amarilla. La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente permitiría generar señales de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población de nuestra región. El éxito o fracaso de cualquier actividad de Farmacovigilancia depende de la notificación de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos.

GENERALIDADES DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN

El objetivo más importante de la Farmacovigilancia es identificar eventos adversos de los medicamentos. La observación clínica y la notificación de sospechas de reacciones adversas suelen ser los métodos más rápidos y eficaces para generar «alertas») o hipótesis de causalidad o «señales)). También para diseñar estudios específicos, Farmacovigilancia Activa, que permitan conocer el perfil de seguridad de los medicamentos cuando son utilizados por la población general o especiales.

El principal propósito de la notificación es aprender de la experiencia. La notificación por sí misma no mejora la seguridad; es la respuesta a las notificaciones la que conduce a cambios.

BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

PRINCIPIOS GENERALES

Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudios. Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia se fundan en la adquisición de datos completos de los informes de eventos adversos espontáneos, también conocido como notificación de casos.

Objetivo:

Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia están destinadas a garantizar:

- La veracidad de los datos recogidos, para la correcta evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos.
- La confidencialidad de la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas.
- El uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales y alertas.

Para cumplir con estas Buenas Prácticas de Farmacovigilancia:

- Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas o problemas relacionados con medicamentos deben registrarse de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados.
- Deben documentarse al máximo todas aquellas notificaciones que por su gravedad o novedad de la sospecha de reacción adversa lo precisen.
- La información relacionada con cualquier sospecha de reacción adversa o problema relacionado con medicamentos debe poder ser contrastada, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales, siempre que sea posible.
- Debe protegerse la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos, respetando la privacidad y las normas de confidencialidad.
- Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos, recogiendo los términos de la forma más similar a la empleada por el notificador.

- Deben cumplirse escrupulosamente los plazos establecidos para la comunicación de sospecha de reacciones adversas graves, tratándolas con la máxima prioridad.
- Cada individuo comprometido en la evaluación de una reacción ad-versa debe estar calificado para realizar su labor, por educación, formación y experiencia.
- Debe tratarse con reserva toda información aún no validada.
- Toda la información relacionada con reacciones adversas debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exactas.
- Antes de comunicar una reacción adversa a la comunidad científica, debe haberse notificado al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- Se deberán establecer los sistemas y procedimientos que aseguren la calidad en los procesos de generación, gestión y tratamiento de la información sobre reacciones adversas.
- La información recogida en las notificaciones de sospecha de reacción adversa no será utilizada en ningún caso para realizar juicios de valor acerca de la actuación médica.

ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL Y CENTROS DE FARMACOVIGILANCIA

Para establecer un sistema de notificaciones de reacciones adversas se necesitan ciertas capacidades simples o complejas. Es indispensable tener claro: objetivos, quién debe notificar; cómo obtener las notificaciones; mecanismos para recibirlas y manejar los datos; análisis de expertos; capacidad de responder a las notificaciones; un método de clasificación de los eventos notificados; la capacidad de diseminar los hallazgos; infraestructura técnica y seguridad de los datos.

Para comenzar un centro es necesario:

Divulgación: cuando el centro comienza en un ámbito nacional, debe recordarse que serán necesarios muchos esfuerzos, especialmente de divulgación, antes que participe una proporción importante de profesionales.

Continuidad administrativa: cuando un centro forma parte de una organización más amplia, por ejemplo, una unidad de control toxicológico, un departamento de farmacología clínica o una farmacia hospitalaria, se debe proporcionar continuidad administrativa, que puede conseguirse destinando un profesional, por ejemplo, un farmacéutico, que tenga como responsabilidad principal la Farmacovigilancia.

Recursos del Gobierno: La Farmacovigilancia debe estar estrechamente vinculada a la regulación de medicamentos. Se necesitan los recursos del Gobierno para la coordinación nacional, para la regulación departamental de la gobernación.

Colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas: para conseguir un desarrollo coherente y para prevenir competiciones innecesarias o duplicidades, se necesitan una buena colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas.

Acciones básicas en el establecimiento de un Centro de Farmacovigilancia

Un nuevo centro de Farmacovigilancia puede ponerse en marcha con relativa facilidad. Sin embargo, el desarrollo de un sistema de Farmacovigilancia, desde el estado inicial, hasta llegar a ser una organización efectiva y establecida, es un proceso que necesita tiempo, visión, dedicación, competencia y continuidad.

Se debe preparar un plan para establecer el sistema de Farmacovigilancia, de acuerdo con los puntos siguientes:

- Crear el centro: oficina, personal técnico, locales, teléfonos, procesadores de texto, capacidad en gestión de bases de datos, bibliografía y otros.
- Elaborar material impreso para informar a los profesionales de la salud sobre definiciones, objetivos y métodos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- Encargarse de la formación del personal de Farmacovigilancia en lo que hace a:
 - a. recolección y verificación de datos,
 - b. interpretación y codificación de las descripciones de reacciones adversas,
 - c. codificación de los medicamentos,
 - d. evaluación de la relación de causalidad,
 - e. detección de señales,
 - f. gestión de riesgos.
- Instalar una base de datos, es decir, un sistema para el almacenamiento y recuperación de los datos.
- Organizar reuniones en hospitales, universidades y asociaciones profesionales, para exponer los principios y exigencias de la Farmacovigilancia, y sobre la importancia de la notificación.
- Promover la importancia de la notificación de reacciones adversas a medicamentos en revistas médicas y otras publicaciones profesionales.

Función general de la comunidad y su inclusión en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Los pacientes pueden participar activamente en la generación de conocimiento sobre el perfil de seguridad de los medicamentos como notificadores de eventos adversos y complemento importante de las notificaciones de los clínicos. Es deseable que las notificaciones de pacientes sean identificadas diferencialmente siguiendo los principios de confidencialidad.

La población debe ser informada oportuna y adecuadamente sobre los problemas detectados respecto de la seguridad en el uso de los medicamentos

Recursos económicos

Un Centro de Farmacovigilancia debe tener fuente de financiación básica y regular, para asegurar la continuidad de su trabajo. Los costos están principalmente en el personal a cargo, entrenamiento, comunicación, computadoras y programas, producción de literatura promocional y producción de tarjetas de notificación.

Tales recursos pueden obtenerse como parte de las tasas o impuestos de registro o mediante una especial contribución obligatoria para Farmacovigilancia. Ambas pueden incluirse en el presupuesto de la autoridad reguladora de medicamentos.

- Con motivo de las importantes consecuencias en salud pública y comercial que tienen las reacciones adversas, debe garantizarse la continuidad de los recursos económicos de Farmacovigilancia y no estar expuestos a los posibles grupos de presión, a los cambios políticos o a los factores económicos.
- Se puede estimar la cantidad de recursos económicos que se necesitan para la Farmacovigilancia mediante el cálculo en función de la tasa de notificación requerida y el tamaño de la población. La recolección de datos, tanto cuantitativa como cualitativamente, la evaluación y distribución cuidadosas de tal información tienen un costo.

Localización

Es indispensable contar con un espacio físico específico, con la dotación correspondiente.

Equipamiento necesario

La infraestructura técnica requerida puede ser muy simple. Como medio de comunicación se necesita al menos teléfono, correo o fax para recibir las notificaciones. Los sistemas basados en red ofrecen el uso fácil a los que notifican y también disminuyen la necesidad de personal para la entrada de datos.

El equipamiento consiste en:

- Teléfono multiconexión
- Ordenador/computadoras con la capacidad (hardware y software) acorde con el desarrollo del centro (base de datos, procesador de texto)
- Impresora
- Fax
- Correo electrónico (e-mail)
- Fotocopiadora
- Página electrónica
- Acceso a bases de datos especializadas adquiridas según un plan de selección y necesidades

Además, se debe contar con la infraestructura técnica suficiente para la entrada de las notificaciones, una base de datos computarizada.

Personal

Los conocimientos necesarios en las tareas de un Centro de Farmacovigilancia incluyen lo siguiente: Medicina Clínica, Farmacología, Toxicología y Epidemiología. Las competencias para la evaluación de las notificaciones de casos de reacciones adversas pueden alcanzarse mediante entrenamiento del personal del centro y mediante consultores especializados en forma permanente.

Continuidad en el servicio

La continuidad en la accesibilidad y en el servicio es una característica básica para el éxito de un centro de Farmacovigilancia. Por consiguiente, el centro necesita una secretaría permanente, para las llamadas telefónicas, correo, mantenimiento de base de datos, documentación científica y coordinación de actividades.

Comités consultivos

Es conveniente y deseable que el centro cuente con un comité consultivo multidisciplinario que lo respalde, asesoría en otras disciplinas y también en la calidad de los procedimientos de:

- Recolección y evaluación de datos.
- Interpretación de los datos.
- Publicación de la información.

Un comité consultivo puede incorporar las siguientes disciplinas: medicina general, farmacología clínica, toxicología, epidemiología, patología, regulación de medicamentos y garantía de calidad, Información de medicamentos, fitoterapia, vacunas y otros.

Además, es de gran utilidad tener una red de expertos en distintas especializaciones.

Servicio de información

- Una tarea básica de todo centro de Farmacovigilancia es proporcionar un servicio de información de alta calidad, lo que también supone un estímulo para la notificación. Para este fin y para la evaluación de los casos individuales notificados, el centro debe tener acceso a bases de datos de información independiente y actualizada.
- La localización del centro, unidad o equivalentes en un hospital puede tener la ventaja de tener una biblioteca.
- Se debe brindar información sobre lo aprendido de las notificaciones a los profesionales que notificaron. Esta retroalimentación estimula y solidifica el proceso de notificación. La devolución de lo informado actúa sobre el dato generado e invita a volver a informar; de lo contrario, los notificadores se desaniman a hacerlo otra vez.
- El servicio de información debe también exhortar en la comunidad, hospitales, universidades y asociaciones profesionales, a crear, diseñar y desarrollar programas de Farmacovigilancia activa, para poblaciones especiales (niños, ancianos, embarazadas, patologías prevalentes) y medicamentos que lo necesiten.

DOCUMENTACIÓN

La buena documentación constituye parte fundamental de un sistema de garantía de calidad y de las Buenas Prácticas en Farmacovigilancia.

La importancia de esto radica en que lo notificado puede generar señales. Por ello, la calidad de las notificaciones es crítica para una apropiada evaluación de la relación entre el medicamento y los eventos adversos.

Características de las notificaciones

La notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos es actualmente la principal fuente de información en Farmacovigilancia.

Tan importante como la notificación espontánea son los métodos de Farmacovigilancia intensiva, ya que proporcionan datos relevantes y específicos de poblaciones especiales y medicamentos.

- En Farmacovigilancia, una notificación individual de un caso se puede definir como: una notificación relativa a un paciente que ha presentado un acontecimiento médico adverso (o alteración en pruebas de laboratorio) del que se sospecha está ocasionado por un medicamento.
- Se efectúa la notificación en la tarjeta amarilla proporcionada por la Autoridad Reguladora de Medicamentos (anexo I véase) para las Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos. Para las sospechas de Fallas Terapéuticas asociadas a los medicamentos comercializados se utiliza la tarjeta azul (anexo II véase)
- El Sistema Nacional de Farmacovigilancia puede incluir un tipo de notificación obligatoria, que se aplicará a aquellos medicamentos en vigilancia intensiva. En esta categoría se incluyen medicamentos útiles para el tratamiento de ciertas enfermedades pero que, por sus características, pueden producir efectos indeseables graves. No sólo para medicamentos, sino también poblaciones especiales (ancianos, niños, embarazadas, patologías determinadas).
- Todas las actividades de recepción, seguimiento, evaluación y transmisión de una notificación de sospecha de reacción adversa deben quedar registradas adecuadamente para que en cualquier momento pueda hacerse una verificación de datos y criterios relativos a dichos procesos. En dichos registros deberá mantenerse igualmente la confidencialidad de los datos identificativos del paciente y del notificador.

Procedimientos

Es necesario disponer de una descripción escrita de las actividades relacionadas con una notificación de sospecha de reacción adversa. Para decidir si determinado proceso se ha realizado correctamente o no, es preciso poder cotejarlo con una normativa establecida previamente.

De forma orientativa, debe disponerse de procedimientos escritos y de los registros, correspondientes de las actividades realizadas en las siguientes áreas:

1. Recogida y transmisión de la información.
 - Recepción de notificaciones.
 - Validación de la información.
 - Documentación de la reacción adversa.
 - Obtención de información complementaria.
 - Transmisión de notificaciones.
2. Actividades de carácter administrativo.
 - Carga de datos en la base de datos.
 - Archivo de la documentación.
 - Protección de los registros informáticos.
 - Modificación de datos.
3. Evaluación de notificaciones y elaboración de informes.
 - Aceptación y rechazo de notificaciones.
 - Elaboración de información de retorno.
 - Evaluación y codificación de notificaciones.
 - Elaboración de informes.
 - Prevención de duplicaciones.
 - Detección y manejo de señales de alerta.

En todos los Procedimientos Operativos de Trabajo deben identificarse al menos los siguientes datos.

- Nombre del procedimiento y código que se le ha asignado.
- Fecha de su redacción definitiva.
- Nombre y firma de la persona que lo ha elaborado.
- Nombre y firma del responsable que lo ha aprobado.
- Nombre y firma del responsable de Garantía de Calidad.
- Nombre de los Procedimientos Operativos de Trabajo relacionados.
- Circulación de ejemplares: se debe definir qué personas, departamentos o secciones tienen copia de él.

SISTEMAS INFORMÁTICOS

Cuando se utilicen sistemas informáticos, deberán estar validados. Se deberá disponer de procedimientos que incluyan las siguientes operaciones de los sistemas informáticos utilizados:

- Funcionamiento del sistema.
- Mantenimiento.
- Seguridad.
- Control de acceso y copias de seguridad.

Además, se debe tener una lista de personas que estén autorizadas a introducir y hacer cambios en los datos. El acceso a la documentación debe estar restringido sólo a personas autorizadas y cualquier acceso debe quedar registrado.

Cualquier modificación de los datos originales durante el procesamiento debe hacerse permitiendo que puedan conocerse los datos anteriores y las observaciones con los datos procesados, garantizando la trazabilidad de ellos. Debe indicarse el motivo del cambio, que debe registrarse.

Se deben realizar controles periódicos de la calidad de los datos con la finalidad de detectar errores sistemáticos de codificación y procesamiento de los datos.

GESTIÓN DE LAS NOTIFICACIONES

Para gestionar toda la información de un centro es importante disponer del recurso humano con las herramientas tecnológicas que permitan hacerles retroalimentación continua, oportuna y valiosa a los reportantes, para incentivar las actividades de notificación, y además, para que sirvan de apoyo en procesos de análisis e investigaciones.

La gestión de las notificaciones implica que el Centro Nacional de Farmacovigilancia, cuando recibe las tarjetas amarillas, realiza las siguientes actividades:

- Considera todas las notificaciones realizadas por profesionales sanitarios. Cuando la notificación provenga de un profesional sanitario que no sea médico, es conveniente que exista la posibilidad de recabar información complementaria del prescriptor o médico responsable del paciente. Cuando el que notifica es un consumidor o paciente, es importante obtener el permiso para contactarse con el profesional médico que lo atendió para obtener información médica precisa.
- Verifica que la notificación contenga la información mínima para ser considerada válida: un notificador identificable (nombre, dirección y profesión); un paciente identificable (nombre o historia clínica, sexo, edad, fecha de nacimiento), uno o varios medicamentos sospechosos

identificados y una o varias reacciones adversas. Además, es importante conocer la fecha de comienzo de la reacción adversa.

- Realizar el máximo esfuerzo para obtener la información completa y necesaria según las características del evento adverso. Esta información mínima permite generar señales o alertas, pero es insuficiente para su evaluación. Si la notificación inicial no se realiza por escrito, ésta debe ser validada.
- Realiza un seguimiento de las notificaciones incompletas, principalmente cuando se refieren a eventos adversos graves o inesperadas, para obtener información adicional a partir del notificador inicial o de otros documentos fuentes disponibles, por ejemplo el informe de alta hospitalaria, resultados de pruebas de laboratorio, informe del especialista, prescripciones u otros.
- Establece procedimientos para estimular la notificación entre los profesionales sanitarios, poniendo especial énfasis en la notificación de reacciones adversas inesperadas o graves y en las que involucran medicamentos de reciente comercialización.
- El sistema informatizado que se utilice debe incluir un fichero jerárquico de medicamentos que permita registrar por el nombre genérico del medicamento, categoría terapéutica. De forma similar, se debe emplear una terminología jerárquica de reacciones adversas. Esto es necesario para admitir el registro específico de los detalles de la información del caso y recuperar la información por niveles superiores.

Cómo mejorar la notificación:

Se deben establecer procedimientos para estimular la notificación de profesionales sanitarios tales como:

- Fácil acceso a las tarjetas amarillas con franqueo en destino y otros medios de notificación, como el correo electrónico o mediante la página electrónica.
- Acuse de recibo, en la que se agradezca cada notificación de sospecha de reacción adversa, mediante carta personal o llamada telefónica.
- Proporcionar retroalimentación a los notificadores en forma de artículos en revistas, boletines de reacciones adversas u hojas informativas.
- Participación del personal de los centros en reuniones científicas o cursos educativos, tanto de pregrado, como de posgrado.
- Integración de la Farmacovigilancia en el desarrollo de la Farmacia Clínica y Farmacología Clínica del país.

Codificación y registro de datos

- La gestión de los datos debe permitir que se proteja la identidad de las personas, tanto del notificador como del evento, como se definió en Características de las notificaciones.
- Se debe garantizar la integridad, exactitud, fiabilidad, consistencia y confidencialidad de toda la información.
- Se debe registrar la fecha de recepción y asignar un número de identificación a cada notificación.

Es deseable utilizar terminologías aceptadas internacionalmente para los medicamentos y las reacciones adversas:

- Los nombres de los medicamentos se deben registrar de una forma sistemática, por ejemplo utilizando el Diccionario de medicamentos de la OMS (WHO Drug Dictionary) que se basa en la nomenclatura DCI/INN y en la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) de la OMS.

Revisión de la base de datos

Una base de datos de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos es una fuente importante de información para detectar señales de seguridad. A partir de éstas puede surgir la necesidad de desarrollar estudios para confirmarlas, caracterizarlas, cuantificarlas y valorarlas.

Para tal fin se requiere que las bases de datos tanto locales o propias de cada institución estén ligadas a bases de datos que acumulen la información regional y globalmente para los propósitos de la Farmacovigilancia.

Se deben tomar las medidas pertinentes para evitar la existencia de notificaciones duplicadas en la base de datos. Desde antes del ingreso de los datos a la base, los casos duplicados identificados se deberán combinar en un solo caso.

Se evaluará de la siguiente manera:

- Para cargar la base de datos es muy importante verificar que todos los campos de la base estén completos.
- Se pondrá como evento adverso principal la que defina la gravedad del paciente.
- Definir la causalidad: se utilizará como método común de evaluación de la relación de causalidad entre las sospechas de RAM y los

tratamientos farmacológicos, las definiciones de causalidad de la OMS y el Algoritmo de Karch y Lasagna.

- Revisión: el Centro Departamental de Farmacovigilancia revisará los datos procedentes de los efectores homogeneizando la información, la cual será enviada al Centro Nacional dos veces al mes, los días 15 y 30 de cada mes.
- La base de datos nacional podrá utilizarse para informes periódicos, investigaciones sobre RAM, docencia, retroalimentación del sistema, consultas de información, tesis de terminación de diplomado, especialidad, maestría y doctorado, conservando el principio de confidencialidad de ella.

Evaluación de notificaciones

Para que las notificaciones puedan influir en la seguridad, se requiere el análisis de expertos y la diseminación de la lección aprendida. La sola colecta de los datos contribuye poco al avance en la seguridad de los pacientes. El análisis de expertos y la supervisión de los datos se necesitan para determinar las tendencias del seguimiento. El sistema de respuesta es más importante que el sistema de notificación.

En la evaluación de las notificaciones de casos, se pueden distinguir los siguientes aspectos:

- a. Calidad de la información: exhaustividad e integridad de los datos, calidad del diagnóstico, seguimiento. Los elementos básicos de una notificación individual se enumeraron en Características de la notificación y gestión de la notificación.
- b. Codificación: los nombres de los medicamentos se deben registrar de una forma sistemática, por medio de la Clasificación ATC de la OMS (es una clasificación anatómico-terapéutica-química de los medicamentos), y para codificar las reacciones adversas se debe utilizar la WHO-ART o MedDRA.
- c. Relevancia: de la detección de nuevas reacciones, la regulación de medicamentos o de valor educativo o científico. Especialmente pueden hacerse las siguientes preguntas:

¿Medicamento nuevo? Los medicamentos comercializados que lleven menos de cinco años en el mercado se consideran normal mente «nuevos medicamentos»

¿Reacción desconocida? Por ejemplo, no incluida en la Ficha Técnica autorizada o Resumen de las Características del Producto (Summary of Product Characteristics-SPC). También es importante saber si la reacción está descrita en la literatura, por ejemplo, en el Formulario Nacional, en Martindale,

en Meyler's Side Effects of Drugs, o consultar al Centro Internacional de Uppsala si existen antecedentes en otros países. ¿Reacción grave? Es la magnitud del efecto provocado por una reacción adversa en un individuo, pudiéndose calificar de leve, moderada o severa, según afectó o no, y en qué medida, el desarrollo de la actividad cotidiana del paciente.

- d. Identificación de notificaciones duplicadas. Ciertas características de un caso (sexo, edad o fecha de nacimiento, fechas de exposición al medicamento y otro) pueden utilizarse para identificar si una notificación está duplicada.
- e. Evaluación de la causalidad o imputación. Se basan principalmente en los siguientes aspectos: la relación temporal entre la administración del medicamento y el acontecimiento, la plausibilidad médica o farmacológica (signos y síntomas, pruebas de laboratorio, hallazgos patológicos, mecanismo), probabilidad o exclusión de otras causas.

Para la evaluación completa de las notificaciones, se pueden hacer las siguientes preguntas:

- ¿Existe una explicación alternativa de la reacción observada?
- ¿Se administraron otros medicamentos no citados en la notificación?
- ¿Existe seguridad de que el paciente había tomado el medicamento según las indicaciones?
- ¿El paciente había tomado anteriormente este medicamento u otro análogo?
- ¿Cuántos casos han sido notificados de esta nueva reacción, al Centro Departamental, Nacional o al Centro Internacional de Uppsala?

Secuencia cronológica

Se valora el tiempo transcurrido entre el comienzo del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción adversa. Pueden ser:

1. Administración previa del medicamento y aparición del episodio descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento y el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.
2. Administración del medicamento previa a la aparición del episodio descrito pero no totalmente coherente con la farmacología del preparado o proceso fisiopatológico; por ejemplo: agranulocitosis, que aparece después de tres meses de retirada del medicamento.
3. No se dispone de suficiente información para determinar la secuencia cronológica o temporal.

4. Según los datos de la notificación, no hay una secuencia temporal razonable entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción adversa, o bien es incompatible con el mecanismo de acción o el proceso fisiopatológico. Por ejemplo, una neoplasia que se produce a los pocos días de comenzado el tratamiento.

Relación de causalidad o imputabilidad

Para la evaluación de la relación causa-efecto (causalidad e imputabilidad), se aplica el algoritmo de Karch y Lasagna. Consiste en una escala de probabilidad que incluye la secuencia temporal entre los medicamentos sospechosos y la aparición del cuadro clínico, la plausibilidad de la relación de causalidad (teniendo en cuenta la descripción previa de la reacción en la literatura médica o las propiedades farmacológicas conocidas del medicamento), el desenlace de la reacción después de la retirada del medicamento, la eventual repetición del episodio clínico descrito con la readministración o reexposición al medicamento sospechoso y la posible existencia de causas alternativas. También prevé la existencia de información adicional a partir de exploraciones complementarias dirigidas a descartar otras etiologías no farmacológicas. Tiene la ventaja de ser internacionalmente aceptado y fácil de usar.

De acuerdo con el algoritmo de Karch y Lasagna, las sospechas de reacciones adversas quedan clasificadas en las siguientes categorías propuestas: 1) reacción adversa definida, 2) probable, 3) posible 4) Condicional, 5) Improbable, 6) No Clasificada.

1. Probada o definitiva: un acontecimiento clínico, incluso 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 medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente.
2. Probable: un acontecimiento clínico, incluso 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 medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.

3. Posible: un acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede explicarse también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
4. Condicional: la secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento implicado.
5. Improbable o no relacionada: un acontecimiento clínico, incluso 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 plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias.
6. No Clasifica: cuando no existe datos que respalde la RAM

Efecto de la retirada del medicamento sospechoso

1. El efecto indeseable mejora con la retirada del medicamento, independientemente del tratamiento instituido o hubo una única administración. El período de recuperación es compatible con la farmacología del medicamento y con el del proceso fisiopatológico.
2. La reacción no mejora con la retirada del medicamento, exceptuando de este grupo las reacciones mortales.
3. No se ha retirado el medicamento sospechoso y el cuadro presente tampoco mejora.
4. No se ha retirado la medicación y el cuadro mejora (se excluye de este grupo la aparición de tolerancia).
5. En la notificación no hay información respecto a la retirada del medicamento.
6. El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseado es de característica irreversible. Aquí es importante incluir las malformaciones congénitas relacionadas con la administración de medicamentos durante el embarazo.
7. A pesar de no retirar el medicamento, el cuadro mejora gracias al desarrollo de tolerancia.

Efecto de la readministración del medicamento sospechoso

La readministración del medicamento en forma accidental o provocada en condiciones controladas es una prueba de gran valor diagnóstico, aunque muchas veces puede no ser ética. La reexposición puede ser:

1. Positiva: la reacción aparece nuevamente ante la readministración del medicamento sospechoso.
2. Negativa: cuando no reaparece la RAM.
3. No hubo reexposición o la notificación no contiene información sobre la readministración del medicamento.
4. El efecto indeseable presenta característica irreversible (muerte, malformaciones congénitas o reacciones que dejan secuelas permanentes).

Existencia de una causa alternativa

También se evalúan causas alternativas, que pueden ser:

1. La explicación alternativa es más importante que la relación causal con el medicamento.
2. Hay una posible explicación alternativa, pero es menos importante que la reacción medicamento-reacción adversa.
3. No hay suficiente información en la tarjeta para poder evaluar la explicación alternativa.
4. No se dispone de todos los datos para descartar una explicación alternativa.

Esta evaluación permite resumir toda la información necesaria para valorar la relación de causalidad entre el medicamento y la reacción adversa.

FARMACOVIGILANCIA EN ENSAYOS CLÍNICOS

El patrocinador es responsable de la evaluación continua de seguridad de los productos en investigación y deberá notificar de inmediato a los investigadores/instituciones y a la Autoridades Reguladora de hallazgos que pudieran afectar de manera adversa la seguridad de los sujetos, tengan incidencia en la conducción del estudio o alteren la aprobación/opinión favorable del CRI/CEI para continuar el estudio.

El patrocinador debe reportar inmediatamente a los investigadores/instituciones interesados, a los CRI/CEI, cuando se requiera, y a las autoridades reguladoras de todas las reacciones adversas medicamentosas (RAM) que sean serias e inesperadas.

Dichos reportes inmediatos deberán cumplir con el los requerimientos reguladores aplicables.

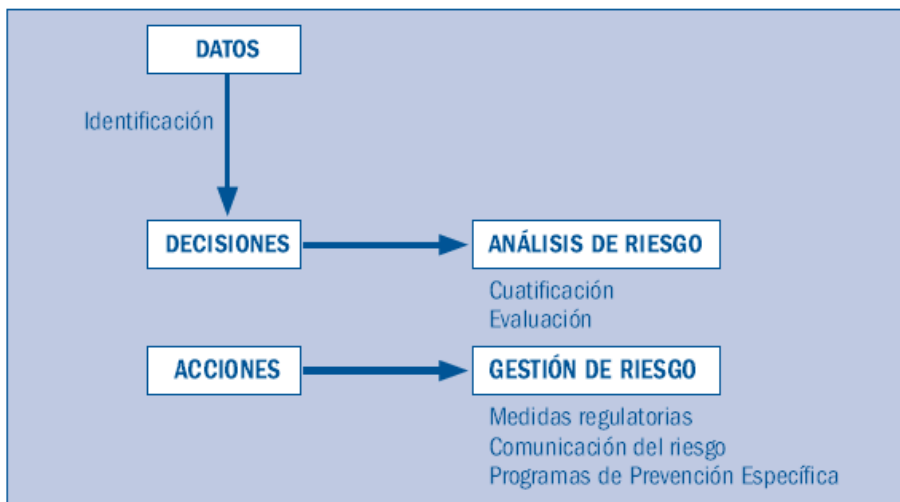
El patrocinador deberá enviar a las autoridades reguladoras todas las actualizaciones y reportes periódicos de Seguridad, según lo estipulado por los requerimientos reguladores aplicables.

BUENAS PRÁCTICAS DE ANÁLISIS Y GESTIÓN DE RIESGOS

La Farmacovigilancia involucra principalmente la identificación de señales de alerta o seguridad. También debe analizar y gerenciar los riesgos de los medicamentos después que están en el mercado. Así pues, se pueden definir dos fases: Análisis y Gestión de Riesgos.

El Análisis de Riesgos identifica, cuantifica y evalúa los riesgos. Mientras que la Gestión realiza la implementación y el seguimiento de las medidas regulatoras adoptadas para la comunicación de los riesgos a los profesionales de la salud o la población en general y determina las medidas preventivas. El Análisis de Riesgo está dirigido por el dato, mientras que la Gestión de Riesgo, por la acción, y las decisiones tomadas constituyen un puente entre las dos áreas (gráfico 1).

Gráfico 1. Esquema de gestión y manejo de riesgos



Después de la entrada de datos de acuerdo con las Buenas Prácticas, se realiza el Análisis de Riesgos en tres pasos y luego se aplica la Gestión de riesgos:

- Identificación de riesgos
- Cuantificación de riesgos

- Evaluación de riesgos
- Gestión de riesgos
- Comunicación de riesgos

IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS

Generación de señales y evaluación de la causalidad de informes de casos y series de casos individuales.

Una señal es la información comunicada sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando dicha relación se desconoce o no está bien documentada. Una señal de seguridad o alerta se refiere a una inquietud acerca de un exceso de eventos adversos comparados con los que podrían esperarse o asociarse al uso de un producto. Las señales generalmente indican la necesidad de futuras investigaciones, las cuales pueden permitir eventual mente llegar a la conclusión de que el medicamento causó el evento. Después que se identifica una señal, debe evaluarse además si representa un riesgo potencial en la seguridad y si deben tomarse otras acciones.

Se evaluarán las señales generadas mediante la notificación voluntaria u otros métodos, y se realizará una revisión cuidadosa de los casos y una búsqueda de casos adicionales. Estas señales pueden proceder de estudios de poscomercialización u otras fuentes, o de datos preclínicos y eventos asociados con otros productos de la misma clase farmacológica. Principalmente se detectan por:

- Descripciones de pacientes aislados.
- Publicación de casos en la literatura biomédica.
- Notificación espontánea al sistema de Farmacovigilancia.
- Estudios observacionales en poblaciones: estudios de casos y controles o de cohortes.
- Estudios experimentales: ensayos clínicos.

Es posible que un solo caso notificado, bien documentado, pueda verse como una señal, particularmente si describe una reexposición positiva o el evento es extremadamente raro en la ausencia del medicamento usado.

Análisis descriptivo de una serie de casos

Se evaluará la causalidad de los casos individuales y si uno o más casos pueden indicar una señal de seguridad que requiera una investigación adicional.

Para evaluar la relación causal entre el uso de un medicamento y la ocurrencia del evento adverso, se tendrá en cuenta.

- La ocurrencia del evento adverso en el tiempo esperado; por ejemplo: reacción alérgica que ocurre dentro de los días de terapia, cánceres que se desarrollan después de años de la terapia.
- La ausencia de síntomas que relacionan el evento con la exposición.
- La evidencia de discontinuación positiva del tratamiento o la reexposición positiva.
- La consistencia del evento con los efectos farmacológicos/toxicológicos establecidos del medicamento, o para las vacunas, la consistencia con los mecanismos inmunológicos establecidos de la lesión.
- La consistencia del evento con los efectos conocidos de otros medicamentos de la misma clase.
- La existencia de otras evidencias de apoyo (estudios preclínicos, ensayos clínicos o estudios farmacoepidemiológicos de seguridad).
- Ausencia de explicaciones alternativas al evento; por ejemplo: no hay medicaciones concomitantes que pudieran contribuir con el evento.

Como parte de la revisión de los casos, se sugiere evaluar cada caso sobre el contenido clínico que esté completo y si no, seguirlo con los notificadores. Es importante eliminar los duplicados. En la evaluación es importante mirar las características que pudieran sugerir una relación causal entre el uso del medicamento y los eventos adversos.

En el evento de detectarse una serie de casos, es recomendable hacer un resumen descriptivo de la información clínica para caracterizar el riesgo de seguridad potencial y para identificar, en lo posible, potenciales factores de riesgo. Una serie de casos normalmente incluye el siguiente análisis.

- Las manifestaciones clínicas, resultados del laboratorio y el curso del evento.
- Las características demográficas de los pacientes con los eventos (por ejemplo, edad, sexo, raza).
- La duración de la exposición.
- El tiempo de iniciación de la exposición del producto al evento adverso.
- Las dosis usadas en los casos, incluso las dosis etiquetadas, las mayores dosis de uso y la dosis tóxica.
- El uso de medicaciones concomitantes.
- La presencia de condiciones mórbidas, particularmente cuando no se conoce la causa del evento adverso. También si están bajos los niveles hepáticos y/o renal.

- La vía de administración (por ejemplo, oral frente a la parenteral) y los lotes usados en los pacientes con los eventos.
- Los cambios en la proporción de notificación del evento durante un tiempo o ciclo de vida de producto.

Uso de la minería de datos para identificar asociaciones entre medicamentos y eventos adversos

La minería de datos consiste en la extracción no trivial de la información que reside de manera implícita en los datos. Bajo este nombre se engloba todo un conjunto de técnicas encaminadas a extraer conocimiento procesable, implícito en las bases de datos. Dicha información era previamente desconocida y podrá resultar útil para algún proceso. En otras palabras: la minería de datos prepara, sondea y explora los datos para extraer la información oculta en ellos. Para un experto, o para el responsable de un sistema, normalmente no son los datos en sí lo más relevante, sino la información que se encierra en sus relaciones, fluctuaciones y dependencias.

En los varios pasos de la identificación y la evaluación de los riesgos, el examen sistemático de las notificaciones de eventos adversos mediante el uso de minería de datos puede proveer información adicional acerca de la existencia de eventos adversos reportados para un medicamento.

La minería de datos puede usarse para aumentar las estrategias de detección de señales existentes; es especialmente útil para evaluar patrones, tendencias en el tiempo y eventos asociados a interacciones farmacológicas. El uso de la minería de datos puede proporcionar información adicional sobre la existencia o características de una señal, como por ejemplo el algoritmo Gamma Poison, el teorema de Bayes. La minería de datos no es una herramienta útil para establecer atribuciones de causalidad ente el producto y los eventos adversos. Es útil para identificar eventos raros o inesperados, pues brinda oportuna información a las investigaciones que se realicen. Se pueden investigar:

- Nuevos eventos adversos no declarados en el etiquetado, sobre todo si son graves.
- Un aparente aumento en la gravedad de un evento declarado en el etiquetado.
- Un aumento de la frecuencia de eventos adversos graves raros.
- Nuevas interacciones entre medicamentos, medicamento-alimentos o medicamento–suplemento.

- Las poblaciones de riesgo previamente no reconocidas (por ejemplo, poblaciones con predisposiciones raciales o genéticas específicas).
- La confusión real o potencial del nombre de un medicamento, etiquetado, empaquetamiento o uso.
- Las preocupaciones que se generen de la manera en que un medicamento se utiliza (por ejemplo, eventos adversos, defectos de calidad o efectividad terapéutica, etiquetados con altas dosis o en poblaciones no recomendadas para el tratamiento).
- Preocupaciones que se generen del inadecuado potencial de adopción de planes de acción para la minimización de riesgos.

Los resultados obtenidos con estos métodos serán analizados por un grupo de expertos multidisciplinario. Los métodos de minería de datos actuales generan puntajes de comparación. La fracción de todas las notificaciones para un evento particular, por ejemplo insuficiencia hepática, para un medicamento específico, la fracción de notificaciones observadas, con la fracción de notificaciones para el mismo evento particular para todos los medicamentos.

El puntaje generado por la minería de datos cuantifica la desproporción entre los valores observados y esperados para una combinación dada de medicamento-evento. Un exceso potencial de eventos adversos se define como cualquier combinación de medicamento-evento con un puntaje que excede el umbral específico.

También se debe analizar en el contexto epidemiológico:

- Una descripción de la base de datos usada.
- Una descripción de las herramientas de minería de datos usadas (algoritmo, eventos de los medicamentos y estratificaciones del análisis); una referencia apropiada.
- Una cuidadosa evaluación individual de las notificaciones de casos y otra información relevante de seguridad relacionada con una combinación medicamento con el evento de interés; por ejemplo: resultados preclínicos, Farmacoepidemiología y otros estudios disponibles.

Estimación de frecuencias cuando existen observaciones incompletas

En la estimación de frecuencias de reacciones adversas se presenta a menudo el problema de que hay observaciones incompletas: pacientes que abandonan, pérdidas de seguimiento, etcétera. Aunque

existen métodos estadísticos para tratar este tipo de observaciones, sucede que no se suelen utilizar cuando se estiman frecuencias de reacciones adversas y que los datos perdidos simplemente se ignoran, con lo que probablemente la frecuencia estimada resulta optimista.

Otro problema que se presenta en la estimación de frecuencias de reacciones adversas es que, salvo cuando se trata de reacciones graves o incluso fatales, éstas pueden ocurrir en repetidas ocasiones para el mismo paciente, en cuyo caso, además de considerar el número de pacientes con reacción adversa, es necesario también indicar el número de veces que éstas ocurren.

GENERACIÓN DE SEÑALES

Es responsabilidad de los técnicos en Farmacovigilancia, evaluar periódicamente la información contenida en la base de datos con el fin de identificar señales:

1. Las señales generadas se deben discutir en reuniones del Centro Nacional.
2. Cuando se considere que la señal que se ha generado constituye un problema inminente de salud pública, debe ponerse en conocimiento inmediato de todos los centros de Farmacovigilancia.

CUANTIFICACIÓN DE RIESGO:

Cuantificación de la fuerza de asociación

Después que un posible nuevo riesgo de un medicamento se ha identificado, el siguiente paso será cuantificar la fuerza de la asociación entre la reacción adversa y el medicamento y su efecto en términos de salud pública. Si bien la notificación espontánea ofrece a menudo una aproximación razonable al problema de la relación de causalidad entre el medicamento y la reacción adversa, no permite cuantificar la fuerza de la asociación ni estimar la incidencia con la que aparece.

La utilización de datos de consumo de medicamentos permitirá realizar una aproximación del denominador expresándolo en meses o años de tratamiento a partir de la dosis diaria media, o bien en prescripciones para poder calcular el riesgo.

Estudios para cuantificar riesgos

En la mayoría de las ocasiones este segundo paso del análisis de riesgos solo podrá hacerse con rigor mediante estudios epidemiológicos

analíticos. Se pueden utilizar diferentes diseños de los estudios de vigilancia poscomercialización que permitan cuantificar riesgos. Éstos tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de RAM y el uso de un medicamento. Pueden ser estudios analíticos observacionales, los cuales se clasifican en dos grandes tipos atendiendo al criterio de selección de los pacientes: los estudios de cohorte y los de casos y controles (véase descripción en glosario).

EVALUACIÓN DE RIESGOS

Evaluación de la relación beneficio/riesgo

El tercer paso del análisis es juzgar si el riesgo identificado y cuantificado es aceptable para la sociedad y en qué condiciones. Además de los datos sobre el riesgo del medicamento, debe considerarse su beneficio potencial y los riesgos y beneficios de las alternativas terapéuticas, cuando existan. En definitiva, procurar establecer si la relación beneficio-riesgo del medicamento sigue siendo favorable.

La evaluación de la relación beneficio/riesgo es un proceso que requiere datos, a los que hay que añadir un elemento de valor. Para evaluar la aceptabilidad social de los riesgos asociados es necesario utilizar el asesoramiento de expertos.

- Supervisión, aprobación y asesoría en estudios farmacoepidemiológicos.
- Revisión sistemática de la literatura científica y de cualquier otra información sobre reacciones adversas a medicamentos y sobre los principios activos motivo de las notificaciones.

GESTIÓN DE RIESGOS

El manejo de riesgos es un proceso de evaluación del balance beneficio/riesgo de un medicamento. Consiste en el desarrollo e implantación de herramientas para la minimización del riesgo preservando los beneficios. Estas herramientas implican la reevaluación continua del balance riesgo-beneficio y permiten hacer ajustes, si es apropiado, para la minimización de riesgos con un aumento subsiguiente del balance beneficio/riesgo. Este proceso deberá ser continuo durante el ciclo de vida del producto. Con los resultados de la evaluación de riesgo, el responsable de un producto tomará decisiones para disminuir el riesgo.

Concluida la fase de análisis del riesgo, todo queda dispuesto para llevar a cabo las acciones oportunas, que denominamos como gestión de riesgos. Desde el punto de vista específico de la Farmacovigilancia tres son las acciones relevantes:

- Adoptar medidas administrativas de reducción de riesgo.
- Comunicar a los profesionales sanitarios y a los pacientes la existencia del riesgo, las medidas adoptadas y las recomendaciones al respecto.
- Establecer estrategias específicas de prevención

Las actividades relacionadas con la gestión del riesgo incluyen:

- Elaboración, aprobación y envío de los comunicados, interinstitucionales o informativos.
- Gestión de respuesta a las solicitudes de información de parte de los notificadores y del público en general.
- Comunicación de restricciones urgentes a medicamentos por motivos de seguridad y modificaciones de las condiciones de autorización relativas a Farmacovigilancia.
- Evaluación y comunicación inmediata de cambios en la relación beneficio/riesgo de los medicamentos a la industria farmacéutica y a los profesionales sanitarios.
- Coordinación de procesos de capacitación, entrenamiento y asesoría los miembros de la red de notificación y a los profesionales de salud.
- Difusión de información y educación a la población general sobre los problemas relacionados con medicamentos y el uso adecuado de los mismos.

Plan de minimización de los riesgos

Para asegurar la efectividad y seguridad de los medicamentos, los laboratorios farmacéuticos deben buscar maximizar los beneficios y minimizar los riesgos. Para la mayoría de los medicamentos, las medidas de minimizar los riesgos son suficientes. Estas medidas involucran una buena descripción en el prospecto de los usos de medicamento, de la seguridad y de la eficacia, además, de actualizaciones constantes provenientes de las evaluaciones poscomercialización, con los nuevos beneficios, formulaciones e indicaciones. Sin embargo, es importante y aconsejable diseñar un plan de minimización de riesgos.

Este término significa un programa estratégico de seguridad para alcanzar metas y objetivos específicos, para minimizar los riesgos conocidos de los medicamentos mientras se preservan sus beneficios. Puede ser considerado también un plan selectivo de acción de

seguridad. El desarrollo de un plan de minimización se aplica tanto en las fases preclínica, clínica y poscomercialización de los medicamentos. Sólo con la información apropiada entre estos estudios, el intento de uso y población de aplicación se puede desarrollar un plan efectivo.

Es recomendable que este plan se desarrolle con objetivos prácticos, específicos y medibles para poder alcanzar las metas, lo cual dependerá del tipo frecuencia y severidad del riesgo específico. Actualmente, se usan una variedad de herramientas en los planes de minimización de los riesgos, que se encuentran en tres categorías:

- Educación orientada y dirigida a comunicar los riesgos y los comportamientos de seguridad a los profesionales de la salud. Son cartas y entrenamientos específicos.
- Sistemas de recordatorio de procesos, o forma de adoptar usos y prescripciones de que reduzcan el riesgo. Son entrenamientos con evaluación, consentimiento a los pacientes, sistemas de recogida de datos en las farmacias, entre otros.
- Sistemas de acceso que guíen el uso, la prescripción y la dispensación de los medicamentos a las poblaciones adecuadas. También que el acceso les confiera mayores beneficios y minimizar los riesgos particulares. Éstos son prescripción por especialistas, comercialización limitada a ciertas farmacias y dispensación a los pacientes con pruebas de laboratorio.

En el diseño del plan, siempre se debe analizar caso por caso de acuerdo con el medicamento y teniendo en cuenta:

- 1) La naturaleza y la relación beneficio/riesgo conocida. Hay que evaluar:
 - Tipo, magnitud y frecuencia de riesgos y beneficios.
 - Poblaciones de mayor riesgo o las que tengan mayor beneficio.
 - La existencia de tratamientos alternativos.
 - La reversibilidad de los eventos adversos observados.
- 2) La prevención de los eventos adversos:
- 3) La probabilidad de beneficios.

Medidas administrativas de reducción del riesgo

La decisión de tomar una medida de carácter regulador debe tener en cuenta la aceptabilidad social del riesgo en función del beneficio que

procura, si bien otros factores suelen entrar en juego, cuando la información disponible es insuficiente o dudosa. Las medidas pueden ser diversas, desde informar del nuevo riesgo, hasta la retirada inmediata del medicamento. Esta decisión debe fundarse en evidencias, experiencia, objetividad y transparencia.

Las medidas administrativas de reducción de riesgo, llamadas Medidas Sanitarias de Seguridad, dependerán del riesgo detectado, que pueden clasificarse de acuerdo con el riesgo en:

- 1) Riesgo inminente o grave para la salud.
- 2) Riesgo aceptable en todas las condiciones de uso.
- 3) Riesgo solo aceptable en determinadas condiciones de uso.
- 4) Riesgo inaceptable en todas las condiciones de uso.

1) Riesgo inminente o grave para la salud:

- La retención de lotes del medicamento o todo el producto del mercado.
- Puesta en cuarentena.
- Clausura temporal parcial o total de las actividades o servicios.
- Clausura del establecimiento farmacéutico de forma temporal, parcial o total.

2) Riesgo aceptable en todas las condiciones de uso

Se considerará el “mantenimiento del estatus al registro sanitario o del régimen de la comercialización y adoptarán las siguientes medidas:

- Inclusión de información en la hoja informativa y prospecto.
- Introducción de información para aclarar especificidades de las reacciones adversas, brindando recomendaciones para el tratamiento de éstas.
- Introducción de nueva información para aclarar la forma apropiada de utilizar el producto y su administración, la utilización de bajas dosis, terapias alternativas o uso concomitante con otro medicamento, con el objetivo de prevenir riesgos.
- Se comunicará la información necesaria sobre esta introducción o ante la evidencia de que se han producido sospechas infundadas o la ausencia de riesgos para la salud pública y la adopción de medidas adicionales para prevenir los riesgos.
- Liberación de lotes del producto del mercado o todo el producto del mercado retenidos o en cuarentena.

3) Riesgo sólo aceptable en determinadas condiciones de uso

Se considerará la «modificación al registro sanitario o alteración del régimen de la comercialización»:

Modificaciones:

- Reducción de la dosis recomendada.
- Restricción de indicaciones terapéuticas.
- Eliminación de una o más indicaciones.
- Introducción de nuevas reacciones adversas, contraindicaciones, advertencias, precauciones o interacciones medicamentosas.
- Eliminación de informaciones.
- Restricción a ciertos grupos de población.
- Recomendación de la realización de pruebas de seguimiento clínicas o analíticas.
- Restricción del nivel de dispensación.
- Uso exclusivo de hospital.
- Venta por receta médica.
- Uso por servicios determinados.
- Medicamentos de especial control.
- Programas de monitoreo intensivo o de uso compasivo.
- Restricción del nivel de prescripción a determinadas especialidades.
- Restricción de ciertas presentaciones.
- Cambios en la forma farmacéutica.
- Cambios en el envase.
- Modificación de la presentación.
- Cambios en la formulación.
- Cambios en la composición.
- Cambios en el almacenamiento o forma de preparación.

4) Riesgo inaceptable en todas las condiciones de uso

En caso de que:

- Resulte ser nocivo o no seguro en las condiciones normales de empleo.
- Resulte no ser terapéuticamente eficaz.
- Por cualquier otra causa que suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas.
- Muestre una relación beneficio-riesgo desfavorable.

Medidas sanitarias de seguridad:

- Retirada de lotes del producto del mercado.

- Retirada del producto o ingrediente farmacéutico activo del mercado. Esta medida trae consigo en todos los casos la suspensión o cancelación del registro sanitario o registro sanitario temporal.
- Decomiso.
- La destrucción del producto.
- Multas.
- El desvío a otros usos del producto, en los casos que proceda.
- Clausura temporal o permanente, parcial o total de las actividades o servicios.
- Clausura del establecimiento farmacéutico de forma temporal o permanente, parcial o total.

COMUNICACIÓN DE RIESGOS

Informes periódicos de seguridad

Los informes periódicos de seguridad son documentos oficiales en los que se presentan todos los datos de Farmacovigilancia, de un medicamento en un determinado período, marcado por su fecha de nacimiento.

Tienen como objetivo que los laboratorios farmacéuticos participen en la recolección de datos de notificaciones, evalúen la información de seguridad recogida y la presenten de manera estandarizada a la autoridad reguladora que ha aprobado el medicamento. Tienen que brindar la experiencia nacional e internacional sobre la seguridad de un medicamento, con objeto de:

- 1) Comunicar toda la nueva información relevante sobre seguridad procedente de fuentes adecuadas.
- 2) Presentar de forma resumida la situación de la autorización de comercialización en distintos países y cualquier modificación importante relacionada con la seguridad.
- 3) Facilitar periódicamente la oportunidad de reevaluación de la seguridad y decidir si se modifica la información terapéutica de la especialidad farmacéutica.

Publicación e información en farmacovigilancia

La publicación y divulgación no debe retrasarse; la información obtenida y evaluada deberá hacerse pública con los medios adecuados.

Se deberán difundir rápidamente las informaciones de que dispongan sobre sospechas de reacciones adversas en forma de publicaciones, ya sean profesionales sanitarios, titulares del registro de comercialización, sistemas de vigilancia establecidos u otras instituciones y autoridad reguladora de medicamentos.

- Se deberán notificar a la autoridad reguladora de medicamentos los casos por publicar.
- Las casas editoriales deberán asegurarse de que antes de la aceptación hayan notificado a las instituciones correspondientes y a la autoridad sanitaria, solicitando una carta de comprobación o acuse de recibo de ésta.

Es importante distinguir dos situaciones diferentes: cuando se trata de un riesgo conocido y cuando es un riesgo emergente.

La primera debe formar parte de la rutina de la práctica clínica diaria. Como norma, la información debería ser lo más completa posible, dentro de lo que el paciente sea capaz de ir asumiendo, partiendo desde luego de unos mínimos que serían los riesgos considerados evitables y los graves impredecibles. La información complementaria por escrito, especialmente cuando no exista un prospecto genuino dirigido al paciente, puede ayudar mucho en esta labor.

Respecto a la segunda situación, un riesgo emergente, se ha discutido sobre el modo más adecuado de informar a los ciudadanos para que tomen decisiones consecuentes sin crear innecesarias situaciones de pánico y alarma social; pero de momento no existen unas directrices asumidas por todos que sirvan de guía y eviten las improvisaciones, siendo todavía una asignatura pendiente para la mayoría de las autoridades reguladoras de medicamentos.

Se diseminarán las medidas adoptadas utilizando canales de comunicación apropiados, tales como:

- El etiquetado oficial establecido (envase primario, envase secundario, literatura interior o prospecto, hoja informativa o monografía y resumen de las características del producto).
- Carta de respuesta a quejas y reclamaciones.
- Comunicaciones de riesgo dirigidas a profesionales sanitarios.
- Resoluciones de medidas sanitarias de reducción de riesgos.
- Boletines disponibles por la imprenta, correo electrónico o mediante la utilización de Internet.
- Artículos científicos.

Advertencias públicas en medios de difusión masiva (prensa escrita, radio, televisión o Internet).

Manejo de crisis

La crisis se produce cuando se da a conocer información nueva sobre la seguridad o eficacia de un producto, que puede tener un efecto importante en salud pública y que por tanto requiere acciones inmediatas. Algunas veces también se puede originar una crisis cuando se producen comunicados en los medios masivos, en los que se expone cierta preocupación acerca de determinado producto.

Cuando se produce una crisis, la agencia reguladora debe analizar la información disponible y en fundamento en ella tomar las decisiones pertinentes. Éstas pueden ser medidas reguladoras, buscar o generar mayor información y siempre comunicar el riesgo a la ausencia de éste. En cualquiera de los casos, debe existir una cooperación estrecha entre las partes involucradas y se debe tener la capacidad de tomar acciones urgentes, cuando se tengan evidencias de que hay un riesgo y un efecto importante en la salud pública.

Si la crisis se produce, la Autoridad Reguladora de Medicamentos debe cumplir con ciertas acciones, con el fin de hacer una adecuada canalización de la información:

- Poner en contacto las partes involucradas.
- En lo posible, concertar con los actores involucrados para tener una opinión unificada acerca del tema y de su aplicación local.

Para asegurar que los anteriores objetivos se cumplan, deben seguirse los siguientes pasos:

- 1) Confirmación de la crisis.
- 2) Si se considera necesario, comenzar el proceso de manejo.
- 3) Aproximación científica rápida sobre el riesgo/beneficio de la crisis.
- 4) Definición de la estrategia que se ha de seguir.
- 5) Recomendaciones sobre si es necesario tomar acciones, de acuerdo con los informes disponibles por las partes involucradas.
- 6) En caso de que la agencia reguladora determine que se deben tomar acciones, se debe monitorizar el seguimiento de éstas.
- 7) Desarrollo de un plan de acción y seguimiento de él.

PREVENCIÓN DE RIESGOS

Se deben diseñar estrategias de prevención, ya que una parte importante de los acontecimientos adversos está dada por errores en las prácticas de utilización y reacciones adversas evitables.

La prevención de riesgos debería realizarse de forma rutinaria. Los profesionales sanitarios (médicos, odontólogos, farmacéuticos, enfermeros), los usuarios, las compañías y las autoridades de salud tienen responsabilidad compartida. La comunicación entre estos agentes desempeña un papel clave en la prevención de rutina.

EVALUACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

- Las notificaciones se completan, en cuánto a tiempo y precisión.
- Las respuestas han sido rápidas.
- La gestión de los casos ha sido apropiada.
- La acción ha sido adecuada para evitar los errores.

Ideal mente, ciertos criterios de evaluación del sistema deben estar determinados, por ejemplo:

- Distribución de las notificaciones por categoría profesional, especialización o pacientes.
- Calidad de las notificaciones: información completa, precisión de la descripción, valor de la contribución para la toma de decisión.
- Proporción de notificaciones que describen reacciones serias o desconocidas.
- Rapidez en la notificación.
- Índice de notificación, como el número de casos reportados por unidad de población o trabajadores de la salud.
- Evaluación del efecto de las reacciones adversas sobre la morbilidad, mortalidad y costos en salud (realizado generalmente del dato de admisiones hospitalarias por RAM). El cuadro 1 muestra las características de un sistema de notificación exitoso:

Cuadro 1. Características de un sistema de notificación exitoso.

No punitivo	Los notificadores están libres sin miedos de ser castigados o recibir represalias por la notificación.
Confidencial	La identidad de los pacientes, los notificadores y las instituciones no son reveladas nunca.
Independiente	El sistema de notificación es independiente de cualquier autoridad con poder de castigar al notificador o la institución.
Análisis de expertos	Las notificaciones son evaluadas por los expertos, que entienden las circunstancias clínicas, farmacológicas y están entrenados para reconocer las causas subyacentes al sistema.
Temporalidad	Las notificaciones son analizadas rápidamente y las recomendaciones se diseminan rápidamente a los que necesitan conocerlas, especialmente cuando se identificaron peligros serios.
Sistemas orientados	Las recomendaciones se enfocan sobre los cambios de los sistemas, procesos o productos, más que el desarrollo individual.
Respuestas	La agencia que recibe la notificación es capaz de diseminar recomendaciones.

GLOSARIO DE CONCEPTOS Y TÉRMINOS UTILIZADOS EN FARMACOVIGILANCIA

Abuso. Uso excesivo intencionado, permanente o esporádico de un medicamento que se ve acompañado de efectos nocivos físicos o psicológicos.

Acontecimiento adverso. Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no necesariamente tiene una relación causal con dicho tratamiento. En este caso ocurre la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación causal.

Adulteración. Condición en la que el contenido o naturaleza de un medicamento, producto biológico, dispositivo médico o suplemento dietético, resulta de un proceso de manufactura que no se ajusta a las Buenas Prácticas de Manufactura.

Adverse Event Reporting System (AERS). Es la base de datos computarizada del sistema de notificación de eventos adversos computarizado de la FDA diseñada para avalar las evaluaciones de seguridad de los programas de poscomercialización para todos los medicamentos y productos biológicos aprobados.

Alerta o señal. Información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando previamente esta relación era desconocida o estaba documentada de forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información.

Es la «Información notificada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, 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.

Algoritmo. Proceso sistematizado de decisión que consiste en una secuencia ordenada de pasos, en el que cada uno de éstos depende del resultado del precedente. El uso de algoritmos para tomar decisiones clínicas tiende a disminuir la variabilidad entre observadores.

Armonización. Proceso de búsqueda de consenso sobre requisitos y procedimientos para el registro de productos farmacéuticos y otros asuntos regulatorios. En él participan autoridades reguladoras y la industria farmacéutica.

Base de datos de Farmacovigilancia. Sistema informático que permite registrar notificaciones de sospechas de reacciones adversas, una vez evaluadas y codificadas, y generar alertas o señales.

Beneficio. Habitualmente se expresa como el efecto terapéutico demostrado que tiene un producto, aunque también debe incluir la valoración subjetiva del paciente acerca de estos efectos.

Beneficioso. Efecto de una intervención terapéutica que se considera ventajoso para el paciente. Los efectos beneficiosos pueden haber

sido buscados o ser inesperados

Beneficio/riesgo, relación. Relación entre los beneficios y los riesgos que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, con fundamento en datos sobre su eficacia y seguridad y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, etcétera. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación.

Bioética. Ética de la investigación clínica. Para que un ensayo clínico u otro estudio sea ético, es necesario 1) que haya razones para dudar de cuál es la estrategia con una relación beneficio/riesgo más favorable (equipoise), o que, en caso de que sólo se pruebe un tratamiento, haya razones para suponer que sus beneficios son superiores a sus riesgos; 2) que el diseño sea correcto y los investigadores cualificados; 3) que los participantes tengan conocimiento de causa y actúen libre y voluntariamente. Los cuatro principios básicos de la bioética son el respeto por las personas, la beneficencia, la justicia (enunciadas en el Informe Belmont) y la no maleficencia, enunciada por D Gracia.

Biológico. Producto médico preparado a partir de material biológico de origen humano, animal o microbiológico (como productos sanguíneos, vacunas, insulina, etc.).

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar:

- La autenticidad y la de los datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a

los medicamentos.

- La confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas.

- El uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta.

Causa alternativa. En la evaluación de la relación de la causalidad, es la existencia de una explicación, una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente, más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.

Causalidad (véase también Imputabilidad). El resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa permite determinar una categoría de causalidad.

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

- **Definitiva:** un acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una **secuencia temporal plausible** relacionada con la administración del medicamento y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente.

- **Probable:** acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable respecto a la administración del medicamento, que es improbable que se

atribuya a la enfermedad concurrente o a otros medicamento o sustancia, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.

- **Posible:** acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en cuanto a la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

- **Improbable:** acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable relacionada con la administración del medicamento y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente o por otros medicamentos o sustancias.

- **Condicional/no clasificada:** acontecimiento clínico, incluso 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.

- **No evaluable/inclasificable:** una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada porque la información es insuficiente o contradictoria y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC). Sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. En

un primer nivel, incluye 14 grandes grupos de sistemas/órganos. Cada uno de estos grupos (primer nivel) se subdivide en cuatro niveles más; el segundo y el tercer nivel forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco.

Clasificación de eventos adversos según gravedad

- **Evento adverso serio.** En estudios clínicos, es cualquier situación médica desfavorable que a cualquier dosis causa muerte, amenaza la vida, causa hospitalización o prolonga la hospitalización. Da como resultado incapacidad/discapacidad persistente o significativa. Es una anomalía congénita

o defecto de nacimiento o cualquier situación que sea clasificada como médicamente significativa. Todos los demás eventos adversos que no cumplen con las anteriores características serán clasificados como no serios.

- **Evento adverso serio esperado/listado.** Es un evento adverso serio cuya especificidad o severidad no es consistente con lo descrito en el brochure del investigador/ información básica de prescripción o etiqueta del producto.

- **Evento adverso serio no esperado/no listado.** Es un evento adverso serio cuya especificidad o severidad es consistente con lo descrito en el brochure del investigador/ información básica de prescripción o etiqueta del producto.

- **Evento adverso serio fatal.** Todo aquel que causa la muerte del paciente que lo experimenta o que le amenaza la vida.

Centro coordinador de Farmacovigilancia. Centro de referencia nacional sobre Farmacovigilancia, por lo

general dependiente de la autoridad reguladora. Reconocido legalmente dentro del país con el conocimiento clínico y científico necesario para recoger, coleccionar, analizar y advertir la información relacionada con la seguridad de los medicamentos. Armoniza las tareas de los centros locales, administra la base de datos nacional y representa al país en los foros internacionales.

Centro Departamental de Farmacovigilancia. Es la unidad funcional vinculada al sistema sanitario, responsable de llevar a cabo los programas oficiales de Farmacovigilancia en un área determinada: programación, coordinación, recolección, evaluación, codificación, formación e información sobre reacciones adversas a los medicamentos.

Combinación a dosis fija. Producto farmacéutico que contiene dos o más principios activos en cantidades determinadas y tecnología farmacéutica adecuada.

Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH). Organización fundada en 1990, que celebra conferencias periódicas en las que participan las autoridades reguladores y las asociaciones farmacéuticas de la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos y, como observadores, la de otros países y la OMS. Tiene como propósito prevenir la duplicación de estudios preclínicos y clínicos que ocurren debido a diferentes regulaciones de los distintos países así como, en general, estandarizar los procesos de regulación de los medicamentos y de la vigilancia

de su calidad farmacéutica.

Confidencialidad. Respeto del secreto de la identidad de la persona para la que se ha notificado una sospecha de reacción adversa a una unidad de Farmacovigilancia y que se extiende a toda la información de carácter personal o médico. De forma similar, se mantendrá la confidencialidad de la información personal relativa a los profesionales notificadores. En todo el proceso de recopilación de datos de Farmacovigilancia deben tomarse las precauciones precisas para garantizar la seguridad de los datos y su confidencialidad, junto con su inalterabilidad durante los procesos de tratamiento y transferencia de la información.

Denominación Común internacional, DCI. (International Nonproprietary Name for pharmaceutical substances, INN). Nombre recomendado por la OMS para cada medicamento. Su finalidad es conseguir una buena identificación de cada medicamento en el ámbito internacional.

Desenlace. Curso final de una reacción adversa a un medicamento.

Dispositivo médico. Artículo, instrumento, aparato o artefacto, incluso sus componentes, partes o accesorios, fabricado, vendido o recomendado para uso en: 1) diagnóstico, tratamiento curativo o paliativo o prevención de una enfermedad, trastorno o estado físico anormal o sus síntomas, en un ser humano; 2) restauración, corrección o modificación de una función fisiológica o estructura corporal en un ser humano; 3) diagnóstico del embarazo en un ser humano; 4) cuidado de seres humanos durante el embarazo o el nacimiento, o después de éste, incluso el cuidado del recién nacido. El dispositivo médico no

logra su propósito con una acción química en el cuerpo o sobre éste, y además, no es biotransformado durante su empleo.

Documentos fuente. Documentos, datos y registros originales. Por ejemplo: registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memoranda, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copia exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, rayos x, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el estudio clínico.

Es todo documento original relacionado con un informe de Farmacovigilancia, especialmente:

- **Informe de la conversación telefónica o envío postal inicial del notificador**, nota interna procedente del visitador médico.

- **Ficha de recogida de sospecha de reacciones adversas** (tramitada por el notificador o una persona encargada de Farmacovigilancia), resultados de pruebas complementarias o altas hospitalarias.

- **Envíos postales** (inicial, de seguimiento, final).

- **Listados de recogidas informáticas** (noticias, resúmenes, tablas) relacionadas con el informe.

Efectividad (véase también eficacia y eficiencia). Grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada.

Efecto adverso (véase reacción adversa al medicamento). Sinónimo

de reacción adversa y efecto indeseado.

Efecto colateral (véase reacción adversa al medicamento). Cualquier efecto no previsto de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normales 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 sea intencionado y que no exista sobredosis evidente.

Efectos tipo A. Son los debidos a los efectos farmacológicos (aumentados). Tienden a ser bastante frecuentes, dosis-dependientes y, a menudo, pueden evitarse 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.

Efectos tipo B. Característicamente suceden en sólo 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 difíciles de estudiar. Pueden ser un tanto inmunológicos y manifestarse sólo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash), anafilaxia, vasculitis y lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos. También se presentan efectos de tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, a causa de un defecto congénito del metabolismo o una deficiencia

adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico.

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 tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Pueden ser coincidentes, y a menudo, relacionarse, con efectos prolongados. Con frecuencia no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil probar la asociación con el medicamento.

Efectos tipo D. Incluyen la carcinogénesis y la teratogénesis.

Efecto indeseado. Es sinónimo de reacción adversa y de efecto adverso.

Efecto placebo. Resultado de la aplicación o la administración de un placebo. Puede ser beneficioso o adverso. El efecto placebo también forma parte del efecto global de un medicamento activo y por extensión de cualquier intervención médica atribuido a éste.

Efecto secundario. Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción; por ejemplo, la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral.

Eficacia. Grado en que determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones,

medido en el contexto de un ensayo clínico controlado.

La demostración de que un medicamento es capaz de modificar ciertas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica (v. gr., aunque algunos fármacos pueden dar lugar a una disminución de la presión arterial, de este efecto no se deriva necesariamente su eficacia para reducir el riesgo cardiovascular de un paciente hipertenso).

Eficiencia. Efectos o resultados alcanzados con determinada intervención, en lo que hace al esfuerzo empleado para aplicarla, en términos de recursos humanos, materiales y tiempo.

Ensayo clínico controlado. Es el paradigma de la investigación clínica y la herramienta básica para evaluar la eficacia de los medicamentos. Su aplicación en la evaluación de la seguridad después de la comercialización, sin embargo, se suele considerar poco eficiente, salvo en aquellos casos en los que el problema de seguridad constituya un objetivo muy definido, suficientemente frecuente y, sobre todo, cuando concurren factores de confusión de difícil ajuste (especialmente la confusión por indicación).

Error de medicación o error médico. Acontecimiento que puede evitarse y que es causado por una utilización inadecuada de un medicamento. Puede producir lesión a un paciente, mientras que la medicación está bajo control del personal sanitario, del paciente o del consumidor.

Especialidad farmacéutica. Medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para uso medicinal inmediato, dispuesto

y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la autoridad reguladora le otorga autorización para ser comercializado.

Especialidad farmacéutica copia. Especialidad farmacéutica comercializada por un laboratorio farmacéutico que no

ha recibido la sesión de derechos de comercialización. Esto es solo posible cuando no existe una legislación vigente sobre derechos de propiedad intelectual (patentes). Básicamente, las protecciones legales de patentes en materia de medicamentos pueden ser de producto o de procedimiento; si fueran de procedimiento, un laboratorio podría fabricar cualquier medicamento protegido por una patente de procedimiento, siempre que el método de obtención fuera sustancialmente distinto del descrito por el inventor y fabricante original. Las especialidades farmacéuticas copia se denominan con un nombre comercial de fantasía.

Estudio analítico. Estudio diseñado para examinar asociaciones, cuyo objeto final suele ser identificar o medir los efectos de factores de riesgo o de intervenciones específicas sobre la salud. Los estudios analíticos pueden ser ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles o estudios transversales.

Estudio de casos y controles. Estudio en el que personas con determinada enfermedad o síntoma (casos) son comparadas con otras que no presentan la enfermedad o síntoma en estudio (controles), en cuanto a exposiciones previas a factores de riesgo. Ha sido mal denominado estudio retrospectivo. En un estudio de casos y controles se examina una sola enfermedad, pero varios factores de

riesgo o exposiciones.

Este diseño es especialmente útil cuando se quieren estudiar reacciones adversas poco frecuentes o que requieren períodos largos de exposición o inducción para producirse, ya que se garantiza la inclusión de un número suficiente de casos sin necesidad de seguir a todos los sujetos de la población fuente de la que derivan, como ocurriría si se eligiera un diseño de tipo cohorte. Otra ventaja de los estudios de casos y controles es que permiten analizar la asociación de la enfermedad con diversos factores simultáneamente.

Es frecuente utilizar en los estudios de casos y controles una medida de asociación conocida como razón de ventaja, o más comúnmente por su término inglés odds ratio (OR). Si los controles se han muestreado de forma aleatoria de la población fuente, se demuestra fácilmente que OR y RR coinciden.

Es importante subrayar que aunque la vigilancia pasiva, notificación espontánea, es realmente valiosa, es necesario realizar actividades de vigilancia activa, ya que proveen de una mayor sensibilidad para identificar, confirmar, caracterizar y cuantificar posibles riesgos. Las actividades de Farmacovigilancia activa incluyen el diseño y desarrollo de estudios de utilización y seguridad poscomercialización que permitan una aproximación más formal a la prevención de riesgos.

Estudio de cohortes. Estudio en el que personas sometidas a determinada exposición o tratamiento son comparadas con personas no sometidas ni expuestas. El término cohorte (del latín cohors) significa compañía de soldados. Hay estudios de cohortes prospectivos y estudios de

cohortes retrospectivos; por eso el término no es sinónimo de estudio prospectivo. En un estudio de cohortes se examina un solo medicamento o grupo de fármacos, pero varias enfermedades.

Los estudios de cohortes son de carácter observacional y analítico; permiten determinar tasas de incidencia de reacciones adversas provocadas por el medicamento.

Se pueden distinguir dos tipos de estudios de cohorte: los cerrados y los abiertos. En los primeros no se permite que los pacientes modifiquen su exposición y son seguidos durante un tiempo fijo. Se utilizan poblaciones estáticas. Su medida de frecuencia es la incidencia acumulada (número de casos nuevos dividido por la población de partida que genera

los casos). En cambio, los estudios de cohorte abiertos utilizan poblaciones dinámicas (las que naturalmente existen), en las que los sujetos pueden modificar su exposición (un mismo sujeto puede contribuir a los períodos de exposición y a los de no-exposición) y el tiempo de seguimiento es variable. Su medida de frecuencia es la tasa de incidencia (número de casos nuevos dividido por la sumatoria de los períodos de observación de cada uno de los sujetos).

Los estudios de cohortes permiten estimar de forma directa, tanto medidas de asociación (riesgo relativo, RR) como de frecuencia (riesgo absoluto). También es posible estimar el riesgo atribuible (diferencia de incidencias de expuestos y no expuestos), medida que tiene un gran interés desde el punto de vista de la salud pública.

Estudios de cohortes de monitoreo de eventos. Son estudios de Farmacovigilancia intensiva, para obtener

información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad, especialmente cuando se necesita determinar la frecuencia de las reacciones adversas e identificar factores predisponentes y patrones de uso de medicamentos, entre otros.

El término Cohortes de monitoreo de eventos incluye los estudios de cohorte prospectivos observacionales del uso de medicamentos en los pacientes que son la población blanco para ese medicamento. En este caso se registran todos los eventos adversos y no solamente los sospechosos de reacciones adversas. Lo cual lo vuelve particularmente efectivo para identificar la reacciones adversas inesperadas previamente no reconocidas.

Existen dos requerimientos básicos para coleccionar datos:

- Establecer una cohorte de pacientes para cada medicamento o combinación de medicamentos.
- Registrar los eventos adversos de los pacientes en las cohortes por un período definido de uso del medicamento.

Las cohortes deben ser completas y lo más representativas posibles. El registro de todos los eventos adversos es esencial si no se quieren perder nuevas señales. En estos casos se deben diseñar y establecer los procedimientos apropiados de seguimiento para obtener la información sobre cualquier evento adverso y entrenar al personal en la metodología. Estos estudios tienen muchas ventajas, ya que ofrecen índices, descripción completa del perfil de RAM del medicamento de interés y su caracterización en términos de edad, sexo, duración, factores de riesgo. Se

pueden establecer los registros de embarazo, todas las defunciones y produce rápidos resultados para la población definida. Estas ventajas ayudan superar las deficiencias del sistema de notificación espontánea, que igual permanece esencial porque cubre a la población total y su tiempo no es limitado. Los dos sistemas son complementarios.

Estudio descriptivo. Estudio diseñado únicamente con el fin de describir la distribución de ciertas variables, pero que no examina las asociaciones entre ellas. Generalmente es de diseño transversal.

Estudio observacional. Estudio epidemiológico analítico en el que el investigador no determina la asignación de los sujetos a cada grupo, sino que se limita a registrar (observar) lo que ocurre en la realidad. Puede ser de cohortes, de casos y controles o transversal.

Estudio transversal. Estrategia epidemiológica en la que se registran observaciones sobre numerosos factores en el mismo momento y luego se comparan entre sí. La presencia o ausencia de una enfermedad y de otras variables (o bien, si son cuantitativas, su nivel) se determina en cada sujeto. El análisis de los resultados se puede hacer en dos sentidos: por comparación de todas las variables en los individuos que padecen la enfermedad de interés, comparados con los que no la padecen, o bien por comparación de la prevalencia de la enfermedad en diferentes subgrupos de población, definidos según la presencia o ausencia de ciertas variables. En un estudio transversal no se puede determinar la secuencia temporal de los hechos, de modo que no se puede saber si apareció antes la enfermedad de

interés o cada una de las variables consideradas.

Evento adverso (véase acontecimiento adverso).

Excipiente. Sustancia desprovista de actividad farmacológica previsible que se añade a un medicamento con el fin de darle forma, consistencia, olor, sabor o cualquier otra característica que lo haga adecuado para su administración. En ocasiones los excipientes son causa de efectos indeseados, sobre todo de tipo alérgico.

Factor de confusión. Variable que está simultánea e independientemente asociada al factor de riesgo estudiado y a la enfermedad estudiada, que puede modificar el resultado del estudio. Tal variable debe ser identificada y se debe evitar su influencia. Así por ejemplo, en un estudio que tuviera por objeto evaluar la relación entre el uso de antidiabéticos orales durante la gestación y un posible aumento del riesgo de malformaciones congénitas, la diabetes constituiría un factor de confusión, porque está simultáneamente asociada al uso de antidiabéticos orales y a un aumento del riesgo de malformaciones (en este caso ocurriría una «confusión por indicación»). Cuando en el momento de diseñar un estudio se considera que una determinada variable puede ser un factor de confusión, su interferencia se puede evitar antes de la recogida de datos (mediante el emparejamiento o la restricción) o bien en la fase de análisis, mediante el análisis estratificado y la regresión múltiple.

Factor de riesgo. Característica congénita, hereditaria o derivada de una exposición o del hábito de vida que se asocia a la aparición de una enfermedad. Falacia post hoc, ergo propter hoc. Falacia consistente en

sacar una conclusión sobre causalidad a partir de la observación de un cambio clínico en un paciente que ha sido sometido a una intervención terapéutica de cualquier tipo. Esta falacia ha permitido usar en terapéutica muchos medicamentos sin eficacia demostrada, antes de la introducción del ensayo clínico controlado: si los pacientes mejoraban después que se les administrara una medicación, se concluía que ésta era eficaz.

Factor predisponente. Condiciones sociales, económicas o biológicas, conductas o ambientes asociados con un aumento de la susceptibilidad a una enfermedad específica, salud deficiente o lesiones o los causan.

Falta de eficacia (fallo terapéutico, ineffectividad terapéutica). Falla inesperada de un medicamento en producir el efecto previsto, como lo determinó previamente una investigación científica.

Fármaco. Cualquier sustancia administrada a la especie humana para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para modificar una o más funciones fisiológicas.

Farmacoepidemiología. Estudio del uso y los efectos de los medicamentos en grandes poblaciones; epidemiología del medicamento. Estudio del consumo y los efectos de los fármacos o medicamentos en la comunidad. Incluye estudios de utilización de medicamentos, ensayos clínicos y Farmacovigilancia.

Farmacogenética. Estudio de la modificación de la respuesta farmacológica determinada por causas hereditarias.

Farmacovigilancia. Ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación,

comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Identificación y valoración de los efectos del uso, agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos. Se ha sugerido que, en sentido estricto, se debe distinguir monitorización de Farmacovigilancia.

Conjunto de métodos que tienen por objeto la identificación, la evaluación cuantitativa del riesgo y la valoración cualitativa clínica de los efectos del uso agudo o crónico de los medicamentos en el conjunto de la población o en subgrupos específicos de ella.

Farmacovigilancia intensiva.

Método de la Farmacovigilancia que consiste en obtener información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad; especialmente cuando se necesita determinar la frecuencia de las reacciones adversas e identificar factores predisponentes y patrones de uso de medicamentos, entre otros.

FDA Food and Drug Administration.

Administración de Alimentos y Medicamentos. Agencia reguladora de los medicamentos y alimentos de los Estados Unidos.

Ficha técnica. Ficha normalizada en la que se recoge la información científica esencial sobre la especialidad farmacéutica a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios por el titular de la autorización de comercialización. Debe ser aprobada por las autoridades sanitarias competentes que hayan expedido la

autorización de comercialización.

FEDRA. Base de Datos de Reacciones Adversas del Sistema de Farmacovigilancia español.

Forma farmacéutica. Forma física que caracteriza al producto farmacéutico terminado, comprimidos, cápsulas, jarabes, supositorios, etcétera. Con el desarrollo de la biofarmacia y específicamente con el reconocimiento de la importancia de la biodisponibilidad, se ha puesto de resalto el papel que desempeñan las formas farmacéuticas como sistemas de liberación o de entrega de medicamentos o principios activos. Dicha concepción se traduce en la aceptación de la necesidad de evaluar su aptitud para liberar el principio activo, el cual es su principal característica.

Garantía de calidad. Todas aquellas acciones planificadas y sistemáticas que se establecen a fin de asegurar que las actividades de Farmacovigilancia se realicen y documenten de acuerdo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y los requisitos reguladores pertinentes.

Genérico (véase medicamento genérico).

Gravedad de una reacción adversa (véase también intensidad). Puede distinguirse de la siguiente manera:

Leve: manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante o que no justifican suspender el tratamiento.

Moderada: manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas o suspensión de tratamiento.

Grave: las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o

sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

Para evaluar la gravedad de una RAM, siempre se debe tener en cuenta su intensidad, duración y el contexto general en el que se produce.

Hipersensibilidad (véase reacción alérgica al medicamento). Hoja de notificación (véase tarjeta amarilla).

latrogenia. Estado anormal o alterado causado por la actividad del médico u otro personal autorizado. En algunos países, el término tiene una connotación legal al referirse a una situación resultante de un «tratamiento indebido o erróneo.

Imputabilidad (véase también causalidad). Es el análisis, caso por caso, de la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Se trata de un análisis individual para una notificación dada, que no pretende estudiar el potencial de riesgo del medicamento de forma global o la importancia del riesgo inducido por el medicamento en la población. Los métodos de imputabilidad sirven para armonizar y estandarizar el proceso de imputación y para permitir la reproducibilidad de un evaluador a otro.

Incidencia. Término mediante el que se designan distintas medidas para cuantificar la dinámica de un acontecimiento en un grupo de sujetos durante un período definido.

Incidente adverso (IA). Es un daño o potencial riesgo de daño no intencionado al paciente, operador o al ambiente, que ocurre como consecuencia de la utilización de un dispositivo o aparato de uso médico (véase tecnovigilancia).

Indicación. Los usos al cual se destina un producto (medicamento, dispositivo médico, suplemento dietético, etc.), después que se ha probado científicamente que su empleo para una finalidad determinada es efectivo y seguro. Es decir, que dicho uso se justifica en términos de la relación riesgo-beneficio que el producto proporciona en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o cura de una enfermedad o condición. Las indicaciones se incluyen en la rotulación del producto cuando ellas han sido aprobadas por la autoridad sanitaria.

Indicación inaceptable. Cualquier indicación de un medicamento que es considerada inapropiada, obsoleta o que no ha sido recomendada por la autoridad competente o por publicaciones de amplio reconocimiento.

Indicación no incluida en la rotulación (off-label). En Estados Unidos y algunos otros países, cualquier uso no aprobado por la FDA, pero reconocido en la opinión autorizada de ciertos grupos de alto prestigio profesional que se da a un producto medicamentoso y que, por tanto, no se ha incluido en la rotulación aprobada. Son recomendaciones fundamentadas en los patrones y normas de prescripción que se consideran razonables y modernas y que se basan en el conocimiento del medicamento, la bibliografía pertinente y en prácticas actualizadas de prescripción y utilización a las cuales los médicos deben estar en posición de responder.

Indicador. Variable, susceptible de ser medida directamente, que refleja el estado de salud de una comunidad

Inefectividad terapéutica. Problema relacionado con medicamentos, que

puede ocurrir en una variedad de situaciones relacionadas con el uso inapropiado, las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas y los polimorfismos genéticos.

Infranotificación. Registro de efectos adversos inferior al comportamiento real de las reacciones adversas en la población. Desventaja principal del método de notificación espontánea de efectos indeseables.

Intensidad o severidad de una reacción adversa (Véase también grave-dad). Es la magnitud del efecto provocado por una reacción adversa en un individuo, pudiéndose calificar de leve, moderada o severa, según afecte o no, y en qué medida, al desarrollo de la actividad cotidiana del paciente. Se distingue del concepto de gravedad, que valora el riesgo que la reacción ha supuesto para la vida del paciente.

Interacción medicamentosa. Cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento y entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los adversos. La importancia de la tercera categoría de interacción reside en la alteración que determinado medicamento puede causar en los resultados de las pruebas de laboratorio afectando su confiabilidad.

Mecanismos de las reacciones adversas. De acuerdo con la clasificación propuesta por Rawlins y Thompson, las reacciones adversas producidas por medicamentos podrían subdividirse en dos grandes grupos, según el mecanismo de producción: las que son efectos farmacológicos normales

pero aumentados (de tipo A o augmented) y las que son efectos farmacológicos anormales e inesperados, si se tiene en cuenta la farmacología del medicamento considerado (tipo B o bizarro). (Véase efectos tipo A, efectos tipo B, efectos tipo C y efectos tipo D, respectivamente).

Medicamento. Toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar funciones medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos.

Medicamento adulterado. Se entiende por medicamento adulterado para

los efectos legales y reglamentarios: el que no corresponda a su definición o identidad que la farmacopea oficial o de referencia le atribuye en cuanto a sus cualidades físico-químicas; el que no corresponda en identidad, pureza, potencia y seguridad al nombre y a las cualidades con que se anuncia en su rotulación; el que se presenta en envases o envolturas no permitidas reglamentariamente, por estimarse que pueden adicionar sustancias peligrosas al medicamento o que pueden reaccionar con éste de manera que alteren sus propiedades; el que contenga colorantes u otros aditivos estimados técnicamente peligrosos para ser ese tipo particular de medicamentos; el que haya sido elaborado, manipulado o almacenado en condiciones no autorizadas o en condiciones antirreglamentarias.

Medicamento copia. (Véase especialidad farmacéutica copia).

Medicamento de reciente comercialización. Todo medicamento que se encuentre en sus primeros cinco años de comercialización (no necesariamente coincidente con el plazo de su aprobación).

Medicamento de venta libre (de dispensación sin receta, OTC over-the-counter). Medicamento cuya entrega o administración no requiere autorización facultativa. Pueden existir diferentes categorías para estos medicamentos de acuerdo con la legislación de cada país.

Así, el lugar de dispensación de estos medicamentos puede estar limitado a las farmacias o puede darse en establecimientos comerciales generales. No debe confundirse la dispensación o venta sin receta con la certificación de venta libre.

Medicamento falsificado. Es un producto etiquetado indebidamente de manera deliberada o fraudulenta en lo que respecta a su identidad o fuente. La falsificación puede ser de aplicación a productos de marca y genéricos y los productos falsificados pueden incluir pro-

ductos con los ingredientes incorrectos, sin principios activos, con principio activo insuficiente o con envasado falsificado.

Medicamento genérico. Medicamento que se distribuye o expende rotulado con el nombre genérico del principio activo, es decir, sin ser identificado con una marca de fábrica o marca comercial.

Medicamento multifuente. Es el medicamento equivalente farmacéutico o alternativa farmacéutica que puede o no ser equivalente terapéutico. Los equivalentes terapéuticos son

intercambiables. Se pueden obtener de múltiples proveedores, porque no están protegidos por patentes o porque el propietario de la patente le ha otorgado licencia a otros proveedores para producirlo o comercializarlo.

Medicamento innovador.

Generalmente es el medicamento que fue autorizado primero para comercialización con base en documentación de calidad, seguridad y eficacia.

Medicamentos esenciales.

Conjunto de medicamentos que son básicos, de la mayor importancia, indispensables y necesarios para satisfacer las necesidades de atención de salud de la mayor parte de la población. Este concepto fue propuesto por la OMS con el fin de optimizar los recursos financieros limitados de un sistema de salud.

Medicamento homeopático. Medicamento empleado en la medicina homeopática, cuya forma de dosificación puede ser sólida o líquida y que se caracteriza por una concentración muy baja del principio activo. En el sistema homeopático las concentraciones se expresan en un sistema decimal de atenuaciones o diluciones.

Metanálisis. Método estadístico de amplio uso en la investigación científica moderna y de creciente empleo en la farmacología clínica. Sirve para integrar los resultados individuales obtenidos en dos y, generalmente, múltiples investigaciones sobre un mismo tema. Se emplea para aumentar el poder estadístico total por medio de la combinación de los resultados de investigaciones independientes o anteriores.

Monitorización (o monitoreo). Recolección sistemática de datos sobre el uso de medicamentos. No debe emplearse

como sinónimo de vigilancia del medicamento o Farmacovigilancia.

Notificación (véase también tarjeta amarilla). La comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a un centro de Farmacovigilancia. Usualmente estas notificaciones se realizan mediante los formularios de recogida de reacción adversa (tarjeta amarilla), procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos.

Notificación validada. Una notificación se dice que está validada, cuando se confirma la identidad del notificador o del origen de la notificación.

Notificación espontánea o voluntaria. Información sobre reacciones adversas al medicamento obtenida mediante in-forme voluntario de médicos, hospitales y centros.

Notificador. Todo profesional sanitario que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a un centro de Farmacovigilancia.

Off label (véase indicación no incluida en la rotulación).

OMS (WHO). Organización Mundial de la Salud (World Health Organization).

OPS (PAHO). Organización Panamericana de la Salud (Panamerican Health Organization).

Placebo. Sustancia inerte, como la lactosa, usada como medicamento supuesto. No tiene actividad farmacológica por los

efectos de sugestión asociados con su administración. O bien, sustancia con actividad farmacológica, por ejemplo, una vitamina, usada con una finalidad terapéutica no relacionada con sus

efectos farmacológicos conocidos.

Plausibilidad biológica. En la evaluación de relaciones de causalidad en epidemiología, concordancia de la asociación encontrada con los conocimientos biológicos experimentales disponibles.

Prevalencia. Suele referirse al recuento de casos de una enfermedad o rasgo existentes en un momento determinado y una población dada. Cuantifica el fenómeno de manera estática, mientras que la incidencia lo cuantifica de forma dinámica.

Problemas relacionados con medicamentos. 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.

Prospecto de medicamento (inserto, literatura interior). Información sobre las propiedades, indicaciones y precauciones del uso de determinado medicamento que se presenta en forma aparte del envase primario del medicamento.

Reacción adversa a medicamentos (RAM). Según la OMS, «reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica». Nótese que esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción. En la actualidad se prefiere: «Efecto no deseado atribuible a la administración de...» y reservar la definición original de la OMS para el concepto de acontecimiento adverso, el cual no implica necesariamente el

establecimiento de una relación de causa a efecto. Nótese, además, que esta definición excluye las intoxicaciones o sobredosis

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).

Reacción adversa inesperada. Reacción que no ha sido descrita en la rotulación del producto o que no ha sido reportada a la autoridad sanitaria por el laboratorio que obtuvo el registro del producto al momento de solicitarlo (véase también reacción adversa al medicamento).

Reacción adversa, cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento. El elemento predominante en este caso es que el fenómeno sea desconocido.

Reacción adversa grave. Cualquier reacción que sea mortal, que pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización, ocasione una discapacidad o invalidez persistente o significativa o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

Reacción alérgica al medicamento. Reacción adversa al medicamento que se caracteriza por ser dosisdependiente y que es mediada

por el sistema inmunológico. Las reacciones alérgicas se han clasificado en cuatro tipos clínicos principales:

Tipo 1, conocida como reacción anafilactoide inmediata o de hipersensibilidad inmediata, está mediada por la interacción del alérgeno (medicamento) y los anticuerpos de tipo IgE. Las reacciones producidas por administración de la penicilina constituyen un ejemplo de este tipo.

Tipo 2, o citotóxica, consiste en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y un anticuerpo presente en la superficie de algunas células. Estas reacciones incluyen las anemias hemolíticas provocadas por medicamentos, las agranulocitosis y otras.

Tipo 3, reacción mediada por un complejo inmune que se deposita en las células del tejido u órgano blanco.

Tipo 4, resulta de la interacción directa entre el alérgeno (medicamento) y los linfocitos sensibilizados. También se conoce como reacción alérgica retardada e incluye la dermatitis por contacto.

Record linkage studies (Estudios de vínculo de registros). Estudios realizados usando el método de unir información contenida en dos o más registros, por ejemplo, en diferentes grupos de registros médicos. Lo cual permite relacionar eventos significativos de salud que son remotos en tiempo y espacio.

Reexposición. En la evaluación de la relación de causalidad, cuando la reacción o acontecimiento aparece de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.

Retirada del fármaco. En la evaluación de la relación de causalidad, el acontecimiento mejora con el retiro

del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, o ha habido una administración única.

Riesgo. Es la probabilidad de ocasionar un perjuicio, que normalmente se expresa como un porcentaje o una razón, la probabilidad de un suceso.

Secuencia temporal. En la evaluación de la relación de causalidad, valora el tiempo transcurrido entre el comienzo del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción.

Seguridad. Característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es por tanto una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática por la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales.

Señal (véase alerta).

Sesgo. Desplazamiento sistemático de todas las observaciones obtenidas sobre una muestra respecto del valor real o aceptado. Se emplea también para referirse a un error sistemático o constante en los resultados de una prueba o a una influencia en la selección de una muestra que hace que ésta no sea representativa respecto a una variable dada.

Severidad de una reacción adversa (véase intensidad de una reacción adversa).

Significación clínica. Probabilidad de que una diferencia observada tenga una repercusión sobre el curso del problema o enfermedad tratados que sea relevante para un paciente dado o para un conjunto de pacientes. No debe confundirse con la significación estadística: son frecuentes las descripciones

de diferencias estadísticamente significativas que no son clínicamente significativas.

Significación estadística. Probabilidad de que una diferencia observada sea resultado de la casualidad y no de los determinantes causales en un estudio. El hallazgo de una signi-

ficación estadística no implica necesariamente significación clínica.

Síndrome de abstinencia. Comienzo de una serie predecible de signos y síntomas que resultan de una actividad alterada, principalmente del sistema nervioso central, causada por la interrupción abrupta o a una disminución rápida de la administración de un medicamento.

Sistema de notificación espontánea. Método de Farmacovigilancia basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones realizadas por un profesional sanitario, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, dependencia de ellos, abuso y mal uso de éstos.

Tarjeta amarilla. Es el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas, editada en color amarillo (o blanca, celeste) y distribuida por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a los profesionales sanitarios que les permite la notificación. Recoge información relativa al paciente (identificación, edad, sexo, peso), al medicamento sospechoso (nombre, dosis, frecuencia, fecha de comienzo y final, indicación terapéutica), a la reacción adversa (descripción, fecha de comienzo y final, des-enlace, efecto de la reexposición si ha existido, etc.) y al profesional notificador (nombre, dirección, teléfono, profesión, nivel asistencial, etc.).

Tecnovigilancia. Conjunto de métodos y observaciones que nos permiten detectar incidentes adversos durante la utilización de un dispositivo médico, que

puedan causar un daño al paciente, operador o su entorno. Los problemas, mal funcionamiento, daño o potencial daño derivados de la utilización de los dispositivos médicos pueden incluirse en el término incidente adverso (IA).

Toxicidad. Grado en que una sustancia es nociva. Fenómenos nocivos debidos a una sustancia o medicamento y observados después de su administración.

Uppsala Monitoring Center (UMC). Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de Upsala, dependiente de la OMS.

Verificación. Procedimientos necesarios en Farmacovigilancia para asegurar que los datos contenidos en la notificación final coinciden con las observaciones originales. Estos procedimientos pueden aplicarse a la historia clínica, a los datos del formulario individual, listados, tablas y análisis estadísticos.

Vigimed. Es el nombre de la lista de discusión por correo electrónico que mantiene el Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de Upsala, dependiente de la OMS. Permite a los centros de Farmacovigilancia alrededor del mundo intercambiar información rápida de los problemas relacionados con los medicamentos.

WHO-ART (The WHO Adverse reaction terminology). Diccionario de terminología de reacciones adversas de medicamentos que contiene un sistema de codificación de ellos.

SIGLARIO

AERS: Adverse Event Reporting System, FDA.

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina.

ANVISA: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil.

DCI: Denominación Común Internacional.

EMA: European Medicines Agency. Agencia de Medicamentos Europea.

ESAVI: eventos supuestamente atribuibles a vacunas o inmunización, fichas utilizadas para notificar eventos adversos a vacunas

FDA: Food and Drug Administration, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

FEDRA: Base de Datos de Reacciones Adversas del Sistema de Farmacovigilancia de España.

FV: Farmacovigilancia.

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia Médica y Alimentos de Colombia.

RAM: Reacción adversa medicamentos.

OMS (WHO): Organización Mundial de la Salud (World Health Organization).

OPS (PAHO): Organización Panamericana de la Salud (Panamerican Health Organization).

UMC: Uppsala Monitoring Center, Centro de Monitoreo de Uppsala.

UNIMED: Unidad de Medicamentos y Tecnología de Salud de Bolivia.

VAERS: Vaccine Adverse Event Reporting System, sistema para notificar reacciones adversas a vacunas.

WHO véase OMS

WHO-ART (The WHO Adverse Reaction Terminology): Diccionario de Terminología para las reacciones adversas a medicamentos, de la OM

RESUMEN DE RESPONSABILIDADES EN FARMACOVIGILANCIA

Pacientes, público	<ul style="list-style-type: none">● Cumplir con el tratamiento prescrito y notificar los eventos adversos a los representantes de la salud.
Profesionales sanitarios	<ul style="list-style-type: none">● Diagnosticar los eventos adversos.● Manejar los eventos adversos.● Remitir los pacientes con eventos adversos serios y severos a los hospitales de cabecera para su manejo e investigación.● Realizar una evaluación de causalidad básica.● Notificar toda sospecha de reacción adversa grave o inesperada y problemas relacionados con el uso de medicamentos.● Enviar dicha información lo más pronto posible al centro departamental, nacional correspondiente, mediante la tarjeta amarilla.● Conservar la documentación clínica de las reacciones adversas a medicamentos.● Cooperar con los responsables técnicos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.● Mantenerse informado sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen, o administren.● Educación de los pacientes.● Prevenir errores.● Promover el uso racional de medicamentos.● Seguir los tratamientos guía.● Comunicarse con los pacientes y el público.● Asistir a reuniones para recibir la devolución del centro de Farmacovigilancia dependiente.● Tomar acción como le indique el centro departamental, nacional de Farmacovigilancia.
Hospitales y otros centros de internación	<ul style="list-style-type: none">● Distribuir los formularios de notificación a todos los profesionales sanitarios del hospital.● Recibir, valorar, procesar las notificaciones de sospecha de reacciones adversas que les lleguen de los profesionales del hospital.● Complementar con el notificador la información que no esté disponible y sea necesaria.● Definir las notificaciones válidas y pasarlas al centro coordinador.● Sobre los casos mortales o graves ocurridos en el hospital, enviar la información antes de las 24 horas al centro coordinador.● Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.● Revisar y depurar las notificaciones recibidas para evitar duplicidad.● Profundizar y revisar la literatura científica disponible. Proponer y desarrollar estudios Farmacoepidemiológicos en su hospital, para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos.● Dar respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por los profesionales del

	<p>hospital.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Promover y participar en la formación de los profesionales y técnicos de la salud en materia de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología del hospital. ● Respetar las normas y procedimientos establecidos por la autoridad en salud del país. ● Realizar la retroalimentación a los notificadores.
<p>Centros Departamentales de Farmacovigilancia</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Liderar el equipo de Farmacovigilancia de su departamento. ● Implementar, desarrollar y potenciar en su ámbito territorial las notificaciones. ● Recibir, evaluar y procesar las notificaciones en su ámbito territorial. ● La notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves deberán enviarse al centro coordinador del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. ● Editar y distribuir tarjetas de notificación. ● Documentar y validar información sobre notificaciones, verificar su autenticidad y coherencia con los originales. ● Mantener la fiabilidad de los datos relativos a notificaciones. ● Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador. ● Dar respuesta en tiempo y forma de las notificaciones a los profesionales, estimular su participación. ● Archivar y custodiar de forma segura todas las notificaciones. ● Desarrollar métodos para obtener señales o alerta precoces. ● Contribuir al progreso científico. ● Dar respuesta a las peticiones de información a profesionales y autoridades sanitarias. ● Promover y participar en la formación de profesionales sanitarios. ● Participar en las reuniones del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. ● Establecer un sistema de garantía de calidad que asegure las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. ● Coordinar y completar la investigación de los Eventos Adversos. ● Notificar los Eventos Adversos y los detalles del seguimiento al centro coordinador con al responsable del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. ● Evaluar la relación causalidad. ● Tomar las decisiones sobre el medicamento en el ámbito local. ● Tomar la decisión según aconsejó el comité de expertos de seguridad. ● Entrenar y supervisar los equipos de salud y centros locales.
<p>Centro Nacional de Farmacovigilancia</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Actuar como centro de referencia de Farmacovigilancia. ● Recibir, evaluar, codificar y cargar en la base de datos las notificaciones remitidas. ● Vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencia de datos. ● Coordinar las actividades de los centros departamentales y efectores. ● Cuidar que toda notificación de sospecha de reacción adversa grave sucedida en el territorio nacional se registre y comunique lo más pronto posible. ● Administrar la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. ● Garantizar la calidad de la base de datos.

	<ul style="list-style-type: none"> ● Coordinar el seguimiento de las publicaciones de reacciones adversas ocurridas. ● Garantizar que los datos de las notificaciones recogidas se conformen a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. ● Desarrollar métodos para obtener señales de alerta precoces. ● Establecer contactos con centros nacionales de Farmacovigilancia de países vecinos. ● Actuar como centro nacional de referencia en el Sistema Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, ● Transmitir medidas urgentes motivadas por un problema de seguridad a los comités terapéuticos y a todos los organismos competentes. ● Realizar estudios destinados a evaluar la seguridad de los medicamentos. ● Promover la información y formación de la Farmacovigilancia en todos los servicios de salud del país. ● Instrumentar la devolución de los resultados de las notificaciones a los notificadores (profesionales sanitarios), ya que son los pilares del sistema.
Laboratorio farmacéutico	<ul style="list-style-type: none"> ● Informar de toda sospecha de reacción adversa grave recibida de un profesional sanitario. ● Llevar registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas. Debe designar y tener a su disposición un profesional calificado responsable de las tareas de Farmacovigilancia. ● Garantizar un sistema de archivo que permita conservar la documentación.
Autoridad Reguladora Nacional	<ul style="list-style-type: none"> ● Desarrollar políticas nacionales y planes de acción. ● Crear un Sistema Nacional de Farmacovigilancia. ● Designar y crear un centro oficial coordinador. ● Notificar y gestionar las sospechas de reacciones adversas. ● Elaborar y revisar informes periódicos de seguridad. ● Establecer criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales o alerta. ● Supervisar los estudios de seguridad de pos autorización. ● Llevar a cabo la revisión periódica de la literatura científica sobre reacciones adversas espontáneas sobre los medicamentos autorizados. ● Cooperar con los centros de Farmacovigilancia en temas de seguridad de medicamentos. ● Verificar que los laboratorios farmacéuticos tengan programas de seguimiento de los medicamentos. ● Verificar las actividades de Farmacovigilancia de los laboratorios farmacéuticos. ● Inspeccionar el cumplimiento de las buenas prácticas de Farmacovigilancia de los laboratorios farmacéuticos.