

**PERÚ****Ministerio  
de Salud**Dirección General  
de Medicamentos, Insumos y Drogas

# Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Número 8

Diciembre 2014  
ISSN: 2223 - 4993SISTEMA PERUANO DE  
FARMACOVIGILANCIA  
Y TECNOVIGILANCIA**Director General de la DIGEMID:**

César Martín Amaro Suarez

**Directora de la Dirección Ejecutiva de****Acceso y Uso de Medicamentos:**

Carmen Elvira Rojas Torres

**Directora del Centro Editorial:**

Magaly Tito Yépez

**Coordinador:**

César Luis Avalos Capristán

**Editores:**

Equipo de Farmacoepidemiología y

Farmacovigilancia

## Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

Q.F. Magaly Tito Yépez

Q.F. Carmen Bartra Saavedra

Q.F. Dina Valencia Fernández

Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Q.F. Giovanna Jiménez Fuentes

Q.F. Cecilia Beltrán Noblega

Q.F. César Avalos Capristán

**Apoyo Administrativo:**

Sra. Manuela Chávez Maldonado

Sra. Marina Joya Leturia

© Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas  
(DIGEMID)

Av. Parque de las Leyendas #240 Torre B

San Miguel, Lima 32 - Perú

Teléfono: (51-1) 6314300 Anexo: 6408

E-mail: farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe

Lima, Diciembre 2014

## Editorial

En julio del año 2014 se publicó el **Decreto Supremo N° 013-2014 SA**, que dicta disposiciones referidas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, que representó un gran paso para la Farmacovigilancia en el Perú, y que permitió mejorar el número y calidad de los reportes de reacciones adversas remitidos por los profesionales de la Salud que laboran en las Empresas Farmacéuticas, Establecimientos de salud y Establecimientos farmacéuticos del país.

Actualmente las actividades de farmacovigilancia en el Perú están descentralizadas, existen 29 Centros de Referencia Regional y 5 Centros de Referencia Institucional, que se dedican a capacitar a los profesionales de la salud en la notificación de Reacciones adversas e incidentes adversos y en difundir la información de seguridad de los diferentes productos farmacéuticos a nivel nacional.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia trabaja en forma coordinada con las Estrategias Sanitarias Nacionales para el fortalecimiento de la farmacovigilancia de los productos farmacéuticos, que son distribuidos como necesidad sanitaria.

El trabajo con todos los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia permitió que el año 2014 se lograra captar alrededor de 7000 notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas y 400 notificaciones de Incidentes Adversos.

Los reportes de reacciones adversas de los productos farmacéuticos son evaluados y analizados para detectar señales de seguridad, que permiten tomar medidas como precauciones en el modo de usar los fármacos, o realizar modificaciones en las condiciones de registro del producto farmacéutico.

En noviembre del 2014, el Perú se constituyó por primera vez en sede del “XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas” que congregó alrededor de 350 profesionales de salud nacionales e internacionales, a fin de promover el desarrollo de trabajos de investigación, en el evento se presentaron 36 trabajos de Investigación relacionados a la farmacovigilancia.

Sin duda el 2014, fue un año de avances y nuevos retos para el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, sin embargo sabemos que el camino es aun extenso, y que hay mucho trabajo por hacer.

**Q.F. Magaly Tito Yépez****Jefe del Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia**

**Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia**



**De Izquierda a Derecha:** Carmen Bartra, Cecilia Beltrán, Manuela Chávez, Dina Valencia, Magaly Tito, Kelly Serrano, Giovanna Jiménez, Cesar Avalos y Marina Joya.

**No dude en ponerse en contacto con nosotros si tiene alguna inquietud, sugerencia o desea más información.**

Teléfono: (51-1) 6314300 Anexo: 6408  
E-mail: [farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@digemid.minsa.gob.pe)

El Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es una publicación que se emite semestralmente para difundir información relacionada con las actividades realizadas por el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, estas actividades son el resultado de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, e incidentes adversos a dispositivos médicos; asimismo, temas relacionados con la seguridad de los medicamentos.

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
Editorial	1
Señales en Farmacovigilancia	3 – 4
Errores de Medicación	4 – 5
Ketoconazol	6
Tecnovigilancia	7
XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia	8 – 10
Asistencias Técnicas 2014	10 - 11

## Panorama de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

### Señales en Farmacovigilancia

El principal objetivo de la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos es detectar precozmente las señales de problemas relacionados con la seguridad de los medicamentos, que no han podido ser detectadas durante la realización de los ensayos clínicos debido a las limitaciones de éstos respecto a tamaño, duración y representatividad de la práctica clínica habitual.

Una señal en farmacovigilancia es esencialmente una hipótesis de un problema de seguridad o del potencial beneficio de un fármaco. Esta señal se encuentra apoyada por datos y argumentos a favor y en contra.

Una señal en farmacovigilancia no significa que se haya establecido una relación entre el fármaco y el evento, sino que es un elemento que nos está indicando que es necesario investigar con mayor profundidad la asociación observada.



Una “señal” de reacción adversa a un medicamento (RAM) es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una “información comunicada sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, cuando dicha relación es desconocida o no está bien documentada”.

Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una “señal”, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información. Sin embargo, el número de notificaciones necesario para conformar una “señal” depende de las características del medicamento (prevalencia de uso, tiempo que lleva en el mercado, si hay algún tipo de alerta sobre él o sobre el grupo terapéutico al que pertenece), del acontecimiento adverso (su incidencia basal, gravedad, si es un acontecimiento que los médicos asocian frecuentemente a fármacos), y de las características inherentes al programa de notificación espontánea de sospechas de RAM en el que se genera la “señal” (población, tipo de notificadores, número y calidad de las notificaciones). Las señales luego deben ser evaluadas para confirmar o descartar una asociación potencial entre un producto farmacéutico y una reacción adversa.

El proceso de gestión de señales involucra los siguientes subprocesos: identificación, validación, análisis y priorización, evaluación, y finalmente recomendaciones sobre actuaciones con señales: medidas y cambios en la condición de registro.

Las fuentes para identificar nuevas señales son diversas, entre las que se incluyen los sistemas de notificación espontánea de sospecha de RAM, los sistemas de vigilancia activa, los estudios

observacionales, los ensayos clínicos, las publicaciones científicas y otras fuentes de información. Las señales a partir de notificaciones espontáneas se pueden identificar por el seguimiento de las notificaciones de casos individuales, bases de datos de RAM, artículos de las publicaciones científicas, revisión de los Informes Periódicos de Seguridad, actualizaciones de los planes de gestión de riesgo o de otras actividades relacionadas con el seguimiento del balance beneficio-riesgo de los medicamentos.

Para la identificación de señales pueden usarse métodos cualitativos (evaluación clínica de caso por caso de las notificaciones de sospechas de RAM y revisión clínica de series de casos), métodos cuantitativos (análisis estadísticos en una base de datos de farmacovigilancia para detectar la desproporción de un tipo de evento asociado a un medicamento) o la combinación de ambos métodos.

Una vez identificada la “señal” es necesario analizarla para la cual se debe llevar a cabo un proceso de validación y de priorización que permita determinar si es importante la evidencia que apoya una nueva “señal”. Para validar la “señal” se debe tener en cuenta diversos aspectos como: relevancia clínica, conocimiento previo, disponibilidad de otras fuentes relevantes de información que proporcionen datos sobre la misma asociación fármaco-RAM. Para priorizar una nueva “señal” se deben tener en cuenta diversos factores para identificar aquellas con impacto importante en salud pública o aquellas otras que pueden afectar de manera significativa al perfil beneficio-riesgo del medicamento en pacientes tratados. Este tipo de señales requieren una atención urgente y necesitan priorizar su gestión sin ningún retraso. Entre estos factores están la fuerza de la asociación (número de casos que muestran la asociación), la novedad de la asociación (ya sea por desconocida o por frecuencia o característica de las reacciones adversas), la importancia clínica de acuerdo a la gravedad de la reacción adversa o a la cantidad de personas que pueden resultar afectadas, la posibilidad de realizar acciones reguladoras para prevenir estas reacciones.

**“Una señal es esencialmente una hipótesis de un problema de seguridad o del potencial beneficio de un fármaco”**

En la evaluación de una “señal” en Farmacovigilancia se debe tener en cuenta criterios de tipo cuantitativo y cualitativo (Tabla N° 1). La evaluación de la “señal” validada implica el examinar otros datos disponibles y también examinar los datos propios con una profundidad mayor de acuerdo con los siguientes principios: Búsqueda de notificaciones similares en la base de datos y en la literatura, búsqueda de patrones no aleatorios (tiempo de latencia,

dosis promedio, edad promedio, diferencia de sexo, otros factores concurrentes), revisión de la farmacología, consulta a un comité de expertos para la revisión de la seguridad, realización de estudios epidemiológicos (estudios de cohorte, estudios de casos y controles, estudios de enlace de registros, estudios de base de datos poblacionales), comunicación con otras partes interesadas para obtener más información.

**Tabla N° 1: Criterios de evaluación de señal en Farmacovigilancia**

CRITERIO	EXPLICACION
<b>Cuantitativo</b>	
<b>Fuerza de la Asociación</b>	Número de casos reportados (en relación a la exposición a un medicamento), desproporcionalidad estadística y significancia.
<b>Cualitativo</b>	
<b>Consistencia de los datos</b>	Presencia general de las características o estándares y la ausencia o rara aparición de las observaciones.
<b>Relación Exposición-Respuesta</b>	Local, momento de apareamiento, relación exposición-respuesta, reversibilidad.
<b>Plausibilidad Biológica de la Hipótesis</b>	Mecanismo farmacológico y patológico.
<b>Identificaciones experimentales</b>	Reexposición, anticuerpos dosis-dependientes, alta concentración en sangre o en tejido del medicamento, metabolitos anormales, marcadores diagnósticos.
<b>Analogía</b>	Experiencia previa con los medicamentos relacionados; evento conocido de causar RAM.
<b>Naturaleza y cualidad de los datos</b>	Característica natural y objetividad del evento, precisión y validez de la documentación, evaluación de la causalidad de los casos.

Fuente: Meyboom, R.H.B. et al. *Principles of Signal Detection in Pharmacovigilance. Drug Safety* 1997 Jul; 16 (6).

Como resultado de estas valoraciones de señales se debe llegar a una recomendación, que puede oscilar desde no hacer nada por ahora y hacer un seguimiento, o tomar una decisión regulatoria. Según el tipo de “señal” revisada, las acciones pueden ser de distintos tipos:

- ✓ Si la conclusión de la señal es que ha habido un problema de calidad con un/os determinado/s lote/s, la recomendación a tomar será el retiro del mercado del lote observado.
- ✓ Si la evidencia es suficientemente fuerte, existen alternativas terapéuticas y supone un problema de Salud Pública, las medidas inmediatas pueden incluir la suspensión del registro sanitario.
- ✓ Solicitar información adicional al titular del registro sanitario.
- ✓ Revisar de forma periódica la “señal”, por ejemplo, a través del Informe Periódico de Seguridad.
- ✓ Llevar a cabo investigaciones adicionales o actividades de minimización de riesgo.
- ✓ Realizar una actualización de la información del producto mediante un procedimiento regulador establecido.
- ✓ Realizar un estudio post autorización de seguridad.

La información procedente de señales validadas, problemas emergentes de seguridad y el resultado de las evaluaciones de las señales se deben intercambiar entre las agencias reguladoras y los titulares de registro sanitario.

Los resultados de la evaluación de señales relacionadas con nuevos riesgo o cambios en los conocidos y aquellos riesgos que tengan un impacto en el balance beneficio-riesgo deben ser comunicados a los profesionales de salud y público en general y además informar a los titulares de registro sanitario.



Por: Q.F. Kelly Serrano Mestanza

## Errores de Medicación

Un error de medicación (EM) es cualquier hecho que se puede prevenir y que puede producir un uso inapropiado de la medicación o un daño en el paciente, cuando la medicación está dentro del ámbito de control del profesional de salud, paciente o consumidor. Asimismo, un EM es “un fallo en el proceso de tratamiento que produce o puede producir un daño en el paciente”. El término “fallo” implica que hay un procedimiento, protocolo o tratamiento establecidos que deben cumplirse. Los profesionales de la salud y los pacientes, cada uno en su ámbito de competencia o de acción, deben conocer estos procedimientos y tratamientos. Asimismo, el "Error de medicación" es un término considerado en el Diccionario de Reacciones Adversas de la OMS (WHO Adverse Reaction Dictionary).

Los errores de medicación pueden producirse a diferentes niveles en el proceso de la medicación: prescripción, etiquetado, envasado y nomenclatura del producto, dispensación, distribución, administración, educación, monitorización y uso de los productos farmacéuticos.

- ✓ El proceso de la prescripción (elegir un medicamento): Cuando el médico decide prescribir un medicamento, esta decisión puede estar afectada por los siguientes errores: prescripción irracional, inapropiada, no efectiva, infraprescripción y sobreprescripción.
- ✓ El acto de la prescripción: errores cuando se escribe la prescripción, ya sea en la identidad del paciente al cual se prescribe, como en la identidad del fármaco, formulación, dosis, intervalo de dosis y vía de administración. Se incluye en este apartado la ilegibilidad de la prescripción.
- ✓ El proceso de manufactura de la formulación: concentración equivocada, presencia de contaminantes o adulterantes. Envase equivocado o que se preste a confusión.
- ✓ El proceso de la dispensación de la formulación: error en la dosis, en la vía de administración y en la duración del tratamiento.
- ✓ El proceso de controlar la terapéutica, por ejemplo no controlar los parámetros que indican toxicidad, no cambiar la terapéutica cuando es necesario, o error en el cambio de terapéutica.

Un aspecto de los EM que interesa determinar es la gravedad de sus consecuencias sobre los pacientes, dado que también es otro criterio importante a considerar a la hora de establecer prioridades de actuación, es así que la Nacional Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP) recientemente ha publicado una versión actualizada de esta clasificación, que se recoge en la Tabla N° 2. En ella se modifican algunas definiciones y también lo que pretende es insistir en la conveniencia de asignar el mismo peso a las nueve categorías de gravedad establecidas, ya que en los programas de notificación de EM es igualmente importante la comunicación y el registro de los errores que producen daño como de aquellos que únicamente tienen capacidad de causarlo.



Tabla N° 2: Categorías de gravedad de los errores de medicación.

CATEGORIA		DEFINICION
Error potencial o no error	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente. <sup>2</sup>
Error sin daño <sup>1</sup>	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño.
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero precisó monitorización <sup>3</sup> y/o intervención para comprobar que no había sufrido
	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó intervención. <sup>4</sup>
Error con daño	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y precisó o prolongó la hospitalización.
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente.
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se precisó intervención para mantener su vida. <sup>5</sup>
	Categoría I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente.

<sup>1</sup> Daño: alteración temporal o permanente de estructuras o funciones físicas, emocionales o psicológicas y/o el dolor resultante de ellas que precise intervención.  
<sup>2</sup> Un "error por omisión" alcanza al paciente.  
<sup>3</sup> Monitorización: observación o registro de datos relevantes fisiológicos o psicológicos.  
<sup>4</sup> Intervención: cualquier cambio realizado en la terapia o tratamiento médico o quirúrgico.  
<sup>5</sup> Intervención necesaria para mantener la vida del paciente: incluye el soporte vital cardiovascular y respiratorio (desfibrilación, intubación, etc).

Fuente: Otero M. et al. Farmacia Hospitalaria. Errores de Medicación.

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ha recepcionado durante el periodo de los años 2006-2014 un total de 254 notificaciones referidas a EM, de las cuales el 95% son reportadas por los titulares de Registro Sanitario y de Certificado de Registro Sanitario. Estas notificaciones han sido clasificadas tal como se muestra en la Tabla N° 3.

Tabla N° 3: Categorías de gravedad de los errores de medicación.

CATEGORÍA DE GRAVEDAD DE EM	N° DE REPORTES
Categoría A	1
Categoría B	12
Categoría C	193
Categoría D	5
Categoría E	31
Categoría F	7
Categoría H	2
Categoría I	3
<b>TOTAL</b>	<b>254</b>

Fuente: Base de datos Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

**Experiencia Nacional:**

En el mes de noviembre del año 2009, el Comité de Farmacovigilancia (CFV) del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), publicó un boletín en el cual se comunicaba una información referida al uso del medicamento antibiótico Vancomicina. Esta información se elaboró debido a un aumento en el número de reportes de RAM (Síndrome del hombre rojo – Eritrodermia generalizada) asociados al uso de este

medicamento. Estos reportes fueron evaluados por el Comité de Farmacovigilancia del INSN, el cual determinó que estas RAM se habrían producido por una rápida administración intravenosa del medicamento.

Es por ello que la información mencionada en el Boletín indicaba que: "La aplicación de Vancomicina por vía intravenosa debería realizarse por un tiempo no menor a 60 minutos, pues su aplicación rápida puede generar Síndrome del hombre rojo o Eritrodermia generalizada entre otras RAM".

**Experiencia Internacional:**

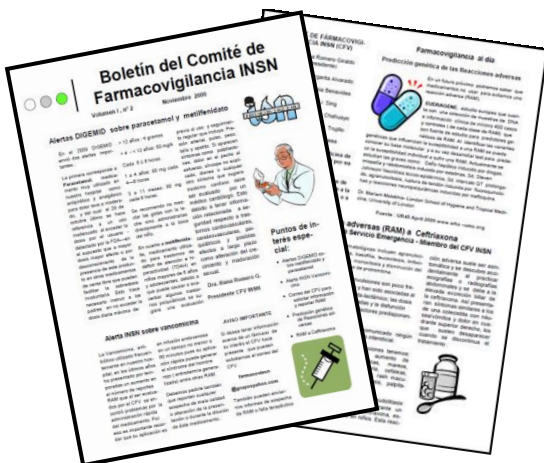
En octubre del 2013, se publicó en la sección de Noticias (Notiseguridad de Medicamentos) de la página Web de DIGEMID un comunicado de la Agencia Reguladora de Canada (Health Canada), en dicho comunicado la agencia indicaba que existía un riesgo potencial debido al error que se podía producir por la similitud entre las denominaciones comunes de KADCYLA (Trastuzumab emtansine) y otro medicamento empleado para el cáncer de mama HERCEPTIN (Trastuzumab). KADCYLA (Trastuzumab emtansine) se encuentra indicado como agente único en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama HER2 positivo metastásico, y que recibieron un tratamiento previo con HERCEPTIN® (Trastuzumab) y un taxano, ya sea por separado o en combinación.

KADCYLA (Trastuzumab emtansine) y HERCEPTIN (Trastuzumab) no son el mismo producto. Es por ello que la agencia recomienda a los profesionales de la salud que deben utilizar tanto el nombre de marca KADCYLA como su denominación común completa (Trastuzumab emtansine) cuando se prescriba el medicamento a los pacientes.

Entre las recomendaciones comunicadas por la agencia a los profesionales de la salud, se indica revisar: La receta, dosis y etiquetas de los viales. Asimismo, el titular de registro de ambos productos ha diferenciado el embalaje para KADCYLA y HERCEPTIN, mediante el uso de diferentes colores. Todas estas medidas deberían ayudar a reducir la posibilidad de errores en la medicación.



Diferenciación en el embalaje como medida para reducir la posibilidad de errores de medicación.



Por: Q.F. Cecilia Beltrán Noblega



Uppsala Monitoring Centre - UMC. Farmacovigilancia-hacia una mayor seguridad en el uso de los medicamentos/Raquel Herrera Comoglio - Luis Alesso. 1ª ed. Córdoba - Argentina. 2012. Pag. 7 - 8.

Otero M. et al. Farmacia Hospitalaria. Errores de Medicación. 3ª Edición. SEFH. 2002, 720-24.

Comité de Farmacovigilancia. Boletín del Comité de Farmacovigilancia INSN. Alerta INSN sobre Vancomicina. vol. I, n° 2. Noviembre 2009

Health Canada. Kadcyla (Trastuzumab emtansine) and Herceptin (trastuzumab) - Potential Risk for Medication Error Due to Name Confusion - For Health Professionals. Disponible en: <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/36173a-eng.php>

## Ketoconazol: Daño hepático y Restricción de indicaciones

El ketoconazol es un agente antifúngico derivado sintético de imidazol. Aunque el mecanismo exacto de la acción de ketoconazol no se ha determinado completamente, se ha sugerido que su actividad fungistática puede deberse a la interferencia en la síntesis de ergosterol. Asimismo, la actividad fungicida de ketoconazol en altas concentraciones puede resultar de un efecto físico-químico directo del fármaco en la membrana celular de los hongos.<sup>1</sup> Ketoconazol fue aprobado por la Unión Europea en 1980 y EE.UU. lo hizo desde 1981.

Entre los efectos adversos graves producidos por el uso de ketoconazol por vía oral, se han considerado los producidos a nivel cardiovascular (Arritmia cardíaca, intervalo QT prolongado, torsades de pointes, arritmia ventricular), hepático (hepatotoxicidad) e inmunológico (anafilaxia).

El efecto adverso a nivel hepático por el uso de ketoconazol por vía oral era una situación conocida, sin embargo a mediados del 2013 algunas Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria (ARPAVS) emitieron comunicados de seguridad referidos a la aparición de reacciones adversas graves a nivel hepático, las cuales fueron producidas debido al uso de ketoconazol por vía oral.

*"El efecto adverso a nivel hepático por el uso de ketoconazol por vía oral, era una situación conocida"*

Los comunicados de seguridad se enfocaban a la toxicidad hepática de ketoconazol debido a que se podía producir hepatitis, cirrosis e insuficiencia hepática. Asimismo se habían notificado casos con desenlace mortal o que habían requerido trasplante. El inicio de estas alteraciones generalmente ocurría entre 1 y 6 meses desde el inicio del tratamiento, aunque también se notificaron casos presentados en el primer mes de tratamiento a dosis recomendadas. Algunos estudios indican una mayor incidencia y gravedad de estas alteraciones asociadas con ketoconazol en relación a otros antifúngicos disponibles.

La nueva información de seguridad difundida en los comunicados de las ARPAVS promovió acciones reguladoras a nivel internacional como:

- ✓ Restricción de indicaciones: Decisión adoptada por la Food and Drug Administration-FDA de EE.UU. y Health Canada de Canadá.
- ✓ Suspensión de la comercialización: Decisión adoptada por European Medicines Agency-EMA de la Unión Europea, Therapeutic Goods Administration-TGA de Australia y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-AEMPS. Cabe señalar que la AEMPS mantiene el uso de ketoconazol para el tratamiento del síndrome de Cushing, mediante requisitos y condiciones establecidas para el uso de medicamentos en situaciones especiales.

En nuestro país, se han reportado al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia casos de pacientes con daño hepatocelular e ictericia (2006-2013), estos casos estuvieron relacionados con el uso de ketoconazol por vía oral.

Es por ello que con [Resolución Directoral N° 001-2014/DIGEMID/DAS/ERPF](#), la DIGEMID determinó restringir las indicaciones para el uso de ketoconazol por vía oral, al tratamiento de las siguientes infecciones fúngicas sistémicas: blastomicosis, coccidioidomicosis, histoplasmosis, cromomicosis y paracoccidioidomicosis; asimismo se realizaron otras modificaciones en el inserto, en las que se añadían nuevas advertencias y precauciones. Estas modificaciones fueron difundidas a los profesionales de la salud y público en general, a través de la [Alerta DIGEMID N° 01-2014](#).



Por: Q.F. César Avalos Capristán 

**Medicines Complete.** Ketoconazole. Drug Information© American Society of Health- 2015. Disponible en: <https://www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/current/a382816.htm#cauts>

**Micromedex 2.0.** Ketoconazole. Truven Health Analytics Inc. 2015. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>

**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.** Ketoconazol de administración sistémica (comprimidos): Suspensión de comercialización. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH\\_FV\\_21-2013-ketoconazol.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_21-2013-ketoconazol.htm)

**Therapeutic Goods Administration.** Oral ketoconazole (Nizoral) 200 mg tablet: Product Deregistration. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/alert/oral-ketoconazole-nizoral-200-mg-tablets>

**European Medicines Agency.** European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for oral ketoconazole. Disponible en:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/07/news\\_detail\\_001855.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001855.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

**Food and Drug Administration.** FDA limita el uso de tabletas orales de Nizoral (ketoconazol) debido a lesiones potencialmente fatales al hígado y riesgo de interacción con medicamentos y problemas de las glándulas suprarrenales. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm363154.htm>

**Health Canada.** KETOCONAZOLE - Risk of Potentially Fatal Liver Toxicity - For Health Professionals. Disponible en: <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2013/34173a-eng.php>



## Tecnovigilancia

La velocidad del desarrollo tecnológico en el campo de la salud ha puesto a disposición de los Sistemas de Salud un gran número de tecnologías de las cuales no siempre se conoce su efectividad, ni se estudia el impacto en los gastos nacionales de salud, así como el grado de aceptación que tendrá en la población.

En las últimas décadas se ha generado un incremento desproporcionado de las tecnologías de uso en salud teniendo un aproximado de 4'000,000 de dispositivos médicos circulando en los establecimientos de salud o en el mercado. Como es conocido, los dispositivos médicos se clasifican de acuerdo al grado de riesgo, entendido éste como el nivel de invasividad de un dispositivo en el cuerpo humano.

Por otro lado, la diferencia intrínseca entre, el medicamento y el dispositivo médico, así como la gran diversidad de las características propias o de fabricación de los dispositivos, hace muy difícil el control de calidad de cada uno de ellos por las Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN) u organismos de control de calidad, lo que explica que una de las medidas efectivas que utilizan las ARN es el incremento de la vigilancia, a través de reportes o notificaciones de todo tipo de tecnologías de uso en salud, denominándose Tecnovigilancia.

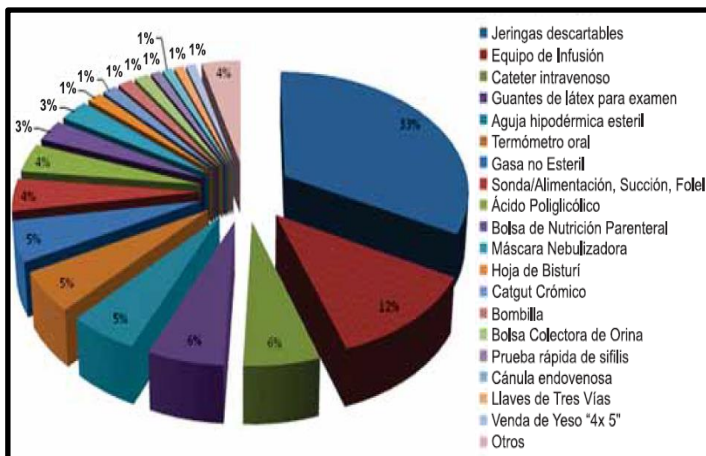


GRAFICO N° 1: Distribución de los dispositivos médicos reportados al 2013.

**¿Qué es entonces la Tecnovigilancia?** Es un conjunto de procedimientos encaminados a la prevención, detección, investigación, evaluación y difusión de información sobre incidentes adversos o potencialmente adversos relacionados a dispositivos médicos durante su uso que pueda generar algún daño al paciente, usuario, operario o al ambiente que lo rodea.

Así como en salud se habla de eventos adversos, en medicamentos de reacciones adversas, en el campo de los dispositivos médicos (DM) el término utilizado es **incidentes adversos**, entendiéndose como cualquier evento no deseado que causa daño al paciente, usuario, operario u otros, o que supone un riesgo de daño, que puede o no estar asociado causalmente con uno o más DM. Los incidentes están relacionados con la identidad, calidad, durabilidad y seguridad de los mismos. Incluye errores, eventos adversos prevenibles y riesgos.

En similitud a los medicamentos, los incidentes adversos se clasifican en: **leve**, que no modifica la calidad de vida del afectado

ni sus actividades diarias normales, se considera no serio; **moderado**, aquel que modifica las actividades diarias normales del afectado (incapacidad temporal), se considera no serio; y **grave**, incidente que ocasiona uno o más de los siguientes supuestos:

pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente, hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria, es causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa, provoca una perturbación, riesgo o muerte fetal, o causa una anomalía congénita, se considera como un incidente serio.

El Art. 36° de la Ley N° 29459, Ley General de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios promulgada en Noviembre del 2009, establece la obligación de los profesionales y de los establecimientos de salud, de **reportar** las sospechas de reacciones y eventos adversos de los medicamentos, otros productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios que prescriben, dispensen o administren en todo ámbito donde desarrollen sus actividades profesionales; así mismo establece la *obligación del fabricante o importador, titular del registro sanitario, de reportar a la Autoridad Nacional de Medicamentos (ANM) sobre sospechas de reacciones y eventos adversos de los productos que fabrican o comercializan que puedan presentarse durante su uso, según lo establece el reglamento respectivo.*

En la actualidad se cuenta con dos formatos para la notificación de sospecha de incidente adverso a dispositivos médicos, uno correspondiente a los profesionales y establecimientos de salud y el otro para Laboratorio/Droguería.

El Gráfico N° 1 muestra los reportes del 2013 sobre incidentes adversos y del compromiso que tenemos todos los profesionales de la salud en reportar los hechos que día a día nos causan problemas no solamente en la atención de salud, sino poniendo en riesgo la vida del paciente, que en algunos casos puede ser fatal.

**¿Por qué es importante para mi práctica profesional?** Si no se toman medidas apropiadas ante una RAM o un incidente adverso, cuando no se registran nuevas comprobaciones al respecto, sucede en general que la lección no se aprende, se pierde la oportunidad de generalizar el problema y no se manifestará la capacidad de producir soluciones efectivas y aplicables más ampliamente. Gracias al esfuerzo de los profesionales de la salud que han notificado sospechas de RAM o incidentes adversos, se han tomado decisiones importantes en cuanto al balance beneficio-riesgo de muchos medicamentos/dispositivos médicos con el fin de obtener un uso más racional. Decisiones de importancia como: cambio de los parámetros con que se aprobó el uso del medicamento/dispositivo médico (modificación de indicaciones, dosificaciones, contraindicaciones, interacciones con otros medicamentos o con alimentos, nuevas RAM, modos de uso, vías de administración, calidad de fabricación, etc.). Emisión de normas o directivas que previenen la aparición de las reacciones/incidentes adversos (evitar casos fatales, o disminuir su severidad). Generación de alertas sobre los reacciones/incidentes adversos encontrados. Protocolos de uso medicamentos/dispositivos de elevado riesgo sanitario de uso poco frecuente. Retiro del mercado o de los peticionarios farmacológicos, restricciones de uso, entre otros aspectos que conllevan a un uso más seguro del medicamento/dispositivos médicos, tanto para el paciente como para el prescriptor.



## “XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas”

El Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas ha logrado un alto grado de consolidación durante 10 años, abordando durante este periodo importantes temas técnico/científicos y regulatorios. En sus primeros años, Colombia fue la sede del Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas, sin embargo, con el objetivo de fortalecer la farmacovigilancia a nivel regional, se dispuso que la sede del encuentro debía rotar a otros países de la región de forma intercalada cada dos años, manteniendo la sede en Colombia.

En cumplimiento al acuerdo adoptado, en noviembre del 2014, el “XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas” tuvo como sede a la ciudad de Lima – Perú. La organización estuvo a cargo del Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la DIGEMID, y se contó con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Colegio Químico Farmacéutico del Perú (C.Q.F.P.).



**XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas: Ponentes Internacionales y Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.**

En su décimo primera edición, el Encuentro Internacional de Farmacovigilancia estuvo enfocado al desarrollo y fortalecimiento de la farmacovigilancia en las Américas, abordándose temas relacionados con la comunicación y manejo de riesgo, investigación clínica y estudios post comercialización relacionados a la seguridad del medicamento, intercambio de experiencias en el trabajo con los programas nacionales de salud, identificación de la brechas existentes en farmacovigilancia, farmacovigilancia en productos biológicos y biotecnológicos, así como aspectos referidos a Tecnovigilancia. Para el desarrollo de los temas, se contó con el apoyo de ponentes con amplia trayectoria y experiencia en temas relacionados a Farmacovigilancia como: José Luis Castro, Robin Rojas (OPS/OMS), Elki Sollenbring, Paula Alvarado, Pia Caduff (The Uppsala Monitoring Centre - WHO), Gloria Giraldo (Health Canada), Mariano Madurga Sanz (AEMPS-España), Gerald Dal Pan (FDA-Estados Unidos), María del Carmen Becerril Martínez (COFEPRIS-México), Andres Brandolini (ANMAT - Argentina), Andrés Luna (INVIMA - Colombia), Carmen Lobos Saldías (ANAMED - ISP Chile), Maryam Hinds (Drug Service - Barbados), Magaly Tito Yépez (DIGEMID - Perú), Gladys Turpo Mamani (Dirección General de Epidemiología - Perú) y María Esther Castillo Díaz (Instituto Nacional de Salud del Niño - Perú).



El evento logró congregar a más de 340 profesionales de la salud procedentes de todas las regiones del Perú, y de otros países como Colombia, México, Chile, Argentina, Brasil, Costa Rica, Paraguay, Uruguay, El Salvador, Barbados, Suecia, Canadá, España y Estados Unidos.



Participantes del XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas.

Durante el desarrollo del XI Encuentro Internacional, se realizó un concurso de trabajos de investigación relacionados a farmacovigilancia y farmacoepidemiología, siendo la forma de presentación un resumen y poster. De acuerdo a la evaluación realizada por el Comité Científico, se aceptaron 36 resúmenes de trabajos de investigación, de los cuales el primer lugar fue para el trabajo de investigación titulado “Identificación de medicamentos trazadores en la priorización de pacientes para programas de farmacoseguridad” de Colombia y el segundo lugar fue para “Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú - Luis N. Saenz” de Perú.



Primer Lugar: “Identificación de medicamentos trazadores en la priorización de pacientes para programas de farmacoseguridad”.



Segundo Lugar: “Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del Hospital Nacional de la Policía Nacional del Perú - Luis N. Saenz”.



Reconocimiento entregado a: Mariano Madurga (AEMPS), José Luis Castro (OPS/OMS) y María del Carmen Becerril (COFEPRIS), por su amplia labor dirigida al desarrollo y difusión de la Farmacovigilancia.



Mesa Redonda: “Experiencias Exitosas en la coordinación con otros programas de Salud Pública”

El encuentro permitió fortalecer competencias de los profesionales de salud, intercambiar experiencias con otros países, con realidades muy similares, que luchan por consolidar la Farmacovigilancia con la finalidad de que nuestra población acceda a medicamentos eficaces, seguros y de calidad.

Finalmente, el Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la DIGEMID, agradece la colaboración y asistencia de los representantes de las agencias reguladoras internacionales, así como a los participantes nacionales, y los invita a formar parte del XII Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas a llevarse a cabo el 5 y 6 de noviembre del 2015 en Bogotá – Colombia.

### Asistencias Técnicas realizadas durante el año 2014

Durante el año 2014 se realizaron asistencias técnicas a nivel nacional, cuyo desarrollo estuvo orientado al fortalecimiento de los conocimientos sobre Farmacovigilancia y Tecnovigilancia a través de la sensibilización a los profesionales de la salud en los establecimientos de salud públicos y privados, en las regiones de: Loreto, Amazonas, Cusco, Madre de Dios y Tumbes; con la finalidad de promover la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos e incidentes adversos a dispositivos médicos.



Asistencia Técnica a DIRESA Loreto.  
26 – 29 de Marzo 2014



Asistencia Técnica a DIRESA Amazonas.  
01 – 03 de Julio 2014





**Asistencia Técnica a DIRESA Cusco  
19 – 22 de Agosto 2014**



**Asistencia Técnica a DIRESA Madre de Dios  
16 – 18 de Setiembre 2014**



**Asistencia Técnica a DIRESA Tumbes  
14 - 16 de Octubre 2014**

