

**PROPUESTA DE UN MODELO REGULATORIO PARA RESPALDAR LAS  
ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA EN LA SUBREGIÓN ANDINA**



**INFORME PRELIMINAR**

**PREPARADO POR:**

**VERÓNICA VERGARA GALVÁN<sup>1</sup>  
INVIMA – COLOMBIA**

**REVISION Y APORTES**

**GUILLERMO OLIVARES JARA  
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE<sup>2</sup>**

**FEBRERO DE 2011**

Documento desarrollado con la colaboración  
de la Organización Panamericana de Salud (OPS)



<sup>1</sup> Químico Farmacéutico. Encargada del Centro Nacional de Farmacovigilancia – INVIMA – COLOMBIA.

<sup>2</sup> Químico Farmacéutico y Egresado de Ciencias Jurídicas, Asesor técnico del Ministerio de Salud Pública de Chile.  
Los autores agradecen los comentarios de: Dr. Jose Luis Castro y Dra. Victoria De Urioste (Organización Panamericana de la Salud), Dra. Lourdes Kusunoki (Organismo Andino de Salud – Convenio Hipolito Unanue y los miembros de la Comisión Técnica Subregional para la Política de Acceso a Medicamentos del ORAS CONHU).

## TABLA DE CONTENIDO

### INTRODUCCIÓN.

Generalidades.  
La farmacovigilancia y el contexto andino.

### OBJETIVOS DEL DOCUMENTO.

### MODELO REGULATORIO FARMACOVIGILANCIA.

#### A.- REGULACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA:

Reconocimiento legal, asignación de responsabilidades, priorización y potestades de la autoridad sanitaria respecto de la vigilancia.

##### I.- Definición de la actividad, sus conceptos y procedimientos básicos:

- a) Conceptos
- b) Sistemas de Notificación
- c) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

##### II.- Documentación asociada:

- a) Estandarización de documentos del sistema de notificación.
- b) Características de las notificaciones

III.- Asignación de responsabilidades, tanto para las entidades que participan de la cadena logística y de uso de los medicamentos, como para los profesionales y personas quienes prescriben, dispensan, administran y/o utilizan medicamentos.

##### IV.- Priorización de la vigilancia.

V.- Potestades de la autoridad sanitaria para impetrar medidas ante fallas de seguridad detectadas.

#### B.- INSTITUCIONALIZACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA:

Organización, funciones y dependencias.

##### Organización y Roles.

- I) **Autoridad Reguladora Nacional.**
  - a.- Elementos esenciales a considerar.
  - b.- Actividades.
  - c.- Relación con los titulares de registro.
- II) **Sistema Nacional de Farmacovigilancia.**
- III) **Centros locales de Farmacovigilancia.**
- IV) **Programas de salud pública y programas de inmunización.**
- V) **Profesionales sanitarios.**
- VI) **Laboratorio farmacéutico o titular del registro.**
- VII) **Otras instituciones de salud.**
- VIII) **Hospitales y otros centros e instituciones de salud.**
- IX) **Universidades.**
- X) **Centros de información de medicamentos y Centros de información toxicológica.**
- XI) **Comité de seguridad de medicamentos de uso humano.**
- XII) **Asociaciones profesionales de médicos y de farmacéuticos.**
- XIII) **Organizaciones de consumidores y medios de comunicación.**

#### C.- CENTRALIZACIÓN Y DESCONCENTRACIÓN DE FUNCIONES:

Organización de un nivel central y otro ejecutor.

### BIBLIOGRAFÍA

ANEXO I. Modelo de tarjeta de notificación espontánea

ANEXO II. Resumen de responsabilidades en farmacovigilancia

**RESUMEN**

BORRADOR

## INTRODUCCIÓN.

### Generalidades.

Los medicamentos constituyen una herramienta fundamental en la terapéutica moderna, que utilizados sobre la base de criterios científico-técnicos permiten la obtención de importantes beneficios sanitarios representados por la prevención, diagnóstico, curación, atenuación y tratamiento de las enfermedades y sus síntomas.

Este rol hace que los medicamentos sean elementos esenciales para los sistemas y servicios de salud, volviéndolos bienes fundamentales en la lucha contra las enfermedades y la restitución de la salud y, en definitiva, a través de su provisión, permitiendo concretar el Derecho a la Salud de la población. Sin embargo, cuando los medicamentos se utilizan de manera inapropiada se convierten en una amenaza para la salud individual y colectiva.

Las estadísticas internacionales muestran que “en el mundo más del 50 % de todos los medicamentos se recetan, dispensan o venden en forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta”<sup>3</sup>. Lo anterior revela la necesidad de establecer estrategias de Uso Racional, que permitan obtener un uso adecuado, propicio y eficiente de las alternativas farmacoterapéuticas disponibles, optimizando los resultados sanitarios y manejando eficientemente los recursos que se disponen, estructurando además un sistema que permita evaluar en su uso a cada producto que se prescribe, permitiendo así acrecentar el conocimiento científico, en términos de su seguridad y eficacia, determinando perfiles de uso seguro, mejorando las condiciones de utilización y propiciando un mejor y más seguro resultado terapéutico.

Las entidades sanitarias internacionales han definido que hay Uso Racional de Medicamentos “cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad” (OMS, Nairobi 1985). Estos preceptos se encuentran contenidos en la Política Andina de Medicamentos, aprobada por REMSAA XXX/455 de 2009, documento que ha plasmado las estrategias determinadas por los países del bloque andino para avanzar en materia de acceso, calidad y uso racional de medicamentos, expresándose estas en una serie de directrices que abordan desde la regulación; la selección; la educación a profesionales; la prescripción y dispensación; la publicidad, información y promoción al profesional y al paciente, hasta la farmacovigilancia, aspectos que se desarrollan de manera técnica, independiente de intereses económicos y en la búsqueda de la mejor terapéutica posible.

Actualmente, el número de medicamentos disponibles en el mercado farmacéutico se ha incrementado enormemente, incorporando no solo innovaciones, sino que también desafíos considerables para controlar la calidad y el uso racional de los mismos. Adicionalmente, tanto en los países industrializados, como en aquellos en desarrollo, se están realizando esfuerzos significativos para proporcionar asistencia sanitaria, la que no solo incluye las prestaciones de salud, si no que conlleva la entrega, con distintos niveles de cobertura, de los medicamentos requeridos para el correcto tratamiento de las patologías e inclusive la atención farmacéutica asociada al medicamento prescrito.

En este contexto, el acceso a medicamentos, con calidad asegurada, sigue siendo una preocupación importante para los países de la subregión, más aun considerando que un tercio de la población mundial no tiene todavía acceso regular a los medicamentos esenciales<sup>4</sup>. Asimismo, para muchos pacientes o sus familiares el precio de los medicamentos es una limitación importante, coartando cualquier acción de salud que pueda ser emprendida al poner en riesgo el acceso a los fármacos. El golpe más duro es para los pacientes que se encuentran en economías de transición y en desarrollo, donde entre un 50-90% de los medicamentos que se compran se los pagan de su bolsillo<sup>5</sup>. La carga incide de forma más relevante en las personas de escasos recursos o en los grupos vulnerables, que no se encuentran adecuadamente protegidos.

<sup>3</sup> “Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales”, OMS-Septiembre 2002.

<sup>4</sup> WHO policy perspectives on medicines. *Equitable access to essential medicines: a framework for collective action*. Geneva: World Health Organization; 2004. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/> citado en Desarrollo de la práctica de Farmacia centrada en la atención del paciente (WHO/PSM/PAR/2006.5

<sup>5</sup> Desarrollo de la práctica de Farmacia centrada en la atención del paciente (WHO/PSM/PAR/2006.5

En el ámbito de la seguridad de los medicamentos, ha adquirido especial relevancia la Farmacovigilancia, especialmente derivado de la creciente preocupación entre prescriptores, dispensadores y pacientes, respecto de los efectos adversos que puede presentar un fármaco, especialmente aquellos de reciente introducción al mercado y los cuales si bien pudiesen haber sido estudiados en protocolos clínicos cumpliendo altos estándares de calidad, aún requieren de un elevado nivel de vigilancia en su uso masivo, para verificar, en estas condiciones, su real perfil de seguridad. Asimismo, la verificación del perfil de seguridad de un medicamento realizada en su etapa de comercialización masiva, permite identificar las condiciones de mejor uso del producto, evitando así la sucesión de reacciones adversas evitables cuyo tratamiento en muchas ocasiones genera un costo mayor al del propio producto. Además, las decisiones concernientes a la efectividad y seguridad de un medicamento y a la autorización de uso en la población que se trate, necesitan ser consideradas en el contexto específico de cada país, atendiendo sus condiciones étnicas, culturales y sociales; sentido en el cual, la vigilancia sobre la seguridad y efectividad de los medicamentos debe volverse un área prioritaria dentro de la salud pública de cada gobierno.

### **La farmacovigilancia y el contexto andino.**

En América Latina y el Caribe, la farmacovigilancia es aún una actividad de escaso desarrollo, teniendo problemas similares a los vistos en los países desarrollados, tales como las subnotificación, notificaciones de efectos adversos ya conocidos, conflictos de intereses de los prescriptores y dispensadores con la industria farmacéutica y la falta de motivación de los profesionales sanitarios para notificar. Así las cosas, se hace necesario implementar redes efectivas de vigilancia de medicamentos, además de fortalecer las entidades que realizan el proceso mismo de vigilancia, haciéndolo moderno y eficiente; no solo abordando una realidad local, si no que aunando esfuerzos internacionalmente, especialmente en aquellas zonas que comparten situaciones de etnicidad y culturalidad similares, aumentando el acervo de información y propiciando medidas efectivas en pro de la salud pública, cuando se detecten medicamentos que no guardan una correcta relación riesgo/beneficio.

Derivado de todo lo anterior y en consideración al trabajo multilateral de la subregión andina, ha adquirido gran importancia la armonización de la actividad de Farmacovigilancia al interior del bloque, comenzando estas actividades desde el año 2009 con la incorporación de un capítulo especial dentro de la Política Andina de Medicamentos, lo que ha plasmado la relevancia política dada a esta materia por los gobiernos constitutivos de la subregión, suscitando la realización de un diagnóstico y el planteamiento de un programa subregional para avanzar en la materia, contemplando los siguientes aspectos:

1. Inserción y priorización de la farmacovigilancia en las políticas salud pública, de manera proactiva para el monitoreo del uso de los medicamentos y otros productos farmacéuticos en la etapa de post-autorización sanitaria.
2. Creación o fortalecimiento de las actividades de farmacovigilancia llevadas a efecto por cada país miembro, incluyendo una reingeniería de redes nacionales y regionales; mecanismos de incentivo a la notificación y la evaluación técnica, que permitan la generación de información subregional para la toma de decisiones regulatorias y/o de salud pública.
3. Complementar la evaluación de la situación regional de las actividades de farmacovigilancia llevadas a efecto por cada Autoridad Reguladora Nacional.
4. Adopción de estrategias nacionales o subregionales que permitan dar un alto perfil técnico, capacidad, informatización, empleo de nuevas tecnologías y sostenibilidad al Sistema de Farmacovigilancia Subregional.
5. Difusión de las actividades de farmacovigilancia a nivel regional y con otras autoridades sanitarias, para la adopción de medidas conjuntas de protección a la salud pública.
6. Definición de indicadores de evaluación y monitoreo.
7. Implementación de la Farmacovigilancia Activa, con la identificación y la valoración de los efectos agudos y crónicos de los tratamientos farmacológicos en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

De acuerdo a lo planteado en las líneas estratégicas, la Comisión Técnica Subregional del Organismo Andino propuso trabajar en el período 2010 – 2015 en las siguientes actividades:

1. Implementación de un Programa de Farmacovigilancia en la Subregión Andina.
2. Realización de un diagnóstico para conocer la situación actual de los Centros de Farmacovigilancia de cada uno de los países, detectando las fortalezas y debilidades.
3. Realización de un Taller Subregional para Socialización, Capacitación y levantamiento de indicadores en FVG.

En este ámbito, la Comisión Técnica para la Política de Acceso a Medicamentos de la Subregión Andina ha solicitado la construcción de una serie de recomendaciones, que sirvan de guía a los distintos países para avanzar en la construcción de sus sistemas de farmacovigilancia, de una manera sólida y sostenida, con el objetivo, a mediano plazo, de lograr una interconectividad a nivel subregional, avanzando en la vigilancia de medicamentos para todo el bloque.

En relación a lo anterior, este documento busca plasmar las recomendaciones regulatorias a entregar a los países para la construcción de una base legal o reglamentaria, según se requiera, para dar obligatoriedad, sostenibilidad y ejecutabilidad a las labores de farmacovigilancia en el contexto legal de cada país, con la finalidad de institucionalizar esta actividad y ejecutarla a favor de la población del bloque, incrementando la información sobre seguridad de los medicamentos y adecuando así su uso a las mejores condiciones posibles que permitan obtener el máximo beneficio posible.

#### OBJETIVOS DEL DOCUMENTO.

- Establecer las recomendaciones regulatorias generales para la construcción de una base legal o reglamentaria, destinada a dar obligatoriedad, sostenibilidad y/o ejecutabilidad a las labores de farmacovigilancia, en el contexto legal de cada país del bloque andino.
- Propiciar el incremento de información sobre seguridad de los medicamentos, que permita adecuar su utilización a las mejores condiciones posibles, logrando así obtener el máximo de beneficios posibles.
- Sentar las bases de armonización para la interconexión de las actividades de farmacovigilancia en la subregión andina y su consecuente divulgación en el Observatorio Andino de Medicamentos.

#### MODELO REGULATORIO FARMACOVIGILANCIA.

Las recomendaciones generales pueden resumirse en los siguientes ítems:

- A) **Regulación de la Farmacovigilancia:** Reconocimiento legal, asignación de responsabilidades, priorización y potestades de la autoridad sanitaria respecto de la vigilancia.
  - I) Definición de la actividad, sus conceptos y procedimientos básicos.
  - II) Documentación asociada.
  - III) Asignación de responsabilidades, tanto para las entidades que participan de la cadena logística y de uso de los medicamentos, como para los profesionales quienes prescriben, dispensan y/o administran medicamentos.
  - IV) Priorización de la vigilancia.
  - V) Potestades de la autoridad sanitaria para impetrar medidas ante fallas de seguridad detectadas.
- B) **Institucionalización de la farmacovigilancia:** Organización, funciones y dependencias.
- C) **Centralización y desconcentración de funciones:** Organización de un nivel central y otro ejecutor.

**A.- REGULACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA:  
Reconocimiento legal, asignación de responsabilidades, priorización y  
potestades de la autoridad sanitaria respecto de la vigilancia.**

Como se señaló precedentemente, en la actualidad las alternativas terapéuticas para tratar las variadas patologías existentes han ido creciendo aceleradamente, motivo por el cual las autoridades sanitarias de los diferentes países se han visto en la necesidad de tomar medidas para vigilar los posibles problemas que puedan provocar estos medicamentos en la salud de la población. Asimismo, hoy en día en la comunidad científica existe clara conciencia de que es casi imposible que durante el desarrollo e investigación de nuevos principios activos se logren poner en práctica todas las condiciones de uso que pueden presentar los medicamentos y detectar los problemas que de ello puedan derivarse. Es por esta razón que los medicamentos, principalmente durante los primeros cinco años de su comercialización y uso, -se deben tener bajo vigilancia, idealmente de manera activa.

Para lograr mantener esta vigilancia se desarrolló lo que hoy día se denomina Farmacovigilancia, actividad cuyos inicios se derivan del conocido “desastre de la Talidomida”, el cual provocó miles de malformaciones congénitas en los niños de mujeres que lo utilizaron como antiemético durante el embarazo, creyéndose que fueron más de 10.000 niños malformados, la mitad de los cuales murieron por malformaciones incompatibles con la vida.

La Farmacovigilancia se caracteriza por ser una actividad de salud pública, destinada al análisis y gestión de los riesgos asociados a los medicamentos, una vez que éstos se comercializan y son utilizados por el paciente. Debido a los problemas que a lo largo de la historia se han ido presentando, como se mencionó anteriormente, los gobiernos han tenido que tomar conciencia de los efectos nocivos de los medicamentos e incorporarlos como problemas de salud pública, precisamente cuando la industrialización de éstos permite su propagación a amplias capas de la sociedad como un producto más de consumo.

En este contexto, un elemento primordial para dar avance a la vigilancia de medicamentos es el reconocimiento regulatorio que de esta actividad se realice, sentando las bases del desarrollo de la actividad, las responsabilidades asociadas, así como la institucionalización

**Reconocimiento de la actividad de farmacovigilancia.**

De manera preliminar al reconocimiento legal que pudiera efectuarse de la Farmacovigilancia, es necesario mencionar la relevancia del componente político en la materia, el que al manifestarse representa la intención y compromiso de un gobierno por avanzar en el desarrollo de esta labor. Por lo anterior, es recomendable que la Farmacovigilancia sea incorporada como una materia relevante en los Planes Nacionales de Salud, así como en las Políticas Nacionales de Medicamentos, junto a otras labores de vigilancia sanitaria efectuadas por la autoridad, las que pueden extenderse inclusive a otros productos (tecnovigilancia, cosmetovigilancia, reactivovigilancia y hemovigilancia, entre varias) o a otros problemas de relevancia en salud pública, tales como problemas de eficacia o calidad de los medicamentos, abuso o dependencia de los mismos, errores en su prescripción, dispensación y/o utilización o inclusive problemas asociados a intoxicaciones.

En relación al reconocimiento normativo de la actividad, se recomienda incorporar a la farmacovigilancia como una actividad de salud pública, en el contexto legal de cada país, ya sea mediante una ley, un decreto o un reglamento, considerando los siguientes elementos:

**I.- Definición de la actividad, sus conceptos y procedimientos básicos:**

### a) Conceptos

En la Política Andina de Medicamentos se ha incorporado el concepto de farmacovigilancia como aquella ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema.

Este concepto es aplicable a la realización de la vigilancia en la etapa de post-comercialización de un medicamento, o inclusive extenderse como una actividad a realizarse en la etapa de estudios clínicos controlados de productos farmacéuticos. Esta definición deberá ser consagrada en la regulación, ya que de estas actividades podrán derivar distintos sistemas, formas y procedimientos de control.

Asimismo, se ha definido en dicho documento, reacción adversa a medicamentos (RAM) como aquella reacción nociva o no intencionada que ocurre a dosis usuales empleadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de las enfermedades o para modificar funciones biológicas.

Las reacciones adversas se clasifican de múltiples maneras atendiendo a sus consecuencias sobre la salud e inclusive al tiempo en el cual éstas pueden desarrollarse, sin embargo en un sistema priorizado de vigilancia, la actividad debe focalizarse en los siguientes tipos de reacciones:

- o Graves (pone en peligro la vida o causa la muerte, precisa ingreso, provoca incapacidad, secuelas permanentes o malformaciones congénitas, o las que se consideren médicamente relevante).
- o Poco conocidas o desconocidas.
- o Cualquier sospecha de RAM con medicamentos nuevos.

### b) Sistemas de Notificación

Además de la conceptualización de la actividad, toda regulación respecto de farmacovigilancia debe incorporar la estructuración de un sistema de notificación para recopilar información de seguridad, tanto de los profesionales sanitarios, los centros de salud en todos sus niveles de asistencia (alta, mediana y baja complejidad, así como en la atención primaria de salud) y los pacientes, así como de las empresas que comercializan productos farmacéuticos.

En el ámbito internacional se ha discutido bastante respecto de las cualidades de un sistema de notificación exitoso, cuyas características han sido establecidas en el Cuadro Nº 1, recogiendo las recomendaciones de la Red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica (RED PARF).

CUADRO Nº 1. CARACTERÍSTICAS DE UN SISTEMA DE NOTIFICACIÓN EXITOSO.  
(Fuente: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia RED PARF)

<b>No punitivo</b>	Los notificadores están libres sin miedos de ser castigados o recibir represalias por la notificación.
<b>Confidencial</b>	La identidad de los pacientes, los notificadores y las instituciones no son reveladas nunca.
<b>Independiente</b>	El sistema de notificación es independiente de cualquier autoridad con poder de castigar al notificador o la institución.
<b>Análisis de expertos</b>	Las notificaciones son evaluadas por los expertos, que entienden las circunstancias clínicas y están entrenados para reconocer las causas subyacentes al sistema.
<b>Temporalidad</b>	Las notificaciones son analizadas rápidamente y las recomendaciones se diseminan rápidamente a los que necesitan conocerlas, especialmente cuando se identificaron peligros serios.

**Comentario [v1]:** Sugiero que eliminemos esta parte ya que cuando se habla de Farmacovigilancia, el concepto no aplica a estudios clínicos.

**Con formato:** Sin Resaltar

**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.

---

En relación a las características propias del sistema de notificación, en términos de la existencia de una obligatoriedad en el reporte desde los distintos agentes notificadores, ha existido una divergencia de opiniones en el plano internacional, por lo que cada país de acuerdo a su experiencia, madurez del sistema y condiciones legales, deberá imponer el sistema mas adecuado a sus necesidades.

El principal objetivo de la notificación deberá centrarse en detectar precozmente “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 que por lo general, se realizan en grupos relativamente pequeños y selectos de individuos, se excluyen poblaciones especiales como niños, gestantes, ancianos, personas con insuficiencias hepática o renal, y aquellos que reciben otros tratamientos farmacológicos. En muchos de estos ensayos, la presencia de co-morbilidades moderadas a severas constituye un criterio de exclusión – hecho que paradójicamente, no sucederá en la mayoría de los casos una vez que el compuesto sea utilizado en práctica clínica habitual.

El tiempo de exposición al medicamento es otro aspecto que se debe tener presente; la duración de los ensayos clínicos es relativamente corta si se compara con el tiempo que los pacientes, recibirán dichos fármacos durante la etapa de postcomercialización, principalmente aquellos que posean enfermedades crónicas y requieran tratamiento farmacológico por tiempo prolongado o indefinido. A este hecho se le suma que, por ser estudios experimentales, se realizan bajo condiciones ideales, con un seguimiento riguroso; y en la práctica clínica habitual no sucede así. Entonces, se puede afirmar, que la aprobación de un nuevo fármaco para su comercialización no significa que su administración esté exenta de riesgos.<sup>6</sup>

Las señales en Farmacovigilancia son definidas según el “WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring” como: “información comunicada sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, cuando dicha relación es desconocida o no está bien documentada”.

La existencia de una “señal” establece que un determinado riesgo tiene consistencia, en el sentido de que es probable su existencia, pero no confirma la relación de causalidad con el medicamento, ni permite estimar el impacto que dicho riesgo potencial tiene para la sociedad. La autoridad sanitaria, deberá ser la encargada de realizar la evaluación del grado de relación causal, sin entrar a valorar o enjuiciar la actuación médica. Es en este aspecto donde se recomienda establecer sistemas en que el profesional sanitario priorice la notificación de sospechas de reacciones adversas graves y de aquellas que a medicamentos comercializados en los últimos cinco años.

### **c) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.**

En el plano regulatorio, algunos países han optado por incluir en sus normativas la emisión de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, para regular las actividades relacionadas con el sistema de vigilancia, en tanto otros han generado este tipo de documentos pero como recomendaciones, complementando lo señalado por sus legislaciones.

---

<sup>6</sup> Armijo JA, González M. Estudios de seguridad de medicamentos: métodos para detectar reacciones adversas y valoración de la relación causa – efecto. En: El ensayo Clínico en España. Ed Farmaindustria, Madrid 2001, 10: 161-190.

Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, en general se entienden como un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas, que se debieran 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.

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.

Como la Farmacovigilancia efectiva recae en la contribución de muchas personas con formación muy variada, para obtener un sistema de Farmacovigilancia coherente es importante desarrollar guías de procedimientos operativos estándares, en los cuales se describan los detalles prácticos del flujo de información.<sup>7</sup> Estas guías deben clarificar y unificar la información sobre:

- ¿Qué constituye un evento adverso *reportable*?
- ¿Quién debe notificar una observación de sospecha de problemas relacionados con los medicamentos?
- La disponibilidad y práctica de diligenciamiento de formularios de notificación o tarjetas amarillas.
- Procedimientos para el envío o recolección de informes.
- Rutinas de evaluaciones, seguimiento y procesamiento de las notificaciones de casos en los centros de Farmacovigilancia.
- Procedimiento para el análisis de información agregada y opciones de acción.
- Buenas prácticas de comunicación.
- Una descripción de indicadores mediante el cual se pueda medir el progreso del sistema de monitoreo.

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.

<sup>7</sup> Guidance for Industry Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) March 2005 Clinical Medical, citado en Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la REDPARF.

- 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 adversa 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 Programa 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.

Algunos países, han incorporado en sus regulaciones la certificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de farmacovigilancia, ya sea en el nivel de las empresas que los comercializan o como una actividad asociada a los establecimientos que prestan servicios de salud. En cualquiera de sus modalidades, se recomienda que la certificación esté normalizada con sus respectivos instructivos, procedimientos y check-list; además de ser efectuada por la autoridad reguladora nacional (Ver más adelante).

#### **d) Notificadores**

De acuerdo a la solidez del sistema de farmacovigilancia, la cultura de notificación radicada en los profesionales sanitarios y demás entidades que participen de la cadena de uso de un medicamento, es que se deberá optar por radicar en uno u otro agente la responsabilidad administrativa de notificar las sospechas de reacciones adversas.

Se han identificado como notificadores a los siguientes grupos:

- **Prescriptores:** En este grupo se ubican por lo general Médicos y Odontólogos y todos aquellos profesionales sanitarios a los cuales las leyes de los respectivos países donde ejerzan les permitan prescribir medicamentos.
- **Dispensadores y otros profesionales de la salud:** En este ámbito se ha verificado que los profesionales farmacéuticos y otros relacionados con la administración de medicamentos, representan un aporte en el nivel de la notificación de sospechas de reacciones adversas.
- **Pacientes y familiares.**
- **Titulares de registro sanitario o fabricantes.**

En este sentido, como se ha señalado la definición deberá realizarla cada país en el contexto de su realidad local, sin embargo, es recomendable que al momento de evaluar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas sea considerado el emisor para poder evaluarlas correctamente. En la sección asociada a la institucionalización de la farmacovigilancia, se incorporan los roles asociados a cada agente relacionado con la cadena de uso de los medicamentos.

## **II.- Documentación asociada.**

La documentación que se emplee en los sistemas de farmacovigilancia deberá ser estandarizada para lograr el objetivo de contar con estadísticas acumulables y analizables, y lograr contar con información de base, debidamente validada, para la determinación de un perfil de seguridad en el uso de los medicamentos. Las regulaciones

deberán contener los antecedentes mínimos a reportar, considerando las siguientes recomendaciones:

**a) Estandarización de documentos del sistema de notificación.**

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 los antecedentes notificados pueden 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, si esta pudiese verificarse o al menos para el establecimiento de señales.

**b) Características de las notificaciones**

La notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos es actualmente la principal fuente de información en Farmacovigilancia. Como se describió en la introducción, en algunos países la notificación de sospechas de reacciones adversas es voluntaria, pero en otros se han establecido normas legales que obligan a los profesionales sanitarios u otros, a realizar notificaciones, aunque no es habitual multar una falta de notificación. En algunos países, se obliga a las compañías farmacéuticas a notificar las sospechas de reacciones adversas a las autoridades sanitarias.

Tan importante como la notificación son los métodos de Farmacovigilancia Activa, ya que proporcionan datos relevantes y específicos de poblaciones especiales y medicamentos. Algunos ejemplos de esta actividad son la Vigilancia de Acontecimientos Ligados a la Prescripción (Prescription Event Monitoring PEM), Vigilancia Caso-Control (*Case-Control Surveillance*) y conexión de registros (*record linkage*) entre bases de datos diferentes. Por último, los datos de consumo o utilización de medicamentos son importantes para evaluar la seguridad. Sin duda, es indispensable promover este tipo de estudios programados, para mejorar la seguridad del paciente, e implantarlos en forma conjunta con un sistema de notificación espontánea.

Las notificaciones de eventos adversos de los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia son generalmente *voluntarias, espontáneas y confidenciales*; así como especialmente útiles para detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas.

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.*

Las notificaciones se efectúan normalmente en un formulario, ficha o tarjeta de color amarillo, al igual que otros impresos de notificación de efectos adversos internacionales, para indicar atención, cuidado o precaución. También, pueden notificarse allí las sospechas de fallas terapéuticas asociadas a los medicamentos comercializados en la región.

El contenido de las fichas puede ser diferente, de acuerdo con el país, pero se recomienda que todas tengan cuatro secciones que han de ser completadas, comprendiendo: datos del paciente, descripción del evento, datos del medicamento y del notificador.

Ésta es la información mínima (!!!) que debiera contener:

- 1) Datos del paciente: peso, edad y sexo. En algunos países se necesita especificar el origen étnico y breve historia clínica (cuando sea relevante).
- 2) Descripción del evento adverso: naturaleza, localización e intensidad. Incluye la fecha de comienzo de los signos y síntomas, evolución y desenlace.

- 3) Datos del medicamento sospechoso: nombre genérico o marca comercial, dosis, vía de administración, fecha de comienzo y fin del tratamiento, indicación de uso, fecha de vencimiento, número de lote y fabricante.
- 4) Datos del paciente sobre su enfermedad: condición médica basal antes de la toma de la medicación, condiciones de co-morbilidad e historia de enfermedades familiares relevantes.
- 5) Medicamentos concomitantes. Todos los demás medicamentos utilizados por el paciente (incluso los de automedicación): nombres, dosis, vías de administración, fechas de comienzo y final de toma.
- 6) Datos del profesional que notifica. El nombre y la dirección del notificador debe considerarse confidencial y sólo utilizarse para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso.

Es deseable y conveniente (!! ) poder obtener además -los siguientes datos:

- 7) Factores de riesgo (por ejemplo, alteración de la función renal, exposición previa al medicamento sospechoso, alergias conocidas, uso de drogas sociales).
- 8) Documentación del diagnóstico del evento, incluso los métodos utilizados en el diagnóstico.
- 9) La evolución clínica del paciente y los resultados (hospitalización o muerte). Los resultados del paciente pueden no estar disponibles al tiempo de empezar la notificación. En estos casos se hará el seguimiento de la notificación.
- 10) Determinaciones de laboratorio relevantes en el basal, durante la terapéutica, en las terapias subsecuentes, incluso niveles sanguíneos.
- 11) Información sobre la respuesta de retirada y reexposición.
- 12) Cualquier otra información relevante (por ejemplo: otros detalles relacionados con el evento o información sobre beneficios recibidos por el paciente, si fueran importantes para la evaluación del evento).

Para las notificaciones de errores de medicación, si estas fuesen incorporadas en el sistema de vigilancia, una buena notificación también deberá incluir la descripción completa de la siguiente información (!), cuando esté disponible:

- 13) Productos involucrados: incluye la marca y el fabricante, dosis, forma farmacéutica tipo y tamaño del envase.
- 14) Secuencia de eventos que condujeron al error.
- 15) Entorno laboral en el cual sucedió el error.
- 16) Tipos de personal involucrados con el error, tipos de errores, y factores que pueden contribuir en ellos.

No existe una ficha única de sistema de notificación espontánea, lo cual ha sido analizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), indicando que no sería lo más efectivo una implementación similar. Por lo tanto, sólo se han establecido guías para su diseño, conteniendo los datos mínimos para la confección de las fichas, como las descripciones en los párrafos precedentes. Los principios se deben poder aplicar en cualquier idioma.<sup>8</sup>

Muchas de las autoridades creen que es importante incluir una parte narrativa para transmitir el significado. La parte narrativa proporciona la oportunidad de capturar el contexto y la línea de la historia, lo que permite ver en qué condiciones el error o el efecto debe ser explorado y entendido. Ciertamente, algunos creen que solamente las notificaciones narrativas son capaces de proveer información significativa de los efectos que causan el evento.<sup>9</sup> Sin embargo, debe evaluarse esta implementación, ya que los sistemas que facilitan textos narrativos abiertos requieren recursos adicionales para el análisis e interpretación de los datos, a diferencia de los sistemas con formato

<sup>8</sup> Sten Olsson, the Uppsala Monitoring Centre. (2007). The need for a generic form for spontaneous reporting of drug related problems. En <http://www.who-umc.org/graphics/13018.pdf> [acceso octubre de 2008].

estandarizado, campos fijos y elecciones predefinidas, dado que se leen, entran rápido y fácilmente se clasifican, posibilitando el análisis agregado a bajo costo.

Otra consideración es el *efecto de la notificación sobre el notificador*. Si se le proporciona oportunidad de relatar la historia, se les da valor a sus observaciones. Cuando el notificador puede confiar en una respuesta considerada y no punitiva, se eleva el estado de alerta sobre la seguridad del paciente y siente la responsabilidad de notificar.

Un Sistema Nacional de Farmacovigilancia podrá 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).

En cuanto a los estudios de Farmacovigilancia Activa, los formularios y cuestionarios se deben diseñar, especialmente cuando se definen los objetivos y número de pacientes del estudio. En este caso se incluirán otros datos relevantes como:

- Número de identificación del paciente en el estudio.
- Barrio, distrito y ciudad donde vive.
- Contactos.

Los detalles que han de ser registrados dependerán del estudio.

La notificación debe ser fácil y lo más económica posible. Se pueden distribuir formularios especiales a los profesionales en las áreas seleccionadas (por ejemplo, cuatro distribuciones al año). Puede ser eficaz incluir formularios con franqueo prepagado en los formularios nacionales, boletines de medicamentos o revistas profesionales. También, otros métodos ágiles para notificar son el teléfono, el fax y el correo electrónico o los formularios vía internet, cuando la tecnología esté disponible.

### **III.- Asignación de responsabilidades, tanto para las entidades que participan de la cadena logística y de uso de los medicamentos, como para los profesionales y personas quienes prescriben, dispensan, administran y/o utilizan medicamentos.**

Algunos países han optado por modelos de notificación espontánea, incorporando recomendaciones a los profesionales sanitarios y establecimientos relacionados con la cadena de distribución, en tanto otros han incorporado la designación de responsabilidades u obligaciones vinculantes legalmente para los procesos de notificación. En este sentido, cada país deberá realizar una evaluación previa de acuerdo a su experiencia, madurez del sistema y condiciones legales, deberá imponer el sistema más adecuado a sus necesidades.

En la sección de Institucionalización de la Farmacovigilancia se consideran los roles y funciones de las diversas entidades relacionadas con el uso de los medicamentos.

### **IV.- Priorización de la vigilancia.**

Como se ha señalado anteriormente, la actividad de vigilancia de medicamentos dependiendo del sistema con que se cuente, deberá ser priorizada abordando de manera inmediata aquellas notificaciones relacionadas con eventos adversos graves y de manera menos priorizada las demás.

Asimismo, el sistema de farmacovigilancia deberá enfocarse en los siguientes productos:

- Productos Innovadores, tanto aquellos de origen químico como los de origen biológico.
- Asociaciones novedosas de principios activos a dosis fijas

- Productos Biosimilares, especialmente aquellos que han sido aprobados con reducida data clínica.
- Productos de estrecho margen terapéutico
- Productos de alto impacto en salud pública, tales como: Vacunas, antimaláricos, an-tituberculosos, anti-virales, anti-retrovirales, entre otros.

#### Periodicidad de los reporte de sospechas de reacciones adversas

- Se debe notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia todas las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas y todas las derivadas de medicamentos de reciente comercialización en un término hasta dos días después de ocurrido el evento.
- Para el caso de sospechas de reacciones adversas leves, moderadas o esperadas de deben reportar al Centro Nacional de Farmacovigilancia mensualmente.

Incluir aquí lo del plazo de notificación versus gravedad. (hacer distinción entre actores, solo si es factible. XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

#### V.- Potestades de la autoridad sanitaria para impetrar medidas ante fallas de seguridad detectadas.

Finalmente, en la regulación deben incorporarse las facultades legales o reglamentarias que se requieran para poder ejecutar medidas sanitarias relacionadas con la detección de problemas de seguridad de los medicamentos, incluyendo:

- Facultades para modificar los términos de las autorizaciones de registro sanitario, incluyendo la modificación de: indicaciones de uso y esquemas terapéuticos, rotulado gráfico, folletos de información al paciente y al profesional.
- Potestades para establecer la obligación del titular de registro sanitario, o quien se determine por la autoridad sanitaria, de realizar farmacovigilancia activa.
- Posibilidad para la suspensión o cancelación de los registros sanitarios de los productos en los que se ha determinado que el perfil de seguridad es escaso o que la relación riesgo/beneficio es desventajosa para la salud de los pacientes. Además, se deberá considerar la facultad para exigir un retiro del producto del mercado, asignando en la misma regulación la responsabilidad al titular de registro, fabricante o distribuidor, según se estime conveniente por cada país.

#### B.- INSTITUCIONALIZACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA<sup>9</sup>:

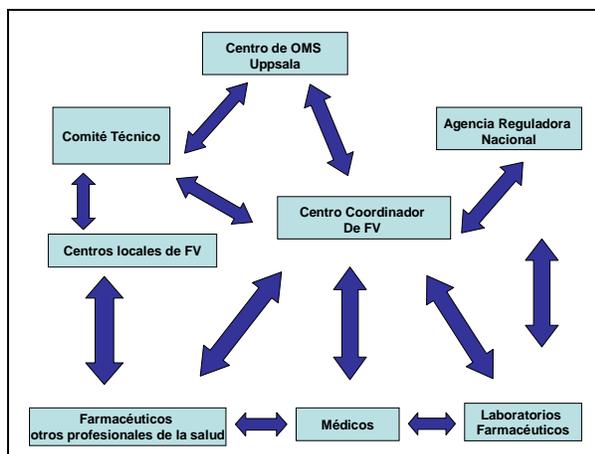
##### Organización, funciones y dependencias.

La Farmacovigilancia es un trabajo cooperativo y una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes o actores implicados con los medicamentos, considerando: autoridades de salud, laboratorios farmacéuticos o titulares del registro de comercialización, fabricantes, distribuidores, hospitales, sanatorios, internados, establecimientos de atención de salud primaria e intermedia y establecimientos universitarios, asociaciones médicas y farmacéuticas, organizaciones no gubernamentales, centros de información sobre productos tóxicos y medicamentos, profesionales de la salud, pacientes, consumidores y medios de comunicación. Para conseguir un desarrollo coherente y para prevenir competiciones o duplicidades, se necesita de una buena colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas entre éstos, así como claridad en la regulación vigente para que cada eslabón de cadena genere su aporte al sistema de vigilancia, sin duplicidades innecesarias y con responsabilidades claras.

La figura N° 1 muestra un esquema de las relaciones entre los agentes en un sistema de Farmacovigilancia; sin embargo, existen otros modelos de interrelación.

<sup>9</sup> Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica

Figura 1. Relaciones entre los agentes en un sistema de Farmacovigilancia.



## Organización y Roles

### 1) Autoridad Reguladora Nacional

Los gobiernos tienen bajo su competencia velar por un suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad, además de vigilar su correcta utilización. El organismo responsable de la salud pública de cada país, deberá conocer sobre los riesgos de las reacciones adversas, su diagnóstico, notificación y manejo.

Cada gobierno deberá establecer una base organizacional que sostenga la actividad de farmacovigilancia y asignarle los recursos necesarios para su coordinación nacional.

Como se ha mencionado, la colaboración multidisciplinaria reviste gran importancia y en este sentido es indispensable que la autoridad sanitaria establezca los vínculos necesarios entre los diversos departamentos del Ministerio de Salud respectivo y los otros sectores interesados que intervienen en el uso racional de los medicamentos y el control de la farmacoterapia.

#### a.- Elementos esenciales a considerar:

Para cumplir adecuadamente esas funciones, el organismo responsable de la salud pública deberá:

- Contar con mecanismo para la elaboración de la reglamentación farmacéutica, radicado en el nivel central de los ministerios de salud o en una agencia independiente, habitualmente denominada Autoridad Reguladora de Nacional (ARN) de medicamentos, que elabore la legislación o reglamentación sobre el control de los medicamentos. Lo cual incluye también aparatos o productos médicos, hierbas medicinales y reactivos de diagnóstico que pudieran afectar a la salud humana.
- Desarrollar políticas nacionales y planes de acción.
- Crear un sistema nacional de farmacovigilancia, radicado en alguna entidad gubernamental.
- Designar o crear un centro oficial, centro nacional o coordinador para estudiar las reacciones adversas.

Es recomendable además que el Ministerio o la autoridad reguladora nacional de medicamentos cuente con un comité asesor o un comité de seguridad de medicamentos de uso humano, para analizar y evaluar las evidencias obtenidas, los resultados de

investigaciones y las notificaciones de eventos adversos a medicamentos, que soporten la toma de decisiones.

Éstos son elementos esenciales para el funcionamiento de la Farmacovigilancia en un país, siempre unido a una política nacional definida sobre los medicamentos, y que deben servir para cumplir los siguientes objetivos para la salud pública:

- Uso racional y seguro de los medicamentos por los profesionales de la salud.
- Evaluaciones y comunicaciones de los riesgos y efectividad de los medicamentos usados.
- Educación e información a pacientes y profesionales de la salud.

El Ministerio de Salud y la autoridad reguladora nacional del país, deberán tener la voluntad y el potencial de reaccionar frente a las señales que surgen de los sistemas nacionales o centros de Farmacovigilancia y de tomar las medidas reguladoras apropiadas. Además, deben monitorizar el efecto de las actividades de éstas mediante indicadores de proceso y de resultado. También deberán proveer información continua de las RAM a profesionales y consumidores y brindar la formación continuada de los profesionales.

Las autoridades sanitarias, representadas tanto por sus órganos autónomos como por sus representantes regionales, distritales o zonales, tienen como misión proteger la salud, al vigilar la relativa inocuidad y la eficacia de los productos destinados a protegerla y reestablecerla. Lo anterior, incluye no sólo los medicamentos y los alimentos, sino también cosméticos, reactivos de diagnóstico y todo tipo de aparatos o productos médicos o de uso nacional que pudieran afectarla.

#### **b.- Actividades**

Para los medicamentos autorizados por la autoridad reguladora nacional de medicamentos, ésta debe asegurar que estén consideradas en su regulación y se llevan a cabo las siguientes actividades:<sup>10</sup>

- Notificación y gestión de las sospechas de reacciones adversas.
- Elaboración y revisión de informes periódicos de seguridad.
- Responder rápida y completamente a cualquier petición de información de las autoridades competentes en materia de seguridad de medicamentos.
- Evaluación continua de la relación beneficio/riesgo durante el período de post-autorización y comunicación inmediata a las autoridades competentes de cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación.
- Establecimiento de criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales o alerta.
- Supervisión de los estudios de seguridad post-autorización.
- Revisión periódica de la literatura científica sobre reacciones adversas espontáneas a los principios activos de los que el fabricante o industria es titular.
- Cooperar con los centros de Farmacovigilancia en temas de seguridad de medicamentos.

#### **c.- Relación con los titulares de registro**

La autoridad reguladora de medicamentos deberá verificar que los laboratorios farmacéuticos y titulares de registro cuenten con programas de seguimiento de los medicamentos comercializados y en investigación.

Se les debe exigir a los laboratorios farmacéuticos y titulares de registro la disponibilidad de toda la información relevante del balance beneficio/riesgo de cualquiera de sus productos de manera oportuna y completa de acuerdo con el marco regulatorio.

<sup>10</sup> Generalitat de Catalunya Departament de Sanitat i Seguretat Social Direcció General de Recursos Sanitaris. *Buenas prácticas en Farmacovigilancia*. En <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/esbpfarvig01cas.pdf> [acceso septiembre de 2008].

La autoridad reguladora de medicamentos verificará que las actividades de Farmacovigilancia de los laboratorios farmacéuticos y titulares de registro sean desempeñadas por personal capacitado.

También deberá establecer los procedimientos de inspección pertinentes que aseguren el cumplimiento de las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización indicadas en el apartado correspondiente a responsabilidades de laboratorios. Por tanto, podrá auditar cualquier departamento de Farmacovigilancia de laboratorios farmacéuticos o titulares de registro y determinar su calidad, idoneidad y funcionamiento.

Así mismo, determinará y solicitará la posible necesidad de cualquier medida correctiva, modificación estructural, o sanción a la que haya lugar, de acuerdo con la reglamentación vigente.

#### **d.- Certificación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica.**

El Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia deberá ser expedido por la autoridad reguladora nacional. La autoridad certificará a las compañías farmacéuticas que:

- Adopten programas de Farmacovigilancia que a su vez cumplan con las reglamentaciones vigentes y demuestren adherencia a las directrices de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia establecidos en este documento.
- Asistan y participen activamente en las capacitaciones programadas por la autoridad sanitaria.
- Demuestren mediante sus notificaciones a la autoridad que las actividades de Farmacovigilancia se están llevando a cabo con criterios de calidad.

En el caso de aquellas instituciones que cuenten con programas de Farmacovigilancia previamente avalados por autoridades sanitarias externas (FDA, EMEA) u otras entidades, se considerará la opción de acelerar o automatizar su certificación local, aun cuando deberán regirse en sus actividades por los dictámenes de la autoridad sanitaria local.

## **II) Sistema Nacional de Farmacovigilancia.**

Los sistemas de Farmacovigilancia están destinados a recoger, analizar y distribuir información acerca de las reacciones adversas, recomendando las medidas que deben adoptarse. Actúan como *efectores centrales*, reciben las notificaciones provenientes de los efectores periféricos, de profesionales de la salud o de usuarios de medicamentos, las evalúan y jerarquizan la información recibida para finalmente formular recomendaciones a los sectores involucrados en el sistema de salud, sobre los riesgos y beneficios detectados de un medicamento y de toda aquella información farmacológica, terapéutica y toxicológica que hayan evaluado y considerado difundir. Un sistema de Farmacovigilancia debe estar apoyado por el organismo regulador.

Para organizar un sistema de Farmacovigilancia se debe tener un claro sentido de las preguntas que éste desea contestar antes de desarrollar el plan de trabajo. Solamente con metas claras se puede adoptar una colecta de datos apropiada y un plan analítico.<sup>8</sup> Las fortalezas deben asentarse en el desarrollo de nuevos métodos para evaluar la seguridad de los medicamentos, incluso estudios activos, mejor análisis de los datos y de los procesos de señales de detección. Otra fortaleza de estos sistemas de considerable importancia para la salud pública es el entrenamiento y pericia en la evaluación de efectividad/riesgo y su

comunicación a la población, un componente esencial de las Buenas Prácticas en Farmacovigilancia y un imperativo ético.<sup>11</sup>

Los requerimientos funcionales variarán entre los países y dependerán de los sistemas de salud y la autoridad reguladora de cada país. Pero es indispensable producir organigramas claros que especifiquen funciones y responsabilidades del personal, localización física y el nivel de responsabilidades preciso (v. gr. nacional, estatal, distrital, centros primarios de salud y otros).

Los sistemas de Farmacovigilancia tienen las siguientes funciones:

1. Planificar, coordinar, evaluar y desarrollar la Farmacovigilancia en todo el territorio nacional.
2. Establecer el centro coordinador o nacional de Farmacovigilancia, el cual ejercerá las funciones principales: reportar, recoger datos, coordinar, investigar y gestionar las reacciones adversas del país.
3. Manejar de la base de datos, evaluar la causalidad y análisis de los datos.
4. Promover la formación de una comisión nacional de seguridad de medicamentos de uso humano.
5. Coordinar la toma de decisiones referente a los riesgos y seguridad relacionada con el uso de medicamentos.
6. Promover las Buenas Prácticas en Farmacovigilancia en los distintos niveles de su organización y en el territorio nacional.
7. Coordinar con las actividades reguladoras.
8. Entrenar a los profesionales de salud para informar las reacciones adversas y en todos los aspectos de la Farmacovigilancia.
9. Promocionar las actividades de Farmacovigilancia.
10. Ser el nexo internacional con otros países y el centro internacionales.

### III) Centros Nacionales de Farmacovigilancia

Los sistemas de Farmacovigilancia se ejecutan mediante los centros nacionales, y son responsables de:

- Actuar como centro de referencia en materia de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano en el país.
- Recibir, evaluar, codificar y cargar en la base de datos de Farmacovigilancia las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y problemas relacionados con medicamentos que les sean remitidas por los laboratorios farmacéuticos o titulares del registro de comercialización de los medicamentos.
- Vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencia de datos.
- Coordinar las actividades de cada uno de los centros de Farmacovigilancia del país dentro de normas establecidas.
- Actuar como interlocutor del Sistema Nacional de Farmacovigilancia con la industria farmacéutica, laboratorios farmacéuticos o titulares del registro sanitario de medicamentos de uso humano.
- 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, asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización.
- Garantizar la calidad de la base de datos.
- Desarrollar métodos para obtener señales de alerta precoces.
- Coordinar el seguimiento de las publicaciones de reacciones adversas ocurridas localmente y publicadas en revistas médicas nacionales o internacionales.
- Velar que los datos de las notificaciones recogidas sean conforme a estas Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y evitar al máximo la existencia de notificaciones duplicadas.

<sup>11</sup> Uppsala Monitoring Centre, Uppsala, Sweden. (1998). *Effective communications in pharmacovigilance containing The Erice Declaration on communicating medicine safety information.*

- Un nuevo centro de Farmacovigilancia debe establecer contacto con la Organización Mundial de la Salud en Ginebra (Suiza) y con el Centro Monitoreo de Upsala (UMC). Es útil establecer contactos con centros nacionales de Farmacovigilancia de países vecinos. Si estos países tienen más experiencia, su colaboración será útil en el entrenamiento del nuevo personal.
- Actuar 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.
- Transmitir cualquier medida reguladora urgente motivada por un problema de seguridad a los comités terapéuticos y a todos los organismos competentes, según lo establecido en los procedimientos sobre la comunicación de riesgos.
- Realizar estudios para evaluar la seguridad de los medicamentos de uso humano.
- Promover la información y formación de la Farmacovigilancia en todos los servicios de salud del país.
- Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con la Farmacovigilancia de los medicamentos cuando corresponda.
- Debe asumir las categorías de codificación y las terminologías adoptadas en foros internacionales de carácter regulador (como las conferencias internacionales de armonización).
- Realizar la devolución de los resultados de las notificaciones a los notificadores (profesionales sanitarios), ya que son los pilares del sistema de notificación.

#### **IV) Centros locales de Farmacovigilancia.**

Los centros locales o efectores periféricos pueden ser independientes u originados espontáneamente, pero deben reportar a los centros nacionales. Entre las funciones se incluyen las siguientes:

- Implantar, desarrollar y potenciar en su ámbito territorial el Sistema de Notificación Espontánea y otros programas, de conformidad con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- Recibir, evaluar y procesar las sospechas de reacciones adversas producidas en su ámbito territorial, comunicado por los profesionales sanitarios o por la industria farmacéutica, y las procedentes de la bibliografía científica y de los estudios posautorización, cuando proceda.
- Las sospechas de reacciones adversas graves deberán enviarse al centro coordinador en la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en el plazo máximo de diez días naturales, desde su recepción.
- Editar y distribuir tarjetas de notificación de sospechas de reacciones adversas (tarjeta amarilla) y problemas relacionados con medicamentos a los profesionales sanitarios en su demarcación geográfica.
- Documentar y validar información sobre notificaciones de sospechas de reacciones adversas hasta donde sea posible, verificando su autenticidad y coherencia con los documentos originales accesibles.
- Mantener la fiabilidad de los datos relativos a notificaciones de sospechas de reacciones adversas manteniendo la terminología más similar a la empleada por el notificador.
- Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.
- Dar respuesta o devolución en tiempo y forma de las notificaciones a los profesionales que notificaron y estimular su participación.
- Archivar y custodiar de forma segura todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas recogidas.
- Desarrollar métodos para obtener señales o alerta precoces.
- Contribuir al progreso científico mejorando los métodos de Farmacovigilancia y el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas a los medicamentos.
- Dar respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por profesionales sanitarios en su ámbito territorial. Mantener un registro, tanto de las solicitudes como de las respuestas ofrecidas.
- Dar respuesta a las solicitudes de información de las autoridades sanitarias.

- Promover la formación de profesionales sanitarios en materia de Farmacovigilancia y participar en ella.
- Participar en las reuniones del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- Establecer un sistema de garantía de calidad interno que asegure el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

#### **V) Programas de salud pública y programas de inmunización**

El sistema de Farmacovigilancia deberá estar articulado con los programas de salud pública e inmunización, de suerte que las notificaciones de eventos y reacciones adversas sean comunicadas para su evaluación y remisión al centro de monitoreo de Uppsala. Los eventos supuestamente atribuibles a vacunas o inmunización (ESAVI), aunque se remitan a otras instancias de salud pública, deben comunicarse al sistema de Farmacovigilancia, cuidando de que no se produzca duplicidad en la notificación.

#### **VI) Profesionales sanitarios**

La efectividad de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia depende directamente de la participación activa de los profesionales de la salud. Éstos tienen la mejor posición para notificar las sospechas de reacciones adversas observadas en los pacientes durante la práctica diaria. Todos los profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, enfermeras, odontólogos y otros) deberían informar las reacciones adversas como parte de su responsabilidad profesional, aun si están en duda de la relación precisa con la medicación.<sup>12</sup>

Originalmente, sólo los médicos estaban invitados a notificar los eventos adversos, por su capacidad de identificar por diagnóstico diferencial si los síntomas se debían a medicamentos o a enfermedad. Además, se argumentaba que los datos eran de muy buena calidad, lo cual minimizaba las notificaciones no relacionadas.

Sin embargo, se demostró con distintos estudios que para detectar un espectro mayor de reacciones adversas es necesario que estén involucrados todos los agentes de la salud. Todos los sectores del cuidado de la salud deben participar: hospitales públicos y privados, las salas de primeros auxilios, dispensarios y clínicas, consultorios, farmacias y lugares de vacunación. El personal sanitario que trabaje en estos lugares brinda un cuadro representativo de la realidad.

Entre las funciones de los profesionales sanitarios se incluyen las siguientes:

- 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.
- Enviar dicha información lo más pronto posible al centro local o nacional correspondiente, mediante la tarjeta amarilla de notificación espontánea utilizada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- Conservar la documentación clínica de las reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.
- Cooperar con los responsables técnicos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, proporcionando los documentos fuente que se soliciten, para ampliar o completar la información de la notificación del caso de sospecha de reacción adversa.
- Mantenerse informado sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.
- Colaborar, aportando información, con los responsables de Farmacovigilancia de los laboratorios farmacéuticos o titulares del registro, cuando la soliciten, tras conocer la existencia de una reacción adversa en un paciente que ha utilizado un medicamento.

<sup>12</sup> WHO/EDM/QSM. (2002). Safety of medicines. A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action. Original: English.

En caso de que las reacciones adversas sean notificadas directamente por los pacientes a un centro nacional o local, es útil contemplar la posibilidad de comunicación con sus médicos para ampliar la información y para verificar los datos.

#### **VII) Laboratorio farmacéutico o titular del registro**

El laboratorio farmacéutico fabricante o titular del registro de comercialización del medicamento es el responsable legal de la seguridad de sus medicamentos. Debe asegurar que las sospechas de reacciones adversas a sus medicamentos sean notificadas a la autoridad competente del país.

El laboratorio farmacéutico fabricante o titular del registro de comercialización del medicamento debe tener un sistema adecuado de Farmacovigilancia que le permita asumir las responsabilidades y obligaciones relacionadas con los medicamentos que tiene autorizados en el mercado y asegurar la adopción de las medidas oportunas cuando sea necesario.

Si bien en cada país deben estar especificadas sus responsabilidades por la autoridad reguladora nacional, sus obligaciones básicas son:

- Informar por medio del sistema de Farmacovigilancia toda sospecha de reacción adversa grave recibida de un profesional sanitario, dentro del tiempo que defina la autoridad de cada país. En general, este lapso es de quince días después de su recepción.
- Llevar registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas que haya conocido, las cuales serán informadas a la autoridad reguladora nacional.
- 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 la autoridad reguladora.
- Proponer las modificaciones oportunas en la ficha técnica, etiquetado y prospecto, cuando se produzcan reacciones adversas no previstas en el expediente.
- Garantizar que todo el personal que trabaja en el laboratorio tenga formación adecuada a sus responsabilidades en materia de Farmacovigilancia.
- Transferir alguna o todas las obligaciones y funciones a otra empresa, pero no la responsabilidad final en materia de Farmacovigilancia de las especialidades farmacéuticas de que es titular.
- Establecer acuerdos en materia de Farmacovigilancia, en el supuesto de acuerdos de comercialización conjunta entre varias compañías. Cualquier transferencia de obligaciones y funciones en materia de Farmacovigilancia debe estar documentada mediante un acuerdo escrito firmado entre representantes de las dos empresas. Las funciones no transferidas mediante este acuerdo siguen siendo asumidas por el titular del registro. Hay que comunicar esta transferencia de obligaciones y funciones a las autoridades sanitarias correspondientes.
- Facilitar al profesional responsable el acceso a la ficha técnica y a la información básica de seguridad de cada especialidad farmacéutica autorizada, convenientemente actualizadas.
- Asegurar que se establezcan y se sigan los procedimientos normalizados de trabajo apropiados.
- Garantizar un sistema de archivo que permita conservar adecuadamente toda la documentación relacionada con las responsabilidades y actividades de Farmacovigilancia. Las responsabilidades en la gestión del archivo tienen que estar definidas por escrito.
- Establecer un programa de auditorías, con el fin de garantizar que el sistema de Farmacovigilancia se adecua a las buenas prácticas.
- Es conveniente que el profesional responsable designado sea el único interlocutor válido en términos de Farmacovigilancia ante las autoridades sanitarias competentes. El nombre de este profesional y los cambios que se produzcan deben ser proporcionado a las autoridades sanitarias competentes.

### **VIII) Otras instituciones de salud**

La expansión del conocimiento científico en la seguridad de los medicamentos es atribuible a la gran conciencia e interés académico. El esfuerzo de los departamentos de Farmacología Clínica y Farmacia en todo el mundo ha permitido desarrollar la Farmacovigilancia como una disciplina clínica. Los centros de Farmacología y Farmacia en los hospitales y universidades han tenido un papel importante por medio de la enseñanza, entrenamiento, desarrollo de políticas, investigación clínica, comités de ética y servicios clínicos.

### **IX) Hospitales y otros centros e instituciones de salud.**

Las RAM que causan ingreso o prolongación de estancia hospitalaria son las que tienen mayor efecto sanitario y económico; sin embargo, existe una marcada subnotificación de ellas motivada en parte por la baja participación de la mayoría de profesionales de los hospitales o centros de internación.

Los hospitales constituyen centros de gran importancia para el trabajo en Farmacovigilancia por la gran incidencia de reacciones adversas mortales y de ingresos por ellas, que se plantea en los diferentes estudios realizados en el ámbito internacional.

El trabajo de Farmacovigilancia en los hospitales será dirigido por el farmacoepidemiólogo y en su defecto por el director técnico de la farmacia, los cuales tendrán entre sus principales funciones:

- Distribuir los formularios de notificación a todos los profesionales sanitarios del hospital.
- Recibir, valorar y procesar las notificaciones de sospecha de reacciones adversas que les lleguen provenientes de los profesionales sanitarios del hospital.
- Complementar con el notificador la información que no esté disponible y se necesite para ampliar la búsqueda de una posible señal o alerta.
- Definir las notificaciones válidas y pasarla al centro coordinador desechando las no válidas.
- Enviar la información antes de las 24 horas o en el plazo legal definido, al centro coordinador de las notificaciones de casos mortales o graves ocurridos en el hospital.
- Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.
- Revisar y depurar las notificaciones recibidas para evitar duplicidad.
- Ampliar y revisar la literatura científica disponible en el campo de las reacciones adversas.
- Proponer y desarrollar estudios farmacoepidemiológicos en su hospital, para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos.
- Darles respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por los profesionales del hospital.
- 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.

### **X) Universidades**

Un aspecto importante de la Farmacovigilancia es la formación de los profesionales sanitarios, tanto en pre-grado, como en el post-grado. Las actividades formativas adecuadas pueden mejorar el conocimiento y comprensión de las reacciones adversas a medicamentos y motivar la notificación.

Los conocimientos en Farmacovigilancia deben estar en el plan de estudios de las carreras de Medicina, Farmacia, Odontología y Enfermería.

Los centros de Farmacovigilancia pueden participar en los programas formativos de posgraduados. Las hipótesis o los hallazgos del sistema de Farmacovigilancia pueden tener un interés potencial para realizar estudios adicionales referentes a los mecanismos, la frecuencia de las reacciones y otros aspectos. Estos estudios pueden ser aprovechados por los departamentos o instituciones universitarios de Epidemiología o de Farmacología.<sup>12</sup>

La implantación de un sistema de Farmacovigilancia siempre se fortalece con la alianza entre los laboratorios farmacéuticos, la academia y las actividades reguladoras, lo cual tiene gran consecuencia para el desarrollo de la Farmacovigilancia.<sup>3</sup>

#### **XI) Centros de información de medicamentos y centros de información toxicológica**

Tienen mucho en común con los centros de Farmacovigilancia, tanto en la organización como en el aspecto científico. Si la Farmacovigilancia se adopta en un país donde ya existe un centro de toxicología o un centro de información de medicamentos, será eficiente desarrollar una estrecha colaboración con ellos. Las instalaciones costosas, como los servicios de secretaría, recursos informáticos y de biblioteca, podrían compartirse. En cualquier caso la colaboración será un objetivo deseable.

A su vez, los centros de información de medicamentos y los comités de formulario terapéutico locales o nacionales pueden beneficiarse de una colaboración con el centro de Farmacovigilancia.

#### **XII) Comité de seguridad de medicamentos de uso humano**

Generalmente, son órganos colegiados que asesoran a la autoridad nacional reguladora de medicamentos y afines, en materia de seguridad de medicamentos.

En su seno se evalúan los problemas de seguridad que surgen con los medicamentos comercializados, proponiendo medidas encaminadas a reducir el riesgo detectado. La conformación del comité puede ser flexible y en lo posible incorporar profesionales destacados de los grupos de la red nacional, la academia y grupos internacionales de Farmacovigilancia, que actúan de acuerdo con un estatuto.

Para cada uno de los temas se designa a un ponente (experto que puede ser miembro del comité o ajeno a él), que elabora un informe de evaluación y presenta para su discusión. Tal como establece el estatuto, cuando el comité recomienda que se lleve a cabo una modificación sustancial, revocación o suspensión de la autorización de comercialización de una especialidad farmacéutica, es su competencia informar de oficio al laboratorio farmacéutico interesado sobre su derecho a audiencia ante el comité. En caso de que el laboratorio farmacéutico desee ejercer este derecho, es convocado a la reunión del comité, en la que debe realizar una exposición oral sobre el asunto objeto de debate. Los acuerdos que se hayan alcanzado en el seno del comité serán adoptados por la dirección de la autoridad reguladora de medicamento y se notifican por escrito a los laboratorios farmacéuticos afectados para su ejecución.

Las funciones de comité son:

- La principal es evaluar la relación beneficio/riesgo de medicamentos motivada por problemas de seguridad. .
- Proponer estudios e investigaciones en materia de Farmacovigilancia.
- Colaborar en la coordinación, planificación y desarrollo del sistema de Farmacovigilancia en la evaluación de estudios post-autorización.
- Prestar asesoramiento técnico a los representantes de la autoridad nacional reguladora que asisten a los grupos de trabajo y reuniones de la OPS sobre asuntos de Farmacovigilancia.

#### **XIII) Asociaciones profesionales de médicos y de farmacéuticos**

Numerosas asociaciones, colegios médicos o farmacéuticos desarrollan sistemas de seguimiento de las reacciones adversas y errores de la medicación. Estas asociaciones brindan información actual del ámbito donde se desarrollan y además pueden proveer infraestructura que facilite estudios y entrenamiento del personal.

#### **XIV) Organizaciones de consumidores y medios de comunicación**

El apoyo de las organizaciones nacionales de consumidores y de pacientes puede ayudar a la aceptación general de la Farmacovigilancia y promover la notificación y defender los derechos de los pacientes.

Las buenas relaciones con periodistas líderes pueden ser muy útiles, por ejemplo, para las relaciones públicas en general y como parte de la estrategia de gestión de riesgos, en cualquier momento que surja un problema agudo de medicamentos. Se debe tener una precaución especial en explicar a los periodistas las limitaciones de los datos de Farmacovigilancia.

#### **XV) Función general de la comunidad y su inclusión en los sistemas 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 comunidad debe ser informada oportuna y adecuadamente sobre los problemas detectados respecto de la seguridad en el uso de los medicamentos.

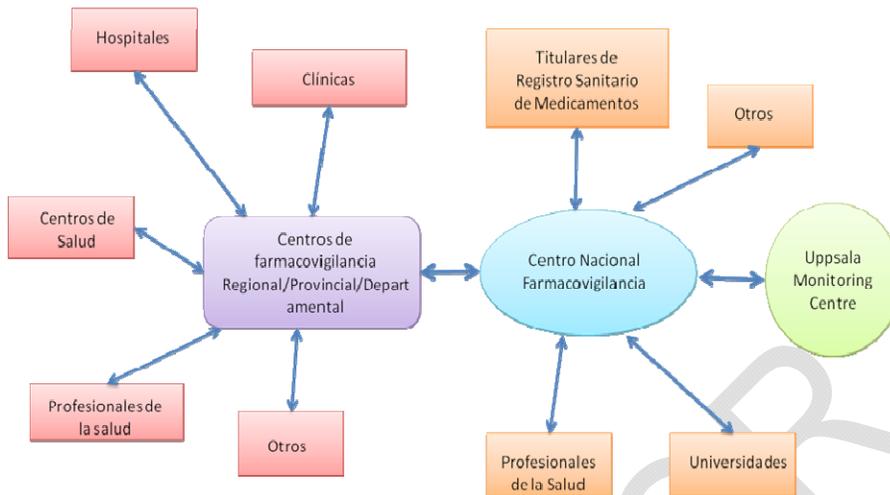
#### **C.- Centralización y desconcentración de funciones: Organización de un nivel central y otro ejecutor.**

Desde el desarrollo de la regulación en farmacovigilancia, los gobiernos deben prever aspectos operativos que facilitarán la ejecución de un correcto sistema de farmacovigilancia, centralizando algunas funciones y desconcentrando otras, dependiendo de la estructura de los sistemas de salud, tanto públicos como privados, de los profesionales capacitados disponibles en la red de salud y de los recursos con que se cuenta.

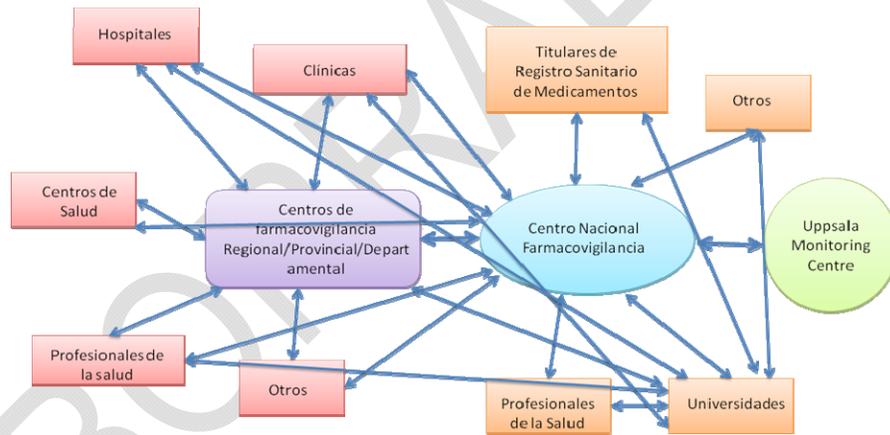
En general, y como se ha descrito con antelación, se recomienda la coordinación de un sistema nacional de farmacovigilancia desde la autoridad sanitaria central, contando con centros locales o efectores que alimenten con información a este sistema, ya sea en términos de notificaciones, tanto evaluadas como no evaluadas, lo que dependerá de la capacidad instalada de cada uno.

A este respecto, se ha desarrollado al interior del Organismo Andino de Salud un modelo de funcionamiento en red que define las labores tanto del nivel central que centraliza las funciones de tipo directivo-administrativo en farmacovigilancia, tales como la emisión de alertas de seguridad, la evaluación estadística de los reportes de seguridad o notificaciones y las definiciones regulatorias, administrativas y/o políticas que en la materia se requieran; y desconcentra las labores de captación de notificaciones y evaluación en su caso, en centros locales, regionales o efectores, según se denominen éstos.

Los flujos de información, se determinan en los siguientes cuadros:



**Cuadro Nº2** Flujo de Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y cualquier otro problema relacionado con el uso de medicamentos.



**Cuadro Nº 3.** Flujo de información sobre retroalimentación, asesoría, información, formación, propuestas, investigación relacionada con el uso de los medicamentos.

Las funciones de los diferentes niveles propuestos se definieron en secciones anteriores. Para mayores detalles favor ver Modelo de Farmacovigilancia en RED.

## BIBLIOGRAFÍA

- I) Buenas Prácticas de farmacovigilancia de la Red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica (RED PARF), Documento Versión Mayo-2010.
- II) Boletín informativo de farmacovigilancia 2008; Centro Nacional de farmacovigilancia del Ministerio de Salud de Costa Rica , disponible en:  
[http://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/boletin\\_no1.pdf](http://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/boletin_no1.pdf)
- III) Modelo de Farmacovigilancia en Red, documento desarrollado por la Comisión Técnica Subregional para la política de Acceso a Medicamentos del Organismo Andino de Salud, Convenio Hipólito Unanue.

## ANEXO I. Modelo de tarjeta de notificación espontánea<sup>13</sup>

Datos del Paciente: (se necesitan al menos las iniciales, para evitar duplicaciones en las notificaciones)

Nombre iniciales		Edad		Peso		Altura		Sexo		Hospitaliza- do (Sí-No)	
---------------------	--	------	--	------	--	--------	--	------	--	----------------------------	--

Los datos del paciente serán tratados en forma confidencial en todos los casos

Breve descripción del evento adverso	
--------------------------------------	--

Breve descripción del cuadro clínico del paciente	
---	--

Exámenes complementarios relevantes (con fechas)	
--	--

Condiciones médicas relevantes	
--------------------------------	--

Medicamento o fármacos (poner en primer lugar el agente sospechado)

N. Genérico	N. Comercial	Dosis diaria	Vía	Comienzo (fecha)	Final (fecha)	Fin terapéutico	Nº Dosis recibidas

Resultado:

Recuperado	<input type="checkbox"/>	¿La suspensión o reducción de la dosis del medicamento sospechoso causó disminución o desaparición del evento adverso?	si	no
Recuperado c/secuelas	<input type="checkbox"/>	¿La reexposición al fármaco generó la misma o similar reacción adversa?		
No recuperado	<input type="checkbox"/>			
Desconocido	<input type="checkbox"/>	Fecha comienzo evento:		
Requirió o prolongó hospitalización	<input type="checkbox"/>	Fecha de esta notificación:		
Malformación	<input type="checkbox"/>			
Riesgo de vida	<input type="checkbox"/>			
Fatal (fecha)	<input type="checkbox"/>			

Estos datos son confidenciales (sólo son para tener comunicación con los notificadores)

Nombre del notificador o iniciales			
Lugar de trabajo			
Profesión		Dirección	
Tel-Fax		Correo electrónico	
Ciudad	Provincia o estado	Código postal	

<sup>13</sup> Extraído de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la Red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica.

## **INSTRUCCIONES PARA LLENAR LA FICHA DE FARMACOVIGILANCIA:**

**Nombre del paciente:** se pueden indicar sólo las iniciales.

**Peso:** expresarlo en kilogramos. Considerar dos decimales en los niños.

**Altura:** en metros, con dos decimales. Este dato tiene importancia cuando se trata de menores o en la aplicación de medicamentos de uso oncológico.

**Edad:** en años, si los afectados son niños menores de dos años, debe expresársela en meses, añadiendo la fecha de nacimiento. Cuando se trata de malformaciones congénitas, Informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección. Agregar la edad de la madre.

**Sexo:** indicar F si es femenino y M si es masculino.

**Descripción del cuadro clínico:** indicar la enfermedad de base y toda condición médica previa de importancia.

**Descripción del evento adverso:** indique los signos y síntomas del evento adverso que motivó la notificación, aunque se trate de una reacción adversa conocida.

En caso de tratarse de malformaciones congénitas, precisar el momento del embarazo en que ocurrió el impacto.

Si se detecta falta de respuesta terapéutica a un medicamento, debe comunicárselo como evento adverso.

En los casos de falla terapéutica es importante incluir más datos del medicamento (como marca comercial, número de lote y fecha de vencimiento).

**Medicamento o fármaco:** señalar en primer término el fármaco sospechoso, su nombre genérico (denominación común internacional) y comercial.

Notificar todos los demás fármacos administrados al paciente, incluidos los de automedicación.

\* Se han de considerar medicamentos las vacunas, los medicamentos publicitarios, los fármacos radiactivos, las plantas medicinales, las fórmulas magistrales, los medicamentos homeopáticos y los gases medicinales

**Indicar la dosis diaria.** En pediatría indique por kg de peso. Señalar la vía de administración: oral, intramuscular, endovenosa.

**Finalidad terapéutica:** indicar la causa o síntoma que motivó la medicación.

### CONSIDERACIONES DE LA REACCIÓN

**Resultado:** una vez presentada la reacción, ¿cuál el resultado final? Marcar con una cruz las distintas situaciones.

Señalar si la reexposición al fármaco generó la misma o similar reacción adversa.

**Los efectos adversos motivados por elementos de tecnología (catéteres y otros) deben ser comunicados.**

**Datos del profesional notificador:** pueden ser sólo iniciales y lo indispensable para canalizar una respuesta y alguna consulta, si fuere necesario.

Nota: el formato anterior corresponde a un modelo de notificación de eventos adversos. Por tanto, no pretende reglamentar su uso único, sino dar instrucción de los datos requeridos para el reporte.

## ANEXO II. RESUMEN DE RESPONSABILIDADES EN FARMACOVIGILANCIA<sup>14</sup>

<i>Pacientes, público</i>	Cumplir con el tratamiento prescrito y notificar los eventos adversos a los representantes de la salud.
<i>Profesionales sanitarios</i>	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 local o 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 local de farmacovigilancia.
<i>Hospitales y otros centros de internación</i>	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 a la centro coordinador <u>o en el plazo legal definido</u> . 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 hospital. 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.

<sup>14</sup> Extraído de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la Red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica.

---

*Centros locales de Farmacovigilancia* Liderar el equipo de Farmacovigilancia de su región.  
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 en el plazo máximo de diez días naturales.  
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.

*Centro Nacional de Farmacovigilancia* Actuar como centro de referencia de Farmacovigilancia.  
Recibir, evaluar, codificar y cargar en la base de datos las notificaciones remitidas por los laboratorios farmacéuticos.  
Vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencia de datos.  
Coordinar las actividades de los centros periféricos.  
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.  
Desarrollar métodos para obtener señales de alerta precoces.  
Coordinar el seguimiento de las publicaciones de reacciones adversas ocurridas.  
Velar que los datos de las notificaciones recogidas se conformen a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.  
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

*Comité de expertos* Evaluar la relación beneficio/riesgo de medicamentos y emitir recomendaciones cuando sea necesario.  
Proponer estudios e investigaciones en materia de Farmacovigilancia.  
Colaborar en la coordinación, planificación y desarrollo del sistema de Farmacovigilancia en la evaluación de estudios posautorización.  
Prestar asesoramiento técnico.

*Laboratorio farmacéutico* 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.  
Proponer las modificaciones en la ficha técnica, etiquetado y prospecto,  
Garantizar un sistema de archivo que permita conservar la documentación.  
Establecer un programa de auditorías

*Autoridad reguladora nacional* 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.  
Realizar la evaluación continua de la relación beneficio/riesgo durante el período de posautorización de los medicamentos.  
Establecer criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales o alerta.  
Supervisar los estudios de seguridad de posautorización.  
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.