

1. PRESENTACIÓN

El conocimiento sobre la toxicidad derivada del uso de los medicamentos genera especial preocupación entre los pacientes, sus familiares, los prescriptores, los dispensadores y las autoridades reguladoras: Las reacciones adversas son una causa importante, no sólo de consulta médica, sino también de ingreso hospitalario y, en ocasiones muerte del paciente. Además, en los últimos años se han retirado del mercado numerosos medicamentos como consecuencia de una relación beneficio/riesgo desfavorable no detectada cuando se autorizó la comercialización.

Uno de los principales elementos de los programas para mejorar la seguridad de los pacientes es tener la capacidad y la calidad de captar la información más completa posible sobre las reacciones adversas y errores de medicación. Para que pueda ser usada como fuente de conocimiento y como las bases para acciones preventivas en el futuro. Si no hay una acción posterior a que ocurra un evento o al resultado de cualquier análisis, entonces generalmente la lección no puede ser aprendida, se pierde la oportunidad para generalizar el problema y no se manifestará la capacidad de producir soluciones potentes y aplicables más amplias.

2. MARCO NORMATIVO

Decreto 677 de Abril 26 de 1995 - Por el cual se reglamenta parcialmente el régimen de registros y licencias, el control de calidad, así como el régimen de vigilancia sanitaria de medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia.

Decreto 3554 de Octubre 28 de 2004 - Por el cual se regula el régimen de registro sanitario, vigilancia y control sanitario de los medicamentos homeopáticos para uso humano y se dictan otras disposiciones

Decreto 780 de Mayo de 2016 - Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social

Resolución 2004009455 de Mayo 28 de 2004 - Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995

Resolución 2003 de Mayo 2014 - Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud

3. OBJETIVOS DEL DOCUMENTO

- Crear el manual de farmacovigilancia para la E.S.E. centro de rehabilitación integral de Boyacá
- Facilitar el desarrollo, mejorar y fortalecer los sistemas de farmacovigilancia en la E.S.E. centro de rehabilitación integral de Boyacá.
- Mejorar la seguridad del paciente y de la población de usuarios de la E.S.E. centro de rehabilitación integral de Boyacá de acuerdo a las necesidades y las patologías tratadas en esta entidad.
- **Participar activamente en la Red Nacional de Farmacovigilancia mediante el reporte de sus eventos adversos**

No incluye alcance

Responsables La designación de un responsable del programa funciones?

4. INTRODUCCIÓN

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o diferentes estados de salud alterados. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los medicamentos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte.

Cuando un medicamento es aprobado para ser comercializado implica que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos indeseados detectados en los estudios pre-comercialización fueron aceptables, **aunque esto no significa que su relación beneficio/riesgo sea definitiva**. Una vez comercializado, el medicamento deja atrás el seguro y resguardado medio científico de los ensayos clínicos para convertirse legalmente en un producto de consumo público. Lo más frecuente es que hasta el momento de la comercialización, sólo se hayan comprobado la eficacia y seguridad a corto plazo del medicamento en un pequeño número de personas cuidadosamente seleccionadas. La experiencia demuestra que gran número de efectos adversos, interacciones con alimentos u otros fármacos y factores de riesgo

no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento.

5. FARMACOVIGILANCIA

5.1. Definición Farmacovigilancia

Es la actividad en Salud Pública que se encarga de la detección, valoración, entendimiento y prevención de efectos adversos o de cualquier otro problema relacionado con medicamentos, que se distribuyen los pacientes hospitalizados como los dispensados a los pacientes ambulatorios.

5.2. Objetivos de la Farmacovigilancia

Los principales objetivos de la Farmacovigilancia son:

- Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
- Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversas (conocidas).
- Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

Los objetivos finales de la Farmacovigilancia son:

- El uso racional y seguro de los medicamentos.
- La evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados.
- Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- La educación y la información a los pacientes.
- El reporte a los organismos nacionales de las diferentes reacciones adversas que fortalezcan la vigilancia en medicamentos a nivel internacional.

Los problemas relacionados con medicamentos deben identificarse, contabilizarse estadísticamente (dentro de lo posible), y controlarse. La opción más clara de

hacerlo es con programas de farmacovigilancia establecidos con objetivos claros y que provean soluciones concretas a las necesidades del CRIB.

5.3. OBJETIVOS ESPECIFICOS

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

Definiciones?

Procedimiento estandarizado con las actividades y responsables para la detección, análisis, gestión, registro, procesamiento de eventos adversos, análisis clínico de la información, periodicidad y notificación de reportes a la entidad reguladora correspondiente

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

- ✓ **PRODUCTO FARMACEUTICO ALTERADO:** Se entiende por producto farmacéutico alterado, el que se encuentra en una de las siguientes situaciones:
 - a) Cuando se le hubiere sustituido, sustraído total o parcialmente o reemplazado los elementos constitutivos que forman parte de la composición oficialmente aprobada o cuando se le hubieren adicionado sustancias que puedan modificar sus efectos o sus características farmacológicas, fisicoquímicas u organolépticas.
 - b) Cuando hubiere sufrido transformaciones en sus características fisicoquímicas, biológicas, organolépticas, o en su valor terapéutico por causa de agentes químicos, físicos o biológicos.
 - c) Cuando se encuentre vencida la fecha de expiración correspondiente a la vida útil del producto.

- d) Cuando el contenido no corresponde al autorizado o se hubiere sustraído del original, total o parcialmente.
- e) Cuando por su naturaleza no se encuentre almacenado o conservado con las debidas precauciones.
- ✓ **PRODUCTO FARMACEUTICO FRAUDULENTO.** Se entiende por producto farmacéutico fraudulento, el que se encuentra en una de las siguientes situaciones.
 - a) El elaborado por laboratorio farmacéutico que no tenga Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.
 - b) El elaborado por laboratorio farmacéutico que no tenga autorización para su fabricación.
 - c) El que no proviene del titular del Registro Sanitario, del laboratorio farmacéutico fabricante o del distribuidor o vendedor autorizado, de acuerdo con la reglamentación que al efecto expida el Ministerio de Protección Social.
 - d) El que utiliza envase, empaque o rótulo diferente al autorizado.
 - e) El introducido al país sin cumplir con los requisitos técnicos y legales establecidos en el presente decreto.
 - f) Con la marca, apariencia o características generales de un producto legítimo y oficialmente aprobado, sin serlo.
 - f) Cuando no esté amparado con Registro Sanitario.

5.4. JUSTIFICACIÓN

- La información sobre un fármaco reunida durante la fase de pre-comercialización es generalmente incompleta con respecto a las posibles reacciones adversas además en el proceso de comercialización las variables que afectan los efectos terapéuticos del mismo son numerosos.
- Las pruebas en animales no son lo suficientemente predictivas de la seguridad en seres humanos.
- Para los ensayos clínicos, los pacientes se seleccionan y se limitan en el número.
- Las condiciones de uso difieren de las de la práctica médica habitual y la duración de los ensayos es limitada.
- La información, a menudo, es incompleta o no se dispone sobre:
 - a) Reacciones adversas graves e infrecuentes.
 - b) Toxicidad crónica
 - c) Uso en grupos especiales.
 - d) Interacciones farmacológicas.

En conclusión, los medicamentos comercializados necesitan una vigilancia continua.

5.5. PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS (PRM)

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

5.5.1. Clasificación de los problemas relacionados con medicamentos

Necesidad:

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

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

Efectividad:

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

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

Seguridad:

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

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

Entendiéndose que:

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

5.5.2. Factores de riesgo asociados a los PRM

Dentro de los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de los problemas relacionados con medicamentos:

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

❖ Los que se deben a la prescripción

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

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

Además es importante considerar a su vez los errores producidos durante la dispensación o en la administración de los medicamentos especialmente en los tratamientos hospitalarios donde el paciente por lo general no tiene un seguimiento terapéutico adecuado.

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

❖ Los que se deben al paciente

Respecto a los factores que dependen del paciente se pueden evaluar aquellos que modifican el efecto farmacológico tanto por el comportamiento del paciente como por las características intrínsecas del mismo.

Dosis Prescrita	Cumplimiento del paciente
Dosis administrada	Ritmo y magnitud de la absorción Tamaño y composición corporal Distribución en tejidos biológicos

	Unión en plasma y tejidos Ritmo de eliminación
Concentración en el sitio de acción	Variables fisiológicas Factores patológicos Factores genéticos Interacciones con otros fármacos Desarrollo de tolerancia
Intensidad del efecto	Interacciones Fármaco-receptor Estado funcional Efectos placebo

- El cumplimiento del paciente es decir su adherencia a la terapia es un factor determinante, en el efecto terapéutico, muchas veces por olvido e incluso por la aparición de reacciones adversas el paciente interrumpe su terapia o cambia la dosificación de la misma.
- En caso de disminuir la dosis prescrita los niveles plasmáticos del fármaco pueden no alcanzar el nivel terapéutico y obviamente un efecto mínimo o inexistente. Cuando el paciente modifica su terapia incrementando la dosificación puede implicar niveles plasmáticos elevados que desemboquen en toxicidad.
- Variables fisiológicas. Dentro de las variables fisiológicas a estudiar como determinantes en la ocurrencia de PRM encontramos la edad, el género y el embarazo.
- Comportamiento del paciente: Condiciones especiales como el fumar, el ingerir alcohol, y ciertos hábitos alimenticios modifican los efectos terapéuticos del medicamento.
- Factores patológicos: Entre los más relevantes están las afecciones renales y hepáticas que modifican la farmacocinética del medicamento, por cambios en la metabolización del mismo.
- Factores genéticos: Condiciones raciales en ocasiones determinan el desempeño de los fármacos en el organismo.

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

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

5.5.3. Fallo terapéutico:

Aunque no hay una definición establecida, se considera que ha habido un fallo terapéutico cuando hay una falla inesperada de un medicamento en producir el efecto previsto, como lo determinó previamente una investigación científica.

. Los factores determinantes para provocarlo son múltiples, y van asociadas generalmente a la farmacocinética del producto, aunque deben considerarse todos los factores dependientes del paciente, de la correcta administración y uso del medicamento, y las interacciones entre fármacos.

Los fallos terapéuticos se analizarán en conformidad al algoritmo utilizado por el INVIMA.

ALGORITMO FALLO TERAPÉUTICO		
FACTORES	PREGUNTAS	Categorías de Causalidad
1. Farmacocinética	1. ¿El FT se refiere a un fármaco de cinética compleja?	<p>1. Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento.</p> <p>Si la notificación se refiere a un fármaco de cinética compleja, estrecho margen terapéutico y manejo especial y/o se logra documentar su uso inadecuado, causas clínicas que alteren la farmacocinética y/o se logra documentar interacciones farmacocinética (F-F, F-A, F-PFT) y/o farmacodinámica y/o incompatibilidad fisicoquímica. Estas interacciones pueden ser Fármaco-Fármaco, Fármaco-Alimento y Fármaco-Fitoterapéutico. Si una o más respuestas de las preguntas de los factores 1,2,3 y 4 es afirmativa.</p>
2. Condiciones clínicas del paciente	2. ¿El paciente presenta condiciones clínicas que alteren la farmacocinética?	
3. Uso del medicamento	3. ¿El medicamento se prescribió de manera adecuada?	
	4. ¿El medicamento se usó de manera adecuada?	
	5. ¿El medicamento requiere un método específico de administración que requiere entrenamiento en el paciente?	

ALGORITMO FALLO TERAPÉUTICO		
FACTORES	PREGUNTAS	Categorías de Causalidad
4. Interacciones	6. ¿Existe potenciales interacciones?	
5. Competencia Comercial	7. ¿La notificación de FT se refiere explícitamente al uso de un medicamento genérico o una marca comercial específica?	2. Notificación posiblemente inducida. Si la notificación se refiere explícita y exclusivamente al uso de un medicamento genérico y/o si existen notificaciones similares de un mismo medicamento y/o de una misma institución y ninguna de las respuestas de los factores 1,2,3 y 4 es afirmativa.
6. Calidad	8. ¿Existe algún problema biofarmacéutico estudiado?	3. Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad). Si habiendo descartado uso inadecuado, causas clínicas que alteren la farmacocinética e interacciones; se encuentran análisis de calidad con no conformidades, estudios de biodisponibilidad para fármacos con cinética compleja, y/o alerta de agencias regulatoria, se establecen deficiencias en los sistemas de almacenamiento y/o se tienen dudas sobre falsificación o adulteración. Una o más respuestas de las preguntas de los factores 1,2,3 y 4 es negativa y por lo menos una de las respuestas a las preguntas del factor 6 es afirmativa.
	9. ¿Existen deficiencias en los sistemas de almacenamiento del medicamento?	
7. Factores idiosincráticos u otros no establecidos	10. ¿Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT?	4. Posiblemente asociado a respuesta idiosincrática u otras razones no establecidas que pudieran explicar el FT. Si no se encuentra justificación diferente que explique el fallo terapéutico y se han descartado problemas biofarmacéuticos. Puede estar relacionado con resistencia parcial, total, natural o adquirida a la terapia, tolerancia, refractariedad, taquifilaxia y resistencia documentada en la literatura.
8. Información insuficiente		5. No se cuenta con información suficiente para el análisis. Si el caso de Fallo Terapéutico no cuenta con la información suficiente para el análisis.

5.6. Abordaje de los PRM

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

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

5.6.1. Existencia de una causa alternativa:

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

5.6.2. Valoración de la Causalidad:

- **Definitiva:** Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiestan con una secuencia temporal admitida en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser admitida clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico.

- **Probable:** Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco

se presenta una respuesta clínica razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.

- **Posible:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- **Improbable:** Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiestan con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más aceptable por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- **Condicional/no clasificada:** Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

5.6.3. Clasificación de los EAM según la evitabilidad del evento.

- **Evento adverso evitable:** Es todo evento presentado luego de la administración de un medicamento, el cual ha sido confirmado y que se relaciona con factores externos al paciente como la indicación y dosificación adecuada del mismo, así como a la práctica de aplicación y supervisión de la administración.
- **Evento Adverso no evitable:** Es todo evento presentado luego de la administración de un medicamento en condiciones técnicamente aceptables desde el punto de vista terapéutico y de la relación riesgo beneficio.
- **Evento adverso con complicaciones evitables:** Es todo evento adverso clasificado como no evitable, pero que no tuvo un tratamiento adecuado por lo que al paciente se le complica su estado.

5.7. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)

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

En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo.

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

5.7.1. Clasificación de las reacciones adversas:

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

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

Las reacciones tipo A ("augmented") son resultado de un aumento en la acción farmacológica del medicamento cuando se administra a la dosis terapéutica habitual. Normalmente son reacciones dosis-dependientes.

Los ejemplos incluyen:

Presión arterial baja con antihipertensivos.

La hipoglucemia con insulina.

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

5.8. ALERGIA A MEDICAMENTOS

5.8.1. DEFINICIÓN

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

5.8.2. TIPOS DE ALERGIAS A MEDICAMENTOS

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

✓ URTICARIA

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

Medicamentos que eventualmente producen urticaria alérgica:

ACTH

Ácido acetilsalicílico

Amoxicilina

Anovulatorios

Antidepresivos tricíclicos

Barbitúricos

Benzodiacepinas

Bleomicina

Calcitonina

Captopril

Carbamazepina

Cefalosporinas

Ciclofosfamida
Cis-platino
Clindamicina
Clonidina
Cloramfenicol
Dipirona
Fenotiazinas
Heparina
Hidrato de cloral
Indometacina
Insulina
Isoniazida
Metoclopramida
Metronidazol
Miconazol
Naproxén
Nitrofurantoína
Penicilinas
Pentazocina
Piperazina
Polimixina B
Procainamida
Procarbazina
Propiltiouracilo
Propranolol
Ranitidina
Rifampicina
Tetraciclinas
Tiabendazol.Tiazidas
TSH Vacunas
Vancomicina

Vitamina B12.

✓ **ANAFILAXIA**

Es una reacción general del organismo tras el contacto, aplicación o la toma de un medicamento, que aparece de forma inmediata (5-10 minutos) en forma de prurito en las palmas de las manos y plantas de los pies, calor general, erupción en la piel con formación de habones, sensación de lengua gruesa y cierta dificultad para tragar, dificultad para respirar, tos, sibilancias y fatiga, taquicardia, vómitos, movimientos intestinales, ansiedad.

Si tras este cuadro persiste y no se trata aparecerá una coloración violácea de los labios y piel de las uñas, hipotensión y arritmia cardiaca, y entrada en shock, con pérdida de conciencia y excitación. La incidencia de anafilaxia (choque alérgico).

Medicamentos que eventualmente producen anafilaxia:

ACTH

Acido acetilsalicílico

Aminoglucósidos

Amoxicilina

Anestésicos locales

Anovulatorios

Antidepresivos tricíclicos

Barbitúricos

Benzodiacepinas

Bleomicina

Calcitonina

Captopril

Carbamazepina

Cefalosporinas

Ciclofosfamida

Cis-platino

Clindamicina

Clonidina

Cloramfenicol

Dipirona
Diuréticos mercuriales
Doxorrubicina
Ergotamina
Fenotiazinas
Heparina
Hidrato de cloral
Indometacina
Insulina
Isoniazida
Metacualona
Metoclopramida
Metronidazol
Miconazol
Naproxén
Nitrofurantóina
Penicilinas
Pentazocina
Piperazina
Polimixina B
Procainamida
Procarbazina
Propiltiouracilo
Propranolol
Quinidina
Quinina
Ranitidina
Rifampicina
Sulfamidas
Tetraciclinas
Tiabendazol

Tiazidas
Tragacanto
TSH
Vacunas
Vancomicina
Vitamina B12

- ✓ **EXANTEMAS VESICULO AMPOLLOSOS**
- ✓ **ERITEMA MULTIFORME**

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

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

Medicamentos que eventualmente producen eritema multiforme:

Alopurinol
AINE. (Antiinflamatorios no esteroideos)
Ácido acetilsalicílico
Enilbutazona
Ibuprofén
Meclofenamato
Piroxicam
Sulindac
Zomepirac
Barbitúricos
Benzodiacepinas
Busulfán

Carbamazepina
Cefalosporinas
Cimetidina
Clindamicina
Cloroquina
Clorpropamida
Codeína
Difenilhidantoína
Eritromicina
Estreptomicina
Estrógenos
Etambutol
Etosuximida
Fenotiazinas
Fenolftaleína
Furosemida
Ketoconazol
Mecloretamina
Metotrexato
Miconazol
Minoxidil
Acido nalidíxico
D-penicilamina
Penicilinas
Prazosín
Propiltiouracilo
Propranolol
Quininas.

- **NECROLYSIS EPIDERMICA TOXICA (SINDROME DE LYELL)**

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

Los medicamentos que eventualmente pueden producirla son:

- Sulfamidas
- Pirazonas
- Hidantoínas
- penicilina.

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

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

Para el análisis de RAM, esta se realizará mediante el algoritmo de Naranjo

Pregunta	Sí	No	No se sabe
¿Existen informes previos concluyentes acerca de esta reacción?	+1	0	0
El acontecimiento adverso ¿apareció después de que se administrara el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
La reacción adversa ¿mejoró al interrumpirse el tratamiento o cuando se administró un antagonista específico?	+1	0	0
¿Reapareció la reacción adversa cuando se volvió a administrar el fármaco?	+2	-1	0
¿Hay otras causas (distintas de la administración del fármaco) que puedan por sí mismas haber ocasionado la reacción?	-1	+2	0

¿Se ha detectado el fármaco en sangre (o en otros humores) en una concentración cuya toxicidad es conocida?	+1	0	0
¿Aumentó la gravedad de la reacción al aumentarse la dosis o disminuyó al reducirla?	+1	0	0
¿Había sufrido el paciente una reacción similar al mismo fármaco o a fármacos análogos en alguna exposición previa?	+1	0	0
¿Se confirmó el acontecimiento adverso mediante pruebas objetivas?	+1	0	0
Puntuación total			

5.9. METODOS PARA HACER FARMACOVIGILANCIA:

Dentro de la farmacovigilancia se requieren herramientas que permitan obtener información acerca del uso de los medicamentos y sus consecuencias, para tal fin, la Farmacoepidemiología ofrece opciones de estudios a desarrollar. La farmacoepidemiología se ha definido como “la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento de la epidemiología al estudio de los efectos – positivos y negativos – y usos de los fármacos en grupos de poblaciones”. A continuación, se hace una breve descripción del tipo de estudios farmacoepidemiológicos aplicables a la farmacovigilancia en nuestra entidad:

- **Método de Vigilancia Centinela** la cual es especialmente útil en detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas, generalmente da lugar a una notificación inmediata e individual. Para su desarrollo se pueden emplear los sitios, unidades o grupos: en el primer caso la vigilancia se desarrolla en un(os) lugar específico, desde donde se realiza una actividad intensiva para captar la información requerida (para nuestro caso los PRM) de la mayor calidad; estos sitios deben ser representativos para poder extrapolar la información al resto de la población. Las unidades centinela manejan un concepto similar pero los encargados de la obtención de información son unidades generalmente de servicios de salud. Por último, los grupos centinelas, son grupos poblacionales expuestos a un riesgo donde se evalúa la aparición del desenlace.
- **Notificación voluntaria o espontánea:** Su principal ventaja es que permite vigilar todos los fármacos, en toda la población al mismo tiempo por lo que recoge señales que escapan a otros métodos. Resulta de interés en la

detección de RAM raras, o producidas por fármacos de baja frecuencia de exposición. La dificultad de establecer causalidad de forma homogénea, así como la infra notificación constituyen sus limitaciones más importantes, actualmente es el método más difundido en el sistema de Farmacovigilancia.

6. NOTIFICACION DE REACCIONES ADVERSAS EN EL CENTRO DE REHABILITACION INTEGRAL DE BOYACA

Describir el paso a paso o realizar el instructivo de notificación de los diferentes tipos de reporte serios, no serios o nitifacion en 0 con el como solicita el invima contar con un instructivos de notificación tener en cuenta la nueva pagina web del invima y la distribución actual de los link

6.1. ¿QUÉ NOTIFICAR?

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

Productos objeto de atención:

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

Además, se recomienda la notificación de casos de falta de eficacia y de sospechas de defectos en los productos farmacéuticos, especialmente cuando existe la posibilidad de problemas de fabricación, adulteración de productos comerciales (eventos para los cuales la importancia de la vigilancia sanitaria de medicamentos es vital como se describe al comienzo del documento) o desarrollo de resistencias (por ejemplo, antibióticos), aunque sea medicamentos de uso no muy común en las respectivas unidades de internación.

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

6.2. ¿QUIÉN PUEDE NOTIFICAR?

El personal de farmacia como responsable de coordinar las actividades de farmacovigilancia en esta institución, inicialmente se hará énfasis en el seguimiento a las reacciones adversas, ahora bien los profesionales que trabajan en las respectivas unidades de internación son la fuente inicial de información en farmacovigilancia, como son los médicos de atención primaria, médicos especialistas y el personal de enfermería, quienes prescriben o administran medicamentos, persona que deberá comunicar las experiencias relevantes que conozcan.

Los casos reportados por personal asistencial, administrativo, paciente o acudiente, deben ser direccionados al programa de Seguridad del paciente, quien realizará la identificación respectiva y direccionará al referente de Farmacovigilancia para su análisis, estos a su vez si requieren serán analizados multidisciplinariamente en el Comité de Farmacia y Terapéutica.

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

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

Todos los profesionales de la salud que laboran en esta entidad deben notificar las reacciones adversas a medicamentos como parte de su responsabilidad profesional, incluso si existe duda acerca de una precisa relación con la medicación dada.

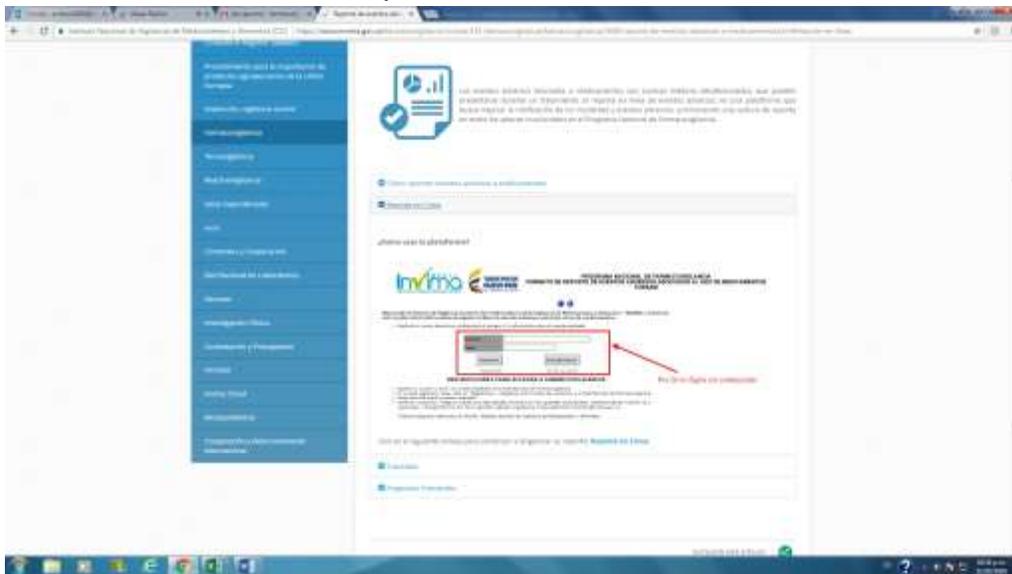
Se puede reducir el uso de ciertos medicamentos por nuestros pacientes si el profesional de la salud, realiza con frecuencia una cosa:

“Notificar la sospecha a reacciones adversas a medicamentos”

6.3. ¿A QUIEN NOTIFICAR?

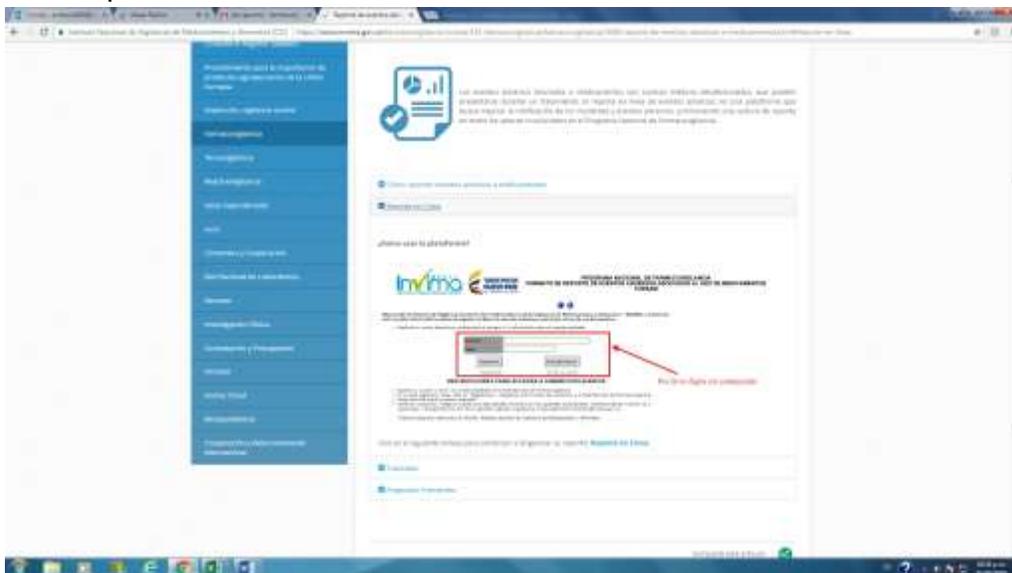
La notificación se realiza al ente regulador INVIMA a través de la plataforma reportes en línea, en el mismo reporte se copia a controlmedicamentos@gmail.com. para conocimiento del área de Vigilancia en Salud de Boyacá. Este manejo adecuado permite que la información finalmente sea conocida por el centro de farmacovigilancia de Uppsala (Suecia).

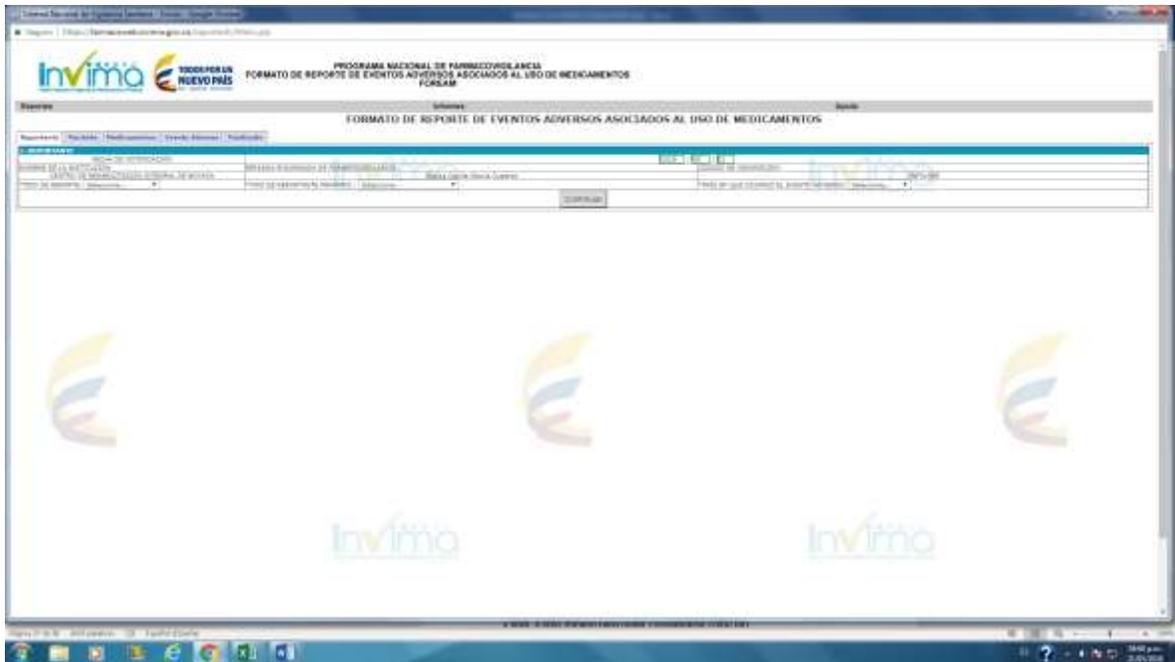
La notificación se hará los primeros 5 días de cada mes a



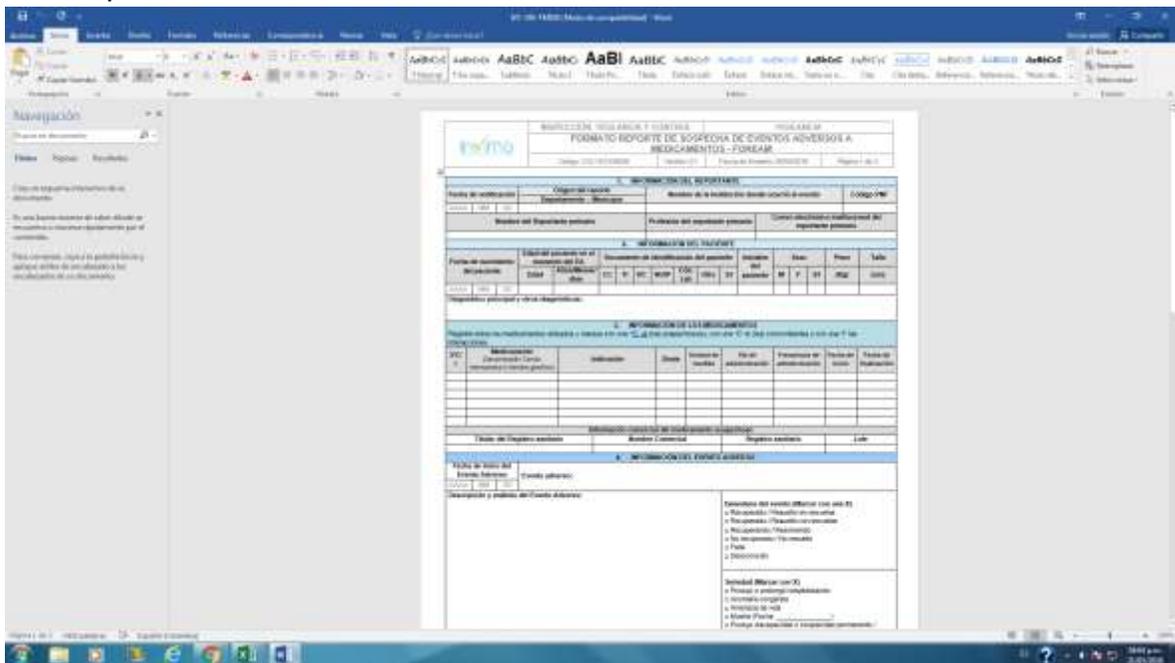
Cuando los reportes no son serios.

Los Reportes serios se harán antes de las 72 horas a través de





Este reporte se realiza en el formato FOREAM:



Con copia al correo controlmedicamentos@gmail.com.

6.4. CONTENIDO DEL FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN

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

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

QUIENES CONFORMAN EL COMITÉ DE FARMACOVIGILANCIA:

El comité tiene la misma conformación del Comité de **FARMACIA Y TERAPEUTICA** el cual tiene la responsabilidad de hacer el análisis de cada uno de los Eventos y Reacciones Adversos que se presenten.

Se realizará en el Comité de Farmacia y Terapéutica mensualmente.

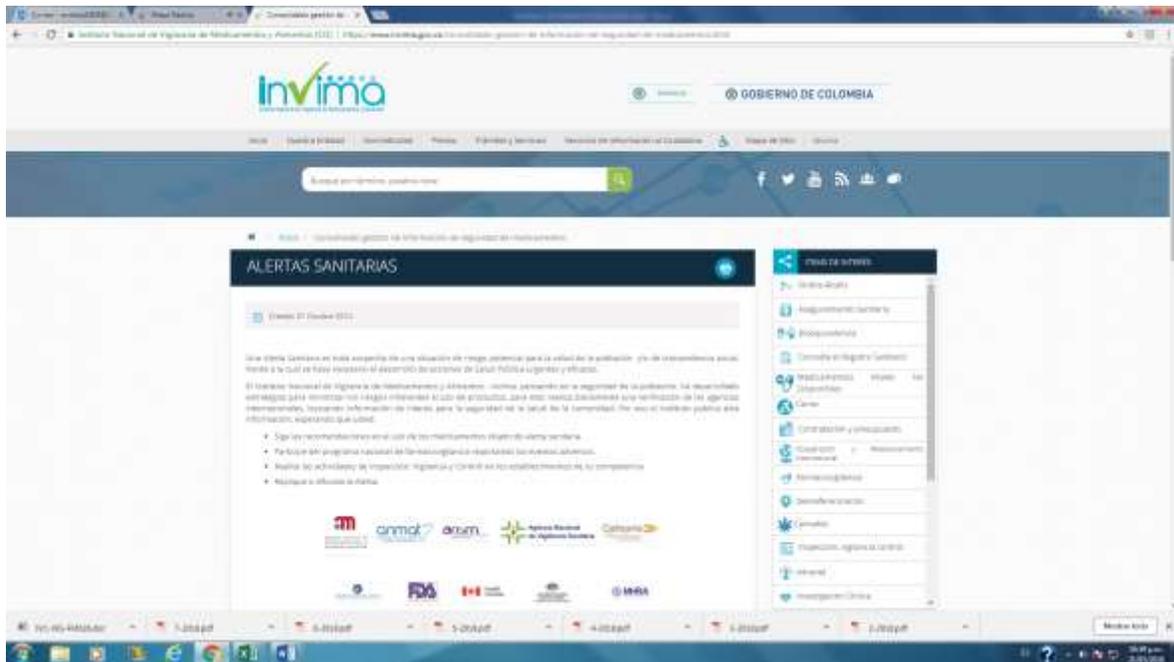
EVENTOS Y REACCIONES A NOTIFICAR:

¿?

Se reportarán los eventos al Servicio farmacéutico y este reportara según notificación.

PUBLICACION DE ALERTAS:

Los primeros 10 días de cada mes se revisara alertas



Estas se publicarán en la cartelera, se enviarán por correo electrónico a los responsables de las unidades asistenciales y administrativas para divulgación en los grupos de trabajo y se socializará en comité de Farmacia y Terapéutica.

Adicionalmente, debe contar con un capítulo o ítem dedicado a la revisión, registro y difusión institucional de las alertas y medidas sanitarias emitidas por el Invima y por otros entes reguladoras nacionales o internacionales

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

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

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

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

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

5.5. ¿COMO RECONOCER REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS?

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

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

medicamento, la gran mayoría de ellos de la misma especialidad, segundo nuestro personal de salud está ampliamente familiarizado con los efectos secundarios de los medicamentos y está en capacidad de diferenciar por lo tanto un efecto secundario de una reacción adversa a la administración de un medicamento.

Dentro de los anexos, se deben contemplar los flujogramas, instructivos y guías que complementen el programa y faciliten su implementación.

6. GLOSARIO DE TERMINOS:

DEFINICIONES:

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

Acontecimientos adversos graves: pueden definirse como tales aquellos que:

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

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

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

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

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

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

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

Confidencialidad: mantenimiento de la privacidad de los pacientes, profesionales de la salud e instituciones, incluyendo la identidad de las personas y toda la información médica personal.

Efecto colateral: es "cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normalmente utilizadas en el hombre, y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento". Los elementos esenciales en esta definición son la naturaleza farmacológica del efecto, que el fenómeno no es intencionado y que no existe sobredosis evidente.

Fármaco o medicamento: es "un producto farmacéutico, utilizado en o sobre el cuerpo humano para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para la modificación de funciones fisiológicas".

Interacciones: hace alusión a las combinaciones fármaco-fármaco o fármaco-alimento.

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

Señal: se relaciona con "información notificada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, siendo la relación previamente desconocida o documentada incompletamente". Habitualmente se necesita más de una sola notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y de la calidad de la información.

Sospechas: de reacciones adversas en las que el papel causal del fármaco no está probado, incluso puede ser dudoso, y que los datos de farmacovigilancia normalmente se refieren solo a sospechas de efectos colaterales y de reacciones adversas.

Validación: la acción de probar que cualquier procedimiento, proceso, equipo (incluyendo los programas informáticos –software- o las máquinas –hardware-

utilizados), material, actividad o sistema utilizado en farmacovigilancia, realmente conduce a los resultados esperados.

Verificación: los procedimientos que se realizan en farmacovigilancia para asegurar que los datos contenidos en una notificación coinciden con las observaciones originales. Estos procedimientos se pueden aplicar a los registros médicos, a los datos en los formularios de notificación individual (en copia de papel o en formato electrónico), a las salidas impresas de ordenador/computadora y a las tablas y análisis estadísticos.

7. INDICADORES:

Cumplimiento institucional en notificación, investigación de las RAM :

$$\frac{\text{Nº de reportes realizados} \times 100}{\text{Nº de meses de período}}$$

Se evalúa la cantidad de casos reportados en un periodo de tiempo, para determinar la cultura de reporte.

Proporción de Eventos o RAM Serios:

$$\frac{\text{Nº de Eventos o RAM Serios} \times 100}{\text{Nº de reportes de período Evaluado}}$$

Con este indicador se evalúa la cantidad de Eventos y RAM serias que se están presentando en la IPS, lo que permite tomar medidas sanitarias con la notificación oportuna y clara a los entes regulatorios.

Proporción de reportes de fallos terapéuticos detectados:

$$\frac{\text{Nº Fallos terapéuticos detectados} \times 100}{\text{Nº de reportes de período Evaluado}}$$

Permite conocer el reporte de posibles fallos terapéuticos que han sido detectados en la IPS, para tomar algún tipo de medidas que permitan mejorar el proceso de adquisición de medicamentos de los diferentes proveedores.

Índice de gestión de Eventos o RAM:

Nº Casos detectados y gestionados x 100

Nº Casos detectados

Permite medir la gestión de análisis y respuestas oportunas a casos reportados, generando mayor claridad en la información y toma de medidas a tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

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

8. ANEXO