

**UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA PARA DETECTAR
PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS MEDICAMENTOS,
PANAMÁ, ENERO A JUNIO DE 1999.**

AUTORA: LICDA. INDIRA I. CREDIDÓ D.

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA.**

PANAMÁ, OCTUBRE DE 1999.

— Junio

Obs. del autor

17 NOV 1999

7

**TÍTULO: SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA PARA
DETECTAR PROBLEMAS RELACIONADOS CON
LOS MEDICAMENTOS, PANAMÁ, ENERO A JUNIO,
1999**

DEDICATORIA

A un hombre que en las noches y madrugadas mientras yo estudiaba me hacía compañía, y sentado en su sillón, me miraba y me decía: estudia india que yo me quedaré aquí contigo hasta que termines. Ese hombre no pudo quedarse hasta que terminara. Dedico este trabajo a mi abuelo **Luis Dixon** (11 de febrero de 1996).

Para ti abuelo, de tu nieta que te quiere y te querrá siempre aunque ya no estes a mi lado.

TU INDIA

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darme la vida y la tenacidad para llegar a la meta anhelada.

A la Profesora Rosalía Quintero, a la Lic. Lisbeth Tristán de Brea, a la Lic. Flavia Fontes y al Dr. Manuel A. Escala por todo la cooperación, por toda su guía, orientación incondicional y tiempo que brindaron a esta estudiante en la elaboración de este trabajo.

A mis padres, Hersilia y Fernando, a mi Abuela Chito y a mi Tía Fina por la confianza, comprensión y el apoyo que siempre me han brindado.

A mis amigos: Itza de Mosca por sus consejos y sugerencia, a Lourdes, Vasco y Martha por su apoyo incondicional y sus palabras de aliento.

Al Departamento de Farmacias y Drogas, y todas las personas que de una u otra forma cooperaron en la realización de este trabajo.

MIL GRACIAS

TABLA DE CONTENIDO

| Contenido | Página |
|--|-----------|
| Resumen..... | 1 |
| Introducción..... | 3 |
| Planteamiento del Problema..... | 8 |
| Justificación..... | 10 |
| Objetivo General..... | 20 |
| Objetivos Específicos | 20 |
| Propósito..... | 21 |
| CAPÍTULO I: Marco Teórico..... | 22 |
| 1. ¿Qué es Farmacovigilancia? | 24 |
| 2. Método de Trabajo en Farmacovigilancia..... | 33 |
| 3. Las Reacciones Adversas, Fallas Farmacéuticas y Fallas Terapéuticas | 38 |
| 4. Farmacovigilancia a Nivel Internacional..... | 47 |
| 5 Farmacovigilancia a Nivel Nacional | 57 |
| 6. Variables del Estudio de Validación..... | 69 |
| 7 Hipótesis para la Validación..... | 74 |
| CAPÍTULO II: Propuesta: Sistema Nacional de Farmacovigilancia... | 77 |
| 1. Sistema Nacional de Farmacovigilancia..... | 77 |
| 2 Centro Nacional de Farmacovigilancia | 80 |
| 3. Centros Regionales de Farmacovigilancia..... | 91 |
| 4 Datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia..... | 93 |
| 5 Fuente de los datos..... | 93 |

| Contenido | Página |
|---|------------|
| 6. Etapas del Sistema Nacional de Farmacovigilancia..... | 94 |
| 7. Normas de Funcionamiento..... | 99 |
| 8. Recursos Necesarios..... | 100 |
| 9. Evaluación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia..... | 102 |
| 10. Estrategias para la Implementación tanto del Sistema como del Centro..... | 106 |
| 11. Análisis FODA..... | 108 |
| CAPÍTULO III: Diseño Metodológico..... | 110 |
| 1. Descripción del Área de Estudio..... | 110 |
| 2 Tipo de Estudio..... | 110 |
| 3. Universo y Muestra..... | 111 |
| 4. Unidad de Análisis..... | 112 |
| 5. Método o Instrumento de Recolección de Datos..... | 113 |
| 7 Metodología Analítica..... | 119 |
| CAPÍTULO IV: Análisis e Interpretación de Resultados..... | 125 |
| CAPÍTULO V: Conclusiones y Recomendaciones..... | 171 |
| Conclusiones..... | 171 |
| Recomendaciones..... | 174 |
| Bibliografía..... | 176 |
| Anexo N°1..... | 188 |
| Anexo N°2..... | 190 |
| Anexo N° 3..... | 196 |

INDICE DE CUADROS

| Número | Cuadro | Página |
|--------|---|--------|
| 1 | Reportes de reacciones adversas recibidas por año, según la fuente de notificación, por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos desde 1989 hasta 1993..... | 56 |
| 2 | Reportes de reacciones adversas según edad y sexo, recibidos por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos desde 1984 hasta 1993..... | 57 |
| 3 | Porcentaje de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas, según año, notificadas al la Comisión de Medicamentos, Caja de Seguro Social, Panamá, 1994 - 1997..... | 66 |
| 4 | Porcentaje de Notificaciones de sospechas, según tipo, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 ... | 134 |
| 5 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según edad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 136 |
| 6 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según sexo, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 138 |
| 7 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según el grupo farmacológico, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 140 |
| 8 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según gravedad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 141 |
| 9 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según sistema u órgano afectado, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 | 144 |
| 10 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según institución notificadora, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 145 |

| Número | Cuadro | Página |
|--------|--|--------|
| 11 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según región de salud, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 147 |
| 12 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según tipo de notificador, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 148 |
| 13 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según tipo de desenlace, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 151 |
| 14 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según grupo farmacológico, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 152 |
| 15 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según tipo de falla, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 154 |
| 16 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según forma farmacéutica, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 155 |
| 17 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según tipo de fabricante, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 156 |
| 18 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según región de salud, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 159 |
| 19 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según institución notificadora, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 160 |
| 20 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según tipo de notificador, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 161 |
| 21 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según causalidad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 164 |

| Número | Cuadro | Página |
|--------|---|--------|
| 22 | Porcentaje de causalidad de reacciones adversas, según edad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999... | 166 |
| 23 | Porcentaje de causalidad de reacciones adversas, según tipo de reacción adversa, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999. | 167 |
| 24 | Porcentaje de causalidad de reacciones adversas, según sexo, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 | 169 |
| 25 | Porcentaje de causalidad de reacciones adversas, según grupo farmacológico, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999. | 170 |
| 26 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según causalidad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 | 171 |
| 27 | Porcentaje de causalidad de falla farmacéutica, según tipo de falla, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999... | 173 |
| 28 | Porcentaje de causalidad de falla farmacéutica, según tipo de fabricante, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999... | 175 |
| 29 | Porcentaje de causalidad de falla farmacéutica, según grupo farmacológico, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999. | 176 |
| 30 | Prueba de Significancia Estadística para la variable Sospechas, según año, asociada a los Sistemas de Farmacovigilancia, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999.. . . . | 178 |

INDICE DE FIGURAS

| Número | Figura | Página |
|--------|--|--------|
| 1 | Número de notificaciones de reacciones adversas comunicadas, por años, en Cataluña y al Sistema Español de Farmacovigilancia. España, 1983 - 1997..... | 48 |
| 2 | Reacciones adversas notificadas, según órganos afectados, al Centro de Cataluña en España, desde 1983 a 1997..... | 49 |
| 3 | Reacciones adversas notificadas, según medicamentos implicados, al Centro de Cataluña en España, desde 1983 a 1997..... | 50 |
| 4 | Reportes de reacciones adversas recibidas, según años, Food and Drug Administration de los Estados Unidos desde 1984 a 1993..... | 55 |
| 5 | Porcentaje de interacciones medicamentosas observadas, según años, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Anas Madrid. 1983 - 1993..... | 59 |
| 6 | Porcentaje de reacciones adversas observadas, según años, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Arias Madrid. 1983 - 1993..... | 59 |
| 7 | Promedio de tiempo de hospitalización, según tipos de pacientes, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Anas Madrid 1983 - 1993..... | 60 |
| 8 | Promedio de consumo de medicamentos, según tipos de pacientes, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Arias Madrid. 1983 - 1993..... | 61 |
| 9 | Porcentaje de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas, según año, notificadas a la Comisión de Medicamentos, Caja de Seguro Social, Panamá, 1994 - 1997..... | 67 |

| Número | Figura | Página |
|--------|---|--------|
| 10 | Porcentaje de Notificaciones de sospechas, según tipo, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 ... | 135 |
| 11 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según sexo, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 | 139 |
| 12 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según gravedad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 | 142 |
| 13 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según institución notificadora, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 .. | 146 |
| 14 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según tipo de notificador, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999..... | 149 |
| 15 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según tipo de fabricante, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999.. | 157 |
| 16 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según tipo de notificador, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 | 162 |
| 17 | Porcentaje de sospechas de reacciones adversas, según causalidad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999 .. | 165 |
| 18 | Porcentaje de sospechas de falla farmacéutica, según causalidad, Programa Piloto de Farmacovigilancia, Panamá, 1999. | 172 |

INDICE DE ANEXOS

| Número | Anexos | Página |
|--------|---|--------|
| 1 | Formulario Amarillo de Farmacovigilancia... .. | 196 |
| 2 | Formularios de Farmacovigilancia de la C.S.S..... | 201 |
| 3 | Abreviaturas | 203 |

RESUMEN

La actual preocupación sobre la calidad y seguridad de los medicamentos es un tema que actualmente está tomando auge y es por eso que muchos países desde hace varios años se encuentran implementando sistemas de farmacovigilancia para dar una respuesta a la población y darle mayor información a los profesionales de la salud. Un Sistema de Farmacovigilancia nos permite detectar problemas relacionados con los medicamentos, específicamente las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas a través de la notificación espontánea, con las características de confidencialidad, confiabilidad y oportunidad. En nuestro país no existe un Sistema Nacional de Farmacovigilancia que nos permita conocer la magnitud de estos problemas para así aplicar las medidas necesarias y poder proporcionar a nuestra población medicamentos seguros, eficaces y de calidad, por lo que este trabajo proveerá una solución a esta deficiencia. El mismo nos ha permitido determinar que del total de notificaciones de sospechas las reacciones adversas se reportaron en mayor porcentaje (65.12%) que las fallas farmacéuticas (30.23%) y las fallas terapéuticas (4.65%). Las mujeres (53.57%), y los niños de 0 a 15 años y los adultos de 60 años y + (28.57%) padecieron del mayor porcentaje de reacciones adversas, los antimicrobianos causaron la mayoría de estas reacciones y las de tipo A sobresalieron. Se pudo comprobar que en la mayoría de ellas el medicamento fue el causante. De las fallas farmacéuticas las tabletas obtuvieron el primer lugar (30.77%), al igual que los antimicrobianos (46.15%), el tipo de falla que sobresalió fue la contaminación (30.77%), pero solamente fueron comprobadas estas fallas en un 23.08%. En cuanto a las fallas terapéuticas sólo se notificaron 2 y ninguna pudo ser comprobada. El análisis estadístico, el cual se realizó para validar el sistema planteado, arrojó una diferencia significativa entre el sistema planteado y el sistema existente para cada uno de los años comparados.

SUMMARY

The current concern over the quality and safety of medicines is a subject that lately is gaining importance and is the reason why many countries during the last few years are engaged on the implementation of pharmaco-surveillance systems, in order to satisfy the public and thus give more information to all health professional. A pharmaco-surveillance system will allow us to detect problems related to medicines, specifically adverse reactions, pharmaceutical and therapeutic failures, through an spontaneous notification, with characteristic of confidentiality, trust, and opportunity. In our country in does not exist a pharmaco-surveillance system that could permit us to know the magnitude of this problems in order to apply the necessary measures and thus give the public safe, efficient, and quality medicines, that is why this study will provide the solution to remedy this deficiency. This same study has permitted us to determine the total notifications of suspicion. The adverse reactions where reported as a bigger percentaje (65.12%), than the pharmaceutical failure (30.23%) and the therapeutic failire (4.65%). Women (53.57%) and children from 0-5 years and adult from 60 and + (28.57%) suffered the bigger percentage of all adverse reactions, antimicrobial medicines caused the most adverse reactions and type A the most common. Of pharmaceutical failure, tablets occupied first place (30.77%) as well as antimicrobials (46.15%), the type of failure most common where contamination (30.77%), regrettfully only (23.08%) of this failure where certified. In the therapeutical failures only 2 where reported but not certified. The statistical analysis used to validated the system used, gave a significant diference between the proposed system and the current one to each one of the years compared

INTRODUCCIÓN

El primer uso de medicamentos del que se tiene registro ocurrió hace aproximadamente 4000 años, en las culturas babilonio, asiria y egipcia. Documentos de esos tiempos mencionan un gran número de sustancias, algunas farmacológicamente activas y otras inertes.

Escritos médicos publicados entre los años 2000 y 1000 A.C. en Egipto, contienen información sobre fórmulas de medicamentos e instrucciones para la preparación de remedios. El énfasis puesto en los medicamentos y sus formulaciones sugiere, que en aquellos tiempos se prestaba una mayor atención al aspecto farmacéutico del cuidado médico que en los tiempos de los griegos, quienes dirigían sus esfuerzos al proceso de la enfermedad.

No fue sino hasta el siglo IV A.C., en Grecia, que Hipócrates cambió el concepto de enfermedad y enfatizó la simplicidad del tratamiento, luego Galeno, en el siglo II D.C., clasificó los medicamentos de acuerdo con la teoría hipocrática de los 4 humores y describió un gran número de compuestos en uso en su época.

En la actualidad, la mayoría de los medicamentos nuevos son desarrollados y producidos por corporaciones internacionales; no sabemos cuanto tiempo les tomó a los egipcios desarrollar sus medicamentos, pero actualmente este proceso que comienza desde que se sintetiza la molécula y termina con la comercialización,

dura aproximadamente 10 años. (Naranjo y Bustos, *Desarrollo de Fármacos En Métodos de Farmacología Clínica*, 1991, pág 1)

El desarrollo constante de nuevos fármacos y la comercialización continua de medicamentos promueve, y a la vez requiere, permanentes avances en el conocimiento sobre el diagnóstico, la evaluación, los mecanismos, los tratamientos y la prevención de las reacciones adversas así como a vigilar que se mantenga la calidad de los medicamentos.

Todos los medicamentos tienen la capacidad de causar efectos dañinos o efectos adversos, si bien algunos de estos efectos adversos se detectan durante los estudios pre-clínicos y clínicos otras formas de toxicidad más grave, pero relativamente infrecuente, sólo aparecen cuando los medicamentos se administran a un gran número de pacientes por un periodo prolongado de tiempo. (Naranjo y Bustos *"Reacciones Adversas " En Métodos en Farmacología Clínica*, 1991)

Es decir, a medida que el paciente se exponga al tratamiento con los medicamentos el riesgo de que aparezca una reacción adversa se hace mayor. Tenemos que tener en cuenta también que la calidad de los medicamentos es importante, y nos referimos con esto a la falla farmacéutica y terapéutica de los medicamentos, ya que la falta de eficacia o los cambios organolépticos y fisicoquímicos del producto puede evitar la cura, diagnóstico o prevención de una determinada enfermedad o provocar efectos adversos importantes que pueden agravar la condición del paciente o provocarle un daño adicional.

Es importante determinar la gravedad, clasificación y sobre todo la causalidad del evento adverso ya que es importante establecer la relación entre ese evento adverso y el fármaco sospechoso de haberlo causado; para determinar esto es importante conocer los mecanismos por los cuales se producen tales eventos, pero una vez establecida esta relación de causalidad entonces estamos frente a una reacción adversa y se puede decir entonces que las reacciones adversas son el resultado de la interacción del medicamento administrado y algunas características, inherentes o adquiridas, del paciente.

De esta manera, algunas reacciones adversas están determinadas principalmente por el medicamento (características fisicoquímicas y farmacocinéticas, formulación, dosis, frecuencia, estabilidad, vía de administración y otras), y en otras tanto por el paciente como por el medicamento. (Naranjo y Bustos, *op cit*)

La farmacovigilancia es el conjunto de procedimientos que van encaminados a detectar de forma oportuna los sucesos relacionados y ocasionados por los medicamentos, después de su aprobación y registro sanitario, o sea, en su etapa de comercialización, es decir, detectar las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas notificadas por los profesionales de la salud. Es necesario una participación interdisciplinaria para el logro de sus objetivos, ya que es un servicio complementario de importancia primordial que debe incorporarse a la rutina de trabajo de los servicios de salud.

Con la presente investigación se presenta una propuesta de Sistema de Farmacovigilancia con el propósito de aportar, al sector salud, un instrumento que ayude a identificar las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, con miras a contribuir con la utilización racional de los medicamento, a reducir los costos de la farmacoterapia y a mantener la salud del pueblo panameño, proporcionando al profesional de la salud la información necesaria y actualizada de lo que ocurre en nuestro país con los medicamentos.

Se utilizará el método de la notificación espontánea o voluntaria el cual fue diseñado para detectar reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas con el fin de generar señales acerca de posibles problemas con los medicamentos, a través de un formulario denominado Tarjeta Amarilla, es por lo tanto, una manera de agrupar una suma de impresiones clínicas, con las que se puede generar hipótesis de relaciones causales entre el uso de un medicamento y la aparición de un acontecimiento determinado no deseado como explicamos anteriormente.

En el I^{er} Capítulo, que conforma el marco teórico, se muestra todo el conocimiento existente acerca de la farmacovigilancia, reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas además de exponer las variables y definir las en forma conceptual y operativa.

El II^o Capítulo presenta el Sistema Nacional de Farmacovigilancia propuesto con todos sus componentes.

En el III^{er} Capítulo se plantea es la metodología utilizada tanto para que el programa piloto se desarrolle como para evaluar su desempeño. Dicho programa piloto se pondrá en práctica a través de su divulgación, por medio de conferencias: volantes, reuniones e información necesaria, para dar a conocer el mismo y la evaluación se aplicará por medio de indicadores y métodos estadísticos.

En el IV^o Capítulo se describen y se discuten los resultados. Luego, en el V^o Capítulo se presentan las conclusiones, las recomendaciones y por último la bibliografía.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde el problema de la Talidomida varios países del Continente Europeo y unos cuantos del Continente Americano se dieron cuenta que los estudios clínicos que se realizan con los medicamentos antes de comercializarlos presentaban una serie de limitaciones para mostrar todos los problemas que en realidad un medicamento podría causar durante su tratamiento y con que frecuencia.

Con el paso del tiempo estos países se han dado cuenta que un porcentaje importante de las muertes que han ocurrido se han debido a problemas causados por medicamentos, y que existen algunas enfermedades que también las han causado estos mismos.

En nuestro país el problema del alto costo de los medicamentos y la preocupación de muchos de los sectores involucrados con la adquisición de los mismos evidencia la falta de un sistema a nivel nacional (Sector Salud) que permita garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos post comercialización y que permita la retroalimentación de información acerca de los mismos.

Todo lo anteriormente expuesto muestra que no se tiene un sistema nacional que alerte de los problemas que pueden estar causando los medicamentos (reacciones adversas), de los problemas que están presentando los mismos medicamentos (fallas farmacéuticas) y/o de los problemas de falta de eficacia que tienen estos (fallas terapéuticas).

También que hace falta un sistema nacional que informe a todos los profesionales de la salud de los problemas tanto a nivel nacional como internacional de los principios activos y productos medicamentosos registrados en nuestro país.

JUSTIFICACIÓN

Los efectos tóxicos de los medicamentos se han observado desde los tiempos en que los seres humanos usaron por primera vez diferentes sustancias como medicinas. Se lee sobre estos efectos tóxicos en los escritos de Hipócrates (decía: lo importante no es dañar), Voltaire (decía: ellos prescriben medicamentos de los que saben poco a pacientes de los que no saben nada) (Naranjo y Bustos "Reacciones Adversas" En *Métodos en Farmacología Clínica*, 1991), Paracelso (decía: cualquier producto puede ser veneno si se administra en dosis suficientes) (Lozada, Documento Mimeoografiado, 1997).¹ Todos estos efectos preocuparon a muchas personas desde esos tiempos, pero dicha preocupación se acentuó más, después que ocurrió el desastre de la talidomida en 1961 (aumento súbito del nacimiento de niños con focomelia o micromelia).

Actualmente, con la introducción de un número elevado de nuevos fármacos, así como su amplio uso, se han abierto sin duda nuevas posibilidades terapéuticas (Laporte y Tognoni *Estudios de Medicamentos En Principios de Epidemiología del Medicamento*, 1993), esto lo podemos apreciar en el año de 1997, año en cual se comenzaron nuevos proyectos para el desarrollo de nuevos medicamentos para enfermedades, en los Estados Unidos de América (E.U.A), en los ancianos de los

¹Lozada, C. 1997. Vigilancia Post Comercialización Documento Mimeoografiado. No Publicado. 40 págs

180 medicamentos que se están desarrollando los principales son para la artritis reumatoidea (24), enfermedades respiratorias (24), osteoporosis (23) y diabetes (21), entre otros. Para el cáncer los fármacos en desarrollo, que son 316, van dirigidos principalmente contra el cáncer del pulmón (42), del colon (35) y para el de mamas (59). Se tienen medicamentos en desarrollo para la mujer (373) para las enfermedades que predominan como: el cáncer (94), enfermedades obstétricas/ginecológicas (58), artritis/enfermedades músculo esqueléticas (55) y enfermedades cardiovasculares/cerebrovasculares (48). *(Investigación y Desarrollo, 1997/1998)*

Si estos medicamentos llegaran a ser comercializados, hay que considerar la seguridad y calidad de los mismos (reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas), ya que si bien es cierto que están dirigidos hacia la disminución de las enfermedades hay que tener en cuenta también el balance riesgo/beneficio de cada uno de ellos para el paciente ya que ninguno está libre de riesgos.

La tragedia de la talidomida llevó a la reevaluación de la metodología para estudiar efectos adversos y de las regulaciones aplicadas a la investigación de la seguridad de los medicamentos, por lo que la Asamblea Mundial de la Salud planteó entonces la falta de un sistema que pudiera recolectar, analizar y dar seguimiento a los reportes internacionales sobre reacciones adversas, y es en 1968 cuando se crea un programa piloto en E.U.A que fue trasladado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra y desde 1978 las actividades son conducidas por el este Centro Internacional de Monitoreo de Drogas, situado

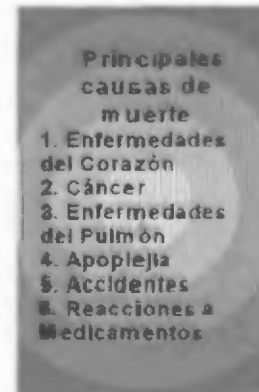
en Uppsala, Suecia. Trabajando con este centro existen actualmente muchos países los cuales se encuentran asociados al mismo. (*CENAVIF, 1996*)

Para conocer el impacto sanitario de los efectos indeseables producidos por medicamentos, puede ser útil examinar su gravedad y frecuencia. Aunque en general las reacciones adversas suelen ser de carácter leve o moderado también pueden producir la muerte (anemia aplásica, tromboembolismo pulmonar) o pueden ser responsables de lesiones irreversibles (malformaciones congénitas, sordera, etc.). (*Laporte y Capella Mecanismos de Producción y En Principios de Epidemiología del Medicamento, 1993*)

En algunos artículos aparecidos en la literatura sobre estudios realizados en hospitales de otros países, así como la experiencia en España, han puesto de manifiesto que aproximadamente del 3 al 5% de las admisiones que se producen en las urgencias de un hospital general, son debida a una reacción adversa a un medicamento y que entre los enfermos hospitalizados de un 10 a un 20% padecerían alguna reacción adversa; y que aproximadamente el 1% de los pacientes que padecen dicha reacción, que en estos casos es grave, fallecen. (*Laporte y Capella sup cit*) (*Castro et al Farmacovigilancia En Funciones Farmacéuticas Clínicas, 1992*)

Existen muchos menos datos procedentes de la atención extrahospitalaria; algunos autores apuntan que un 2.5% de las consultas son por reacciones adversas y que un 40% de pacientes sufren efectos indeseables producidos por los medicamentos ingeridos. (*Laporte y Capella op cit*)

En Estados Unidos Jenifer Joseph en un artículo del ABCNEWS.com nos dice que la comunidad médica el 14 de abril de 1998 informó que 106 000 pacientes hospitalizados murieron en 1994 de serias reacciones a medicamentos y que 2.2 millones tuvieron daños serios y que además las reacciones adversas a los medicamentos son la sexta causa de muerte en los Estados Unidos. *(Joseph, 1998)*



En Panamá, un estudio sobre reacciones adversas realizado, en el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social, de 1983 a 1986, mostró que la tasa de incidencia de reacciones adversas fue de 6.7% y la principal conclusión a la que llegó el investigador fue que las reacciones adversas son un problema de salud pública en nuestro país. *(Rodríguez, 1986)*

El planteamiento de la seguridad de los medicamentos se desarrolla en distintas fases: en los estudios de toxicología animal, en la fase de investigación clínica y continúa indefinidamente tras la comercialización. Una vez que un fármaco ha demostrado un perfil de toxicidad aceptable en los experimentos realizados en animales, se inicia la investigación en seres humanos. Se distinguen cuatro (4) fases en el desarrollo clínico de un medicamento (estudios de fase I, II, III, IV [farmacovigilancia]), pero aunque los ensayos clínicos han permitido la detección de reacciones adversas graves e importantes, presentan una serie de limitaciones que es preciso conocer *(Abajo, FJ de et. al., 1992)*:

1. Suelen realizarse con relativamente pocos pacientes, excepcionalmente superan 3000 pacientes tratados a lo largo de toda la fase de investigación clínica previa a la comercialización.
2. Se lleva a cabo en poblaciones seleccionadas, a veces con criterios de inclusión y exclusión muy estrictos, se excluyen grupos especiales de pacientes tales como niños, ancianos y mujeres gestantes aún cuando en la práctica clínica habitual estos no están exentos de ser tratados con el producto.
3. Se realizan bajo unas condiciones de control óptimas, que posteriormente en la práctica habitual son irrealizables.
4. El tiempo de exposición al medicamento es relativamente corto, lo que imposibilita detectar reacciones adversas que aparecen tardíamente.

Por todo lo referido, se deduce que las reacciones adversas de baja incidencia, igual o inferior a 1/1000 personas tratadas, o las que aparecen tras tratamientos prolongados, o que ocurren en subgrupos específicos de población son totalmente desconocidas antes de la comercialización de un fármaco y, sin embargo, pueden ser lo suficientemente graves como para desequilibrar su balance beneficio/riesgo. Son estas limitaciones de los ensayos clínicos las que justifican la necesidad de continuar el estudio del medicamento tras la comercialización del mismo. *(Abajo, FJ de et. al., op cit.)*

Considérese como ejemplo el caso de la asociación entre el uso de butilpirazolidindionas (fenilbutazona) y la anemia aplásica. Algunos estudios sugieren que aproximadamente uno de cada 100 000 pacientes tratados puede desarrollar anemia aplásica. En 1983 en España había entre 80 000 y 120 000 personas diariamente expuestas a este fármaco. Si suponemos que la duración media de todos los tratamientos fue de 7 días, se puede decir que durante ese año hubo 5 200 000 tratamientos con este fármaco y si el riesgo de anemia aplásica es de 1 por 100 000 tratamientos, pudieron producirse durante ese período más de 50 casos de anemia aplásica y más de 25 muertes, sólo por esta, de entre las diversas reacciones adversas a que estos fármacos pueden dar lugar. (*Laporte y Capella Información Terapéutica* , 1985)

Al ver esto se puede decir también que de un 20% a un 40% de todos los casos de hemorragia gastrointestinal alta (incidencia de 20 casos por 100 000 hab/año y mortalidad global de 10%) serían de origen iatrogénico. (*Laporte y Capella, sup cit*)

Más de 80% de todos los casos de agranulocitosis (excluidos los producidos por quimioterapia antineoplásica o por radioterapia con incidencia de 5 casos por 1 000 000 hab/año y con una mortalidad de 5%) serían producidos por fármacos. (*Laporte y Capella, sup cit*)

Un reciente informe del Committee on Safety of Medicine británico indica que entre 5% y un 20% de todos los casos de insuficiencia renal aguda serían producidos por fármacos, y que entre un 5% a 30% de todos los pacientes

incluidos en programas de diálisis crónica o de trasplante renal a causa de insuficiencia renal crónica presentarían una nefritis intersticial inducida por analgésico. (*Laporte y Capella op cit*)

El aumento del costo económico de los medicamentos se ha centrado en la cantidad total gastada en farmacia, el gasto de determinados medicamentos o grupo de medicamentos, el gasto por una prescripción excesiva, el gasto por el uso aparentemente excesivo (en una región o área) de determinado medicamento o clases de medicamentos y por último el desperdicio en el uso de fármacos de eficacia o calidad no probada o dudosa (*Laporte y Tognoni, op cit*), pero también hay que tomar en cuenta el aumento del costo que supone la aparición de una reacción adversa, ya que hay que considerar el costo de la hospitalización, el costo de la prolongación de la misma y el tratamiento de la reacción adversa, tanto para el sistema de salud como para el individuo que tuvo el problema.

Las reacciones adversas constituyen un problema que no debe subestimarse ni sobrestimar, es un problema que los profesionales de la salud deben tomar en cuenta aunque no sea tan frecuente como un resfriado común o tan grave como un cáncer (pero a veces puede causar la muerte o incapacidad), y el conocer que sucede, con que frecuencia y cual es el factor de riesgo que está presente para desencadenar un evento adverso contribuye a minimizar el problema y por que no a controlarlo, y este sistema ayuda a esto ya que permite mantener actualizado el balance riesgo beneficio.

En Panamá, el Estado tiene la responsabilidad de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que se comercializan en el país y de establecer normas para reglamentar no solamente la comercialización sino también la utilización en pro de la defensa de la salud lo que sustenta que el Ministerio de Salud (MINSAL), como ente rector del sector salud, deberá llevar a cabo acciones para cumplir con esta responsabilidad y la creación de un sistema nacional de farmacovigilancia sería de mucha ayuda para cumplir con dicha responsabilidad.

El marco político que justifica el diseño y creación de un sistema de farmacovigilancia se sustenta en las políticas y estrategias del MINSAL, específicamente en la primera política que trata del desarrollo del liderazgo del MINSAL para garantizar el cumplimiento de los planes y programas nacionales de salud cuya primera estrategia es incrementar el rol rector del MINSAL en los procesos de regulación y control de las acciones de salud (*Ministerio de Salud, Políticas y Estrategias*, 1994). Esto se aplica a los medicamentos ya que se deben realizar estas acciones de regulación y control para certificar la calidad y seguridad de los mismos.

Otra de las políticas que contribuye con este marco político es la novena, que promueve el desarrollo de las investigaciones en el campo de la salud y la difusión de la información y conocimientos científico técnico para el desarrollo del sistema de salud (*Ministerio de Salud op cit.*), ya que el sistema de farmacovigilancia promueve las investigaciones profundas de las reacciones adversas y de otros

problemas relacionados a los medicamentos, además del aumento del conocimiento científico de los mismos así como la retroalimentación de la información recabada. Todo esto concuerda con algunas de las estrategias de esta política, entre ellas la que habla de promover la difusión de la información científico técnico.

Esto también está relacionado con los objetivos de la política pública de salud, específicamente con la calidad y la eficacia, ya que estos objetivos son de importancia en cuanto a medicamentos se refiere, porque la falta de eficacia y calidad al igual que el desconocimiento de otras reacciones de los medicamentos pueden llevarnos a desmejorar la salud de la población por la aparición de problemas insospechados.

En cuanto al marco legal, el Código Sanitario en su Libro Cuarto, Título Segundo, Capítulo Segundo, Artículos 187 y 190 respaldan la creación de este sistema ya que hablan sobre las normas de calidad y sobre el control oficial de los medicamentos comercializados en nuestro país. *(Ley 66 del 10 de Noviembre de 1957)*

Y, además, no existe en Panamá un Sistema de Farmacovigilancia debidamente estructurado que permita generar la información necesaria, a nivel nacional, para la toma de decisiones oportunas y que vayan acorde con la realidad de nuestro país. Panamá tiene la necesidad de ser parte del programa internacional de monitoreo de drogas ya que en nuestro país hay miles de productos registrados, así se tendrá mayor información acerca de los problemas

de los medicamentos a nivel internacional y también se podrá contribuir con la experiencia nacional, y esta es una de las razones por la cual se necesita crear este sistema en nuestro país.

El potencial que encierra la farmacovigilancia sobre reacciones adversas y otros problemas inherentes a los medicamentos, permite la toma de las decisiones necesarias y reduce el riesgo de exposición para los pacientes; esto conlleva a que a través del sistema de farmacovigilancia los profesionales de la salud conocerán a cabalidad los efectos adversos de los medicamentos que prescriben y/o dispensan, se previene la pérdida económica derivada del uso indebido de los medicamentos y se ayuda al uso racional de los mismos. *(Lozada, op cit)*

Los datos obtenidos a nivel nacional con la implantación de este sistema de farmacovigilancia proporcionarán información valiosa que permita la realización de estudios más específicos y la toma de decisiones regulatorias ya que si no se dispone de esta información se desconoce el peligro de los medicamentos y por ende aumenta el riesgo de exposición para los pacientes y el costo económico para el país.

OBJETIVO GENERAL

Elaborar un Sistema de Farmacovigilancia para detectar problemas relacionados (reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas) con los medicamentos a través de la notificación espontánea.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- **Diseñar un Sistema de Farmacovigilancia para detectar las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos.**
- **Evaluar la utilidad del instrumento de recolección de la información, denominado tarjeta o formulario amarillo para determinar causalidad.**
- **Validar el sistema de farmacovigilancia planteado, mediante la comparación con el sistema en nuestro país.**
- **Proponer el sistema farmacovigilancia al Departamento de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud para que sea implementado formalmente por la Sección de Farmacovigilancia.**

PROPÓSITO

Brindar a las autoridades y a los profesionales de salud una herramienta científica bien estructurada que funcionalmente permita garantizar un uso seguro de los medicamentos y mantener actualizado el balance riesgo/beneficio, mediante la implantación de un Sistema de Farmacovigilancia, encaminado a la detección de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos comercializados en nuestro país, que ayudará a darle un seguimiento a los mismos, permitirá implementar las medidas pertinentes, reducirá costos para el estado y mantendrá informado a los profesionales de la salud de toda la información nacional e internacional con respecto a estos problemas, todo esto con la máxima confidencialidad del caso para así contribuir a la disminución de un problema que no debe magnificarse ni menospreciarse.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

Si bien es cierto que los medicamentos nos ayudan a prevenir, curar y diagnosticar enfermedades, cada uno de ellos tiene riesgos. Ninguna sustancia química puede ser creada y administrarse a hombres o mujeres, por alguna vía de administración, sin estar totalmente libre de riesgo. La seguridad de los medicamentos es un tema de gran importancia que nos afecta a todos, es por eso que las acciones y las investigaciones han aumentado considerablemente en los últimos años.

Hace 40 años las especialidades farmacéuticas no representaban ni el 25% de las ventas de medicamentos, mientras que en la actualidad constituyen la mayor parte de las ventas de productos farmacéuticos. *(Laporte y Tognoni Estudios de Utilización En Principios de Epidemiología del Medicamento 1993)* Con la introducción de un número tan elevado de nuevos fármacos así como su amplio uso, se han abierto sin duda nuevas posibilidades terapéuticas.

En las últimas décadas, se han presentado gravísimos problemas por la aparición de efectos adversos inesperados, tales como el nacimiento de niños deformes de mujeres que habían tomado talidomida como sedante, la intoxicación de infantes con Iomovil, los efectos a largo plazo en segunda generación por el uso

del dietilestilbestrol, los casos de envenenamiento en las salas de urgencia con difenoxilato, la aparición de problemas gastrointestinales y úlceras por el uso de AINES.

Pero, ¿qué se espera de los medicamentos actuales? que sean eficaces, pero ¿producirán efectos secundarios? ¿cómo serán estos? ¿es posible que puedan ser peor que la enfermedad que traten?. Estas preguntas son igualmente importantes tanto para el fabricante, que ha invertido muchos años en investigación y desarrollo para producir fármacos, como para las autoridades sanitarias competentes que, habiendo examinado los volúmenes de información incluidos en la solicitud de registro del producto, han dado su aprobación, al menos por el momento, para que se comercialice el medicamento, o sea, este permiso de comercialización sólo significa que en el momento que haya sido promulgado el producto, no se han identificado riesgos que puedan ser considerados como inaceptables por las autoridades sanitarias encargadas del registro sanitario del medicamento. Sin embargo, las respuestas a estas cuestiones no son tan fáciles como pudieran parecer a simple vista y, por este motivo, la ciencia de la Farmacovigilancia ha evolucionado. *(Roden, En Farmacovigilancia una Responsabilidad Compartida, 1992)*

Como se explica en la justificación los ensayos clínicos a los que son sometidos los medicamentos antes de su comercialización, no pueden detectar aquellas reacciones adversas de rara aparición ni aquellas asociadas a la administración de los medicamentos durante largo tiempo. Debe considerarse

además el carácter restrictivo que normalmente tienen los ensayos clínicos en cuanto a la selección de pacientes, lo que hace imposible conocer el efecto de los fármacos sobre poblaciones muy jóvenes o ancianos o con situaciones patológicas que pueden alterar el efecto de dichos fármacos como pueden ser el embarazo, la insuficiencia renal, insuficiencia hepática, etc. *(Castro, et al En Funciones Farmacéuticas Clínicas, 1992)*

Aunado a esto hay otros factores que pueden estimular la necesidad de crear un sistema de farmacovigilancia como lo son: cambios en la elaboración del medicamento debido al uso de excipientes, técnicas diferentes, etc.; la calidad de los productos, diferencias en la distribución de los medicamentos y diferencias en el uso del producto. *(Lozada, Documento Mimeografiado, 1997)*¹

1. ¿Qué es Farmacovigilancia?

Para hablar de farmacovigilancia primero tenemos que definir el concepto.

Entre las definiciones, de este concepto, se encuentran las siguientes:

“Conjunto de actividades destinadas a la identificación y valoración de los efectos del uso, agudo o crónico, de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la

¹LOZADA, C. 1997. Vigilancia Post Comercialización. Documento Mimeografiado. No Publicado, 40 págs.

población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos" *(Laporte y Tognoni, op cit)*

"Procedimientos encaminados a la deducción sistemática de la probable existencia de una relación de causalidad entre determinados medicamentos y las reacciones adversas en una población dada". *(OMS, 1972)*

"Es la recolección, registro y evaluación sistemática de la información concerniente a las reacciones adversas a los medicamentos". *(Nereno y Bustos, Reacciones Adversas a Medicamentos, En Métodos de Farmacología Clínica, 1991)*

"Es un proceso de investigación y descubrimiento que produce un mensaje a los profesionales de la salud y establece un lazo de comunicación que se completa por retroalimentación". *(Caja Costarricense de Seguro Social, Programa de Farmacovigilancia, 1985)*

"Disciplina mediante la cual se sistematiza la captación, registro, notificación, evaluación y verificación de los sucesos relacionados y ocasionados por los

medicamentos durante su comercialización o uso masivo, que permiten detectar nuevos efectos terapéuticos o deletéreos (reacciones adversas) no descritos durante los estudios de precomercialización, así como valorar la relación de causalidad entre el evento observado y el fármaco implicado⁹. (Lozada, *op cit*)

Al observar estas definiciones se observa que no solamente las reacciones adversas son el campo de acción de la farmacovigilancia sino cualquier problema que esté relacionado con los medicamentos, como es el caso de las fallas farmacéuticas y las fallas terapéuticas y no sólo de los medicamentos, también de productos similares como en el caso de los cosméticos y además de eso tiene un componente de investigación y de intercambio de información entre los profesionales de la salud.

Los objetivos perseguidos con el desarrollo de un Sistema de Farmacovigilancia son: la detección precoz de las reacciones adversas, especialmente las más graves; describir nuevas reacciones adversas y evaluar su significación clínica, establecer la frecuencia real y detectar aumentos en la frecuencia de las reacciones adversas, determinar los factores predisponentes o sea los factores de riesgos y los mecanismos de génesis de las reacciones adversas, confirmar la relación de causalidad, evaluar continuamente el balance riesgo beneficio, desarrollar programas de formación e información en materia de

reacciones adversas, a todos los profesionales de la salud, y proponer medidas encaminadas al tratamiento eficaz y a la posible prevención de las reacciones adversas. *(Castro op cit) (Lozada op cit)*

El número relativamente alto, de accidentes ocasionados por el uso de medicamentos ha obligado a las autoridades sanitarias de muchos países a desarrollar sistemas legales y administrativos que contribuyan adecuadamente a detectar los incidentes mencionados anteriormente, así como a tomar decisiones sobre el retiro o imposición de restricciones de diverso grado a productos del mercado u ordenar modificaciones en las formulaciones, rotulado y advertencias a los prescriptores, farmacéuticos y pacientes.

En 1983, en los Estados Unidos de América las enfermedades inducidas por medicamentos pudieron ser el motivo de más de 7 millones de ingresos hospitalarios. Esto quiere decir que la gran variedad de productos farmacéuticos hacen que casi sea imposible para los médicos entender completamente y evaluar las posibles complicaciones y riesgos que implica el uso de múltiples medicamentos por sus pacientes. Irónicamente el paciente contribuye al creciente riesgo de las enfermedades inducidas por medicamentos. Los pacientes quieren y, en efecto, exigen que se le administren medicamentos. En 1864, Oliver Wendell Holmes señaló que para el paciente, las medicinas representan una extensión emocional del poder curativo de sus médicos o la evidencia tangible de su inversión financiera en los esfuerzos curativos realizados para su beneficio. *(Caja Costarricense de Seguro Social, op cit)*

Por todo ello es absolutamente imprescindible someter a los medicamentos a una vigilancia después de su comercialización, con el fin de delimitar de una forma más precisa la seguridad de su utilización. *(Abajo, 1995)*

En las décadas del 30 y del 40, cuando la introducción en terapéutica de las sulfamidas y de las penicilinas marca el inicio de la terapéutica farmacológica moderna, se conocía la posibilidad de que los medicamentos pudieran producir reacciones adversas; por ejemplo: ya se habían descrito casos de anemia aplásica o de agranulocitosis atribuidos a medicamentos. Pero fue en esta época cuando se produjo el primer accidente grave que dio lugar a modificaciones legislativas. El hecho ocurrió en E.U.A., en donde se comercializó un jarabe de sulfanilamida que contenía dietilenglicol como disolvente, lo que originó más de 100 fallecimientos. *(Laporte y Tognoni, op cit)*

Otro desastre terapéutico importante fue la producción de una epidemia de focomelia entre hijos de madres que habían tomado talidomida durante el embarazo, fue el principal estímulo para poner en marcha programas nacionales de reportes de efectos adversos de medicamentos en otros países. Dicho medicamento era recomendado como el tratamiento de elección para pacientes en los que la toxicidad aguda de los barbitúricos podía ser peligrosa como en las mujeres embarazadas.

Fue entre 1960 y 1962 que aparece una epidemia de una malformación congénita que tenía hasta entonces una frecuencia extraordinariamente baja:

menor de 1 millón de nacimientos. Hasta finales de 1961 no se sospechaba cual podía ser el agente responsable de la epidemia de malformaciones. El primer apunte sobre el posible agente causal fue publicado el 16 de diciembre de 1961 en la prestigiosa revista médica inglesa "The Lancet" por un médico australiano llamado W. G. McBridel. En ella se sugiere la relación entre el consumo de talidomida y la aparición de malformaciones congénitas. El mismo se basaba en que la incidencia malformaciones congénitas es aproximadamente del 1.5%, mientras que el observó que la incidencia en hijos de madres que han consumido este medicamento bajo el nombre de Distabal® era de 20%. Este autor concluye su escrito preguntando si alguno de los lectores ha observado este tipo de malformaciones congénitas en hijos de madres que han consumido este medicamento durante el embarazo.

A esta pregunta contesta W. Lenz, pediatra alemán, que informa que ha visto 52 malformaciones de este tipo pero en pacientes que tomaron otra forma comercial del mismo medicamento que en este caso se le llamaba Cortergan®. Después de esto y de recibir otras notificaciones de este problema y realizar estudios más profundos la talidomida se retiró del mercado en 1962, después de haber dejado 4000 casos en todo el mundo de los que aproximadamente 15% había fallecido. Estados Unidos se libró de esta epidemia ya que no permitió el registro de ese medicamento debido en parte a las consecuencias de la

experiencia con la sulfanilamida y también a que el registro de medicamentos en ese país era más estricto. *(Figueras, 1995)*

Una revisión de los trabajos experimentales realizados con este medicamento antes de su comercialización reveló que se habían publicado y mal interpretado datos toxicológicos y que los mismos eran insuficientes y erróneos; esto demostró que las fases de la investigación de medicamentos necesitaban una revisión. *(Figueras, sup cit)*

Si un medicamento como la Talidomida había superado todos los controles posibles hasta su comercialización, y había producido en esta etapa teratogénesis, era evidente la necesidad de una herramienta de control en el momento en que el medicamento comenzaba a ser comercializado. Surge así la fase IV de los estudios clínicos o de Farmacovigilancia que a lo largo de tres (3) décadas demostró sobradamente su importancia en el control y regulación de los medicamentos comercializados. *(ANMAT, 1995)*

La sociedad médica tenía el deber de cuidar que otro acontecimiento como este no se repitiese y a raíz de esto se pone en marcha un sistema para la notificación espontánea y la monitorización de las reacciones adversas para detectarlas precozmente. Así surge la Farmacovigilancia bajo los auspicios de la OMS que en 1962 por medio de la Asamblea Mundial de la Salud estableció la necesidad de desarrollar "métodos satisfactorios para realizar un seguimiento de las reacciones adversas, especialmente, efectos tóxicos tardíos de medicamentos

en uso", y de establecer "un sistema internacional de seguimiento de reacciones adversas a medicamentos usando la información derivada de Centros Nacionales de Vigilancia Farmacológica (Farmacovigilancia)". Así, recolectando y analizando la información de reportes internacionales sobre las reacciones adversas sospechadas, se esperaba que efectos adversos no anticipados de productos ya comercializados fueran detectados lo más temprano posible. (CENAVIF, 1996)

En 1968 se creó una unidad piloto para este propósito en Estados Unidos, que posteriormente fue transferida a la sede de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra y desde 1978, las actividades operativas han sido conducidas por un Centro colaborador de la OMS establecido y fundado por el Gobierno de Suecia y situado en Uppsala. Las actividades de este centro son llevadas a cabo de acuerdo a políticas establecidas por la OMS, el cual, además es completamente responsable de la coordinación del programa, participación de los demás centros colaboradores y la disseminación de la información. Inicialmente participaron diez países, actualmente existen más de 50 países asociados y participantes del programa (CENAVIF, *sup cit*) y como dijimos en la justificación Panamá aspira ser uno de ellos.

La tragedia de la talidomida no tuvo efectos inmediatos ya que la percepción social de los medicamentos todavía era la de la "píldora de la felicidad" pero ocurrió el problema con el dietilestilbestrol (DES). La aparición de varios casos de una forma de cáncer de vagina hasta entonces prácticamente desconocida, y al

consultar las historias clínicas de los pacientes, en las mismas constaba la utilización del DES, un derivado estrogénico sintético usado para la prevención del aborto durante el embarazo. El aspecto más preocupante de todo esto es que la efectividad contra el aborto no había sido demostrada e incluso un ensayo clínico no pudo demostrar algún efecto beneficioso del fármaco sobre el curso del embarazo y el parto. Desde entonces se han identificado miles de casos de este cáncer y otras anomalías en las hijas de las usuarias, así como otros efectos en los hijos varones. *(Laporte y Tognoni, op cit)*

Otras reacciones a los medicamentos, que son importantes, detectados a través de los métodos de farmacovigilancia, como la notificación espontánea, son:

| Reacciones Adversas | Medicamentos |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Síndrome oculomucocutáneo | Practolol |
| Tromboembolismo | Anticonceptivos orales |
| Nefropatías | Analgésicos (Fenacetina) |
| Acidosis Láctica | Fenformina |
| Muerte por asma | Simpatcomiméticos |
| Neuropatía Mieloóptica Sub-aguda | Cloquinol |
| Anemia Aplástica | Cloranfenicol |
| Ictericia | Kalotano |
| Agranulocitosis y Agranulocitopenia | Clozapina |

(Naranjo y Bustos, Reacciones En Métodos en Farmacología Clínica, 1992)

Diversos autores realizaron un estudio para analizar las causas de admisión de pacientes a hospitales y los resultados indican que del 1 al 15% en algunos casos y de 10 al 20% en otros, determinan que los pacientes que ingresan a un

hospital lo hacen como resultados de una reacción adversa o la manifiestan durante su estancia hospitalaria. Además, parece ser que la manifestación de una reacción adversa es la causa en un 41% de las consultas ambulatorias. *(Cos y Flores, 1994)*

Cerca de un tercio de los pacientes experimentan reacciones adversas y los reportes sugieren que el riesgo de una reacción alérgica a la mayoría de las drogas es de 1 a 3%. Entre 15 a 30% de los pacientes hospitalizados experimentan reacciones adversas y que de un 0.2 a un 29.3% de los pacientes ambulatorios requieren hospitalización por dichas reacciones. *(The American Medical Association, 1997)*

2. MÉTODO DE TRABAJO EN FARMACOVIGILANCIA

El éxito de este Sistema de Farmacovigilancia ha sido demostrada por los años de experiencia acumulada en muchos países.

El método que utiliza la farmacovigilancia para trabajar radica en la recolección de la información necesaria (variables) para determinar la causalidad del medicamento en la aparición de una sospecha de reacciones adversas. Este método de detección y cuantificación de reacciones adversas es el más extendido internacionalmente y el más empleado y es el de la notificación espontánea o voluntaria *(Lozada, op. cit.) (Laporte y Capella, La Notificación En Principios de Epidemiología del Medicamento, 1993b)*, definida como:

“Notificación realizada por el prescriptor de las sospechas de efectos indeseables que los fármacos provocan en sus pacientes”. (*Laporte y Capella sup cit*).

“Método se deja al libre arbitrio del profesional sanitario la comunicación de un acontecimiento clínico que, en su opinión, podría deberse a una RAM causada por medicamentos”. (*Castro, op cit*)

“Método consiste en recolectar datos aportados por los profesionales de la salud referente ha observaciones de eventos adversos observados luego de la administración de un medicamento determinado”. (*Lozada, op cit.*)

“Manera de agrupar una suma de impresiones clínicas, con las que se puede generar hipótesis de relaciones causales entre el uso de un medicamento y la aparición de un acontecimiento determinado”. (*Laporte y Capella, 1993b*)

Este sistema como su nombre lo indica es voluntario, aunque en algunos países es obligatorio para profesionales médico, odontólogos, matronas e industria farmacéutica (Francia); también hay países que permiten que en la notificación puedan intervenir los diferentes profesionales de la salud (médicos, odontólogos, farmacéuticos, enfermeras, etc.), aunque en algunos países solamente permiten la notificación por parte de los médicos (Italia). *(Lozada, op. cit.)*

En un sistema de farmacovigilancia, para la recolección de los datos se requiere de un formato o formulario denominado "Tarjeta Amarilla" *(Castro, et. al., op. cit.) (Lozada, sup. cit.) (Chaves, op. cit.)* el cual se utiliza en numerosos países actualmente.

Las ventajas de este método de notificación espontánea o voluntaria radican en que son una fuente de información infinita (ya que a través de él se puede cubrir a toda la población), puede ser utilizada para notificar reacciones adversas con cualquier tipo de producto, está disponible en cualquier momento, no interfiere con los hábitos de prescripción, todo profesional de salud puede llenarlo, permite la recolección permanente de información de los medicamentos, hay participación activa del profesional de salud en el control de las reacciones adversas, amplía la información conocida, permite identificar reacciones adversas de incidencia baja (1/500), permite identificar interacciones medicamentosas, ayuda a identificar factores de riesgo, permite identificar nuevas indicaciones terapéuticas, proporciona en forma rápida señales de alerta (principal ventaja), genera hipótesis de trabajo lo que permite examinar la causalidad con métodos más formales y tiene

un bajo costo. (Lozada, *op cit*) (Castro et al, *op cit*) (Naranjo y Bustos, *op cit*) (Talbot, *Comunicación En Farmacovigilancia una Responsabilidad Compartida*, 1992) ((Abajo de, et. al, *op cit*)

Se realizó un estudio en el Hospital John Radcliffe, en donde 1071 admisiones fueron revisadas por farmacéuticos especialistas en reacciones adversas y se indicó que las notificaciones espontáneas fueron efectivas para identificar 60% de todas las RAMs ocurridas. (Aronson y Reynolds, 1998)

Sus ventajas han sido demostradas por los años de experiencia acumulada entre otros países, que han permitido la identificación de numerosos efectos indeseables previamente desconocidos y ha ido enriqueciendo de información valiosa a los que utilizan este método.

En cuanto a las desventajas tenemos el bajo índice de notificaciones, no provee datos para determinar incidencia de las reacciones adversas, existen sesgos de selección, difícil detección de reacciones adversas con períodos largos de latencia, dificultad para completar la información y pueden crear falsas alarmas si no es bien manejado. (Lozada, *sup cit*) (Talbot *sup cit*) (Castro et al, *sup cit*)

Se realizó un estudio piloto para explorar las razones positivas por las cuales los médicos y farmacéuticos deben tomarse un poco de tiempo para reportar RAMs en vez de las razones para no reportar y aunque el estudio no fue representativo se obtuvieron las siguientes contestaciones (resumidas en 6 puntos): motivación a contribuir con el conocimiento médico, reacciones previamente desconocida para el que reportaba, reacción a nueva droga,

severidad de la reacción, todas las reacciones significantes fueron reportadas y conocimiento de la asociación entre la droga y la reacción. *(Binell y Edwards, 1997)*

A pesar de las limitaciones mencionadas, las comunicaciones a través de la Tarjeta Amarilla han permitido la detección precoz de RAM, que en unos casos ha conducido a la retirada del medicamento del mercado, a la inclusión de las advertencias correspondientes en la ficha técnica y prospecto y, en otras ocasiones, ha determinado la realización de estudios destinados a verificar una supuesta RAM. Su éxito ha sido demostrado por los años de experiencia acumulada en muchos países. La Tarjeta Amarilla ha identificado problemas específicos de seguridad en España, como por ejemplo: síndrome de Parkinson por cinaricina y flunaracina, reacciones de distonía aguda por cleboprida y agranulocitosis por cinepazida, por citar algunos casos. *(Chaves op cit)*

Un requisito importante para llevar a cabo este método además de la colaboración de los profesionales de salud es la estricta confidencialidad *(Lozada, op cit)*, así como la retroalimentación porque es necesario una información científica actualizada y objetiva. Es por eso que la notificación espontánea es la piedra angular de la monitorización de la seguridad de los fármacos después de su comercialización.

3. LAS REACCIONES ADVERSAS, FALLAS FARMACÉUTICAS Y TERAPÉUTICAS:

Algunas de las definiciones de reacciones adversas son las siguientes:

"Una reacción adversa medicamentosa (RAM) es una respuesta nociva y no deseada de un fármaco, administrada a la dosis usual normalmente en el hombre, para profilaxis, diagnóstico, terapia de las enfermedades o para la modificación de las funciones fisiológicas". (Lozada, *op cit*)

"Todo efecto nocivo que el medicamento ocasiona, que no es deseado por el médico que lo prescribió y se presenta en pacientes que lo han recibido en dosis administradas con fines terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico". (Naranjo y Bustos, *op cit*)

"Cualquier respuesta a un fármaco que sea perjudicial e involuntaria y que se presenta a las dosis utilizadas en el hombre como profilaxis, diagnóstico o tratamiento excluyendo la no consecución del propósito deseado".

(Stephens, *¿Ha sufrido... En Farmacovigilancia una Responsabilidad Compartida, 1992*)

"Evento clínico adverso atribuido al uso de un medicamento". (OMS/OPS, 1990)

Todas las definiciones presentadas implican una relación causal con el fármaco, pero hay algo importante que se debe observar, y es que sólo hay una definición que habla de dosis prescritas por el médico y las otras no hacen alusión a esto, por lo que hay que pensar en todas las reacciones adversas que suceden cuando hay automedicación.

Esto quiere decir que las reacciones adversas de los medicamentos son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características, inherentes o adquiridas, del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta a los medicamentos. (Naranjo y Bustos, *op cit*)

Existen varias clasificaciones de las reacciones adversas:

1. De acuerdo a su gravedad (*Lozada, op cit*) (*Naranjo y Bustos, sup cit*) (*Stephens, op cit*):
 - a. Leves: son reacciones esperadas, tolerables, transitorias, poco intensas, que no amenazan la vida del paciente y no ameritan suspender la terapia pues tienden a desaparecer espontáneamente durante el tratamiento.
 - b. Moderadas: son reacciones intolerables, que ameritan la suspensión del tratamiento y eventualmente requieren tratamiento farmacológico. Son severas pero no mortales.
 - c. Graves: son aquellas que comprometen la vida del paciente, causando la incapacidad permanente o muerte, sus consecuencias son importantes y

pueden requerir hospitalización. Estas incluyen también, aquellas capaces de causar efectos deletéreos en la espermatogénesis, efectos genotóxicos, defectos cromosómicos o embriotóxicos.

También se clasifican según Rawlins y Thompson (*Lozada, op cit*) (*Stephens, op cit*) en:

- a. Reacciones Tipo A (aumentadas): se pueden predecir farmacológicamente por la actividad conocida del fármaco, son habituales, dependen de la dosis, y en general no son clínicamente graves y producen una mortalidad bastante baja.
 - b. Reacciones tipo B (bizarras): son imprevisibles, poco frecuentes, no dependen de la dosis, suelen ser clínicamente graves, producen una mortalidad alta y se deben a una hipersensibilidad o mecanismo idiosincrásico.
 - c. Reacciones Tipo Mixtas: son aquellas que por diversas razones no pueden ser clasificadas como Tipo A ó B. Pueden deberse a descomposición de los productos activos de los medicamentos, a la acción de algún aditivo y/o a la falta de eliminación de productos tóxicos utilizados o producidos durante su síntesis.
2. Relacionada con la dosis (*Naranjo y Bustos, op cit*):
- a. Reacciones dosis dependiente: reacciones más comunes, en estos casos la frecuencia y la gravedad de las reacciones son directamente

proporcionales a la dosis administrada y por tanto se pueden prevenir mediante un ajuste en la dosis de acuerdo a las necesidades y tolerancia del paciente.

- b. Reacciones dosis independiente: son menos comunes y se deben a un incremento en la susceptibilidad del paciente. La reacción adversa se manifiesta como un cambio cualitativo en la respuesta del paciente a los medicamentos, y puede ser causado por una variante farmacogenética o una alergia adquirida.

La identificación de una reacción adversa como dosis dependiente o no, permite tomar decisiones prácticas con relación al tratamiento del individuo afectado y/o a la prevención de las reacciones. *(Naranjo y Bustos, op cit)*

Se han identificado algunos factores que predisponen a las reacciones adversas entre los cuales tenemos:

- ◆ La Edad: en la mayoría de los estudios se encontró que los ancianos son más susceptibles a presentar reacciones adversas *(Naranjo y Bustos, op. cit)* *(Laporte y Capella, op cit)* debido a las modificaciones fisiológicas que acompañan al proceso de envejecimiento *(Laporte y Capella, sup cit.)*, ya sea probablemente por una alteración en la eliminación de los medicamentos y/o un incremento en la sensibilidad de los receptores a las acciones de los medicamentos, aún más los ancianos pueden padecer de enfermedades recurrentes y reciben más medicamentos que los pacientes jóvenes. *(Naranjo*

y Bustos, *op. cit.*) El recién nacido (*Naranjo y Bustos, op. cit.*) (*Laporte y Capella, op. cit.*), en particular el prematuro, es también más susceptible probablemente, como consecuencia de un desarrollo incompleto de las enzimas responsables en la biotransformación de los medicamentos. (*Naranjo y Bustos, sup. cit.*)

- ◆ El Sexo: es otro de los factores que influyen en la aparición de las reacciones adversas, demostrándose que la mujer tiene mayor probabilidad que el hombre de desarrollar reacciones adversas (*Naranjo y Bustos, sup. cit.*) (*Laporte y Capella, op. cit.*); pero no sólo en la incidencia (que muy probablemente se deba a una exposición mayor de las mujeres) sino también en la susceptibilidad intrínseca. (*Laporte y Capella, sup. cit.*)

Otros factores también predisponen la aparición de reacciones adversas, como en aquellos pacientes que reciben una terapia con múltiples medicamentos, los cuales tienen una probabilidad aumentada de desarrollar reacciones adversas; así como pacientes con una enfermedad alérgica tienen una mayor disposición a las reacciones adversas incluyendo reacciones que no son de naturaleza alérgica. También se ha demostrado que pacientes que han presentado previamente una reacción adversa tienen una probabilidad mayor de presentar una nueva reacción. Por último la presencia de ciertas enfermedades como una función renal alterada, alteración de la función hepática, insuficiencia cardíaca, etc. pueden alterar el efecto de los fármacos sobre el organismo aumentando la frecuencia de reacciones adversas. (*Naranjo y Bustos, op. cit.*)

Puesto que las reacciones adversas actúan a través de las mismas vías fisiológicas y patológicas que la enfermedad normal es difícil, y a veces imposible, diferenciarlas. El diagnóstico diferencial de la mayoría de las enfermedades incluye la consideración de los fármacos como un factor potencial. En el diagnóstico diferencial, según Stephens, M.D. en un capítulo de la edición mexicana del libro Farmacovigilancia "Una Responsabilidad Compartida", puede considerarse cualquier diferencia entre la enfermedad natural y la inducida por fármacos pero los factores principales son:

1. Intervalo de tiempo que transcurre entre la administración del fármaco y la primera aparición de los signos y/o síntomas de la reacción adversa: para una reacción de tipo A dependerá de la farmacocinética del fármaco y el umbral del tejido necesario para la reacción, en el caso de los fármacos orales probablemente oscilará entre media hora y el tiempo que tarde en alcanzar su estado estable (cinco veces la vida media del fármaco), con los fármacos administrados vía intravenosa el comienzo puede ser instantáneo. Para las de tipo B requieren de un mínimo de 5 días de tratamiento para que las células se vuelvan hipersensibles al fármaco pero no hay un tiempo máximo para la aparición de estas reacciones.
2. Intervalo de tiempo entre la interrupción del tratamiento y la desaparición de la RA o, en algunos casos, continuación de la RA pese a la interrupción del tratamiento: las reacciones tipo A desaparecen siguiendo los principios

farmacocinéticos, dependiendo si se ha dañado o no el tejido. Las tipo B suele presentar una respuesta más lenta y también depende de si se ha dañado o no el tejido.

3. Puede administrarse el fármaco de nuevo (reexposición), y la RA puede o no aparecer.
4. La información conocida del fármaco.
5. Causas alternativas de la RA.
6. Cualquier prueba de laboratorio específica.

Capella y Laporte en vez de hablar de diagnóstico diferencial hablan de evaluación de la relación de causalidad de las notificaciones de RA inspirados en algoritmos como el de Karch y Lasagna, y lo que ellos toman en cuenta es:

1. Secuencia cronológica: en la cual se valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción, y se pueden clasificar en: adecuada, compatible, desconocida e incompatible.
2. Plausibilidad del acontecimiento descrito: el acontecimiento puede ser bien conocido a partir de publicaciones, estudios, perfil farmacológico del fármaco, etc.; conocido a partir de observaciones anecdóticas, desconocido, existe información en contra de la relación reacción-fármaco.
3. Efecto de la retirada del fármaco: el acontecimiento mejora con la retirada, no mejora con la retirada, el fármaco no ha sido retirado y la reacción

tampoco mejora, no hay información acerca de la retirada del fármaco en la notificación o bien el desenlace es mortal o la RA es irreversible.

4. Reexposición: la cual puede ser positiva, negativa, no ha habido reexposición o la notificación no lo contiene, no es pertinente una reexposición.
5. Existencia de una causa alternativa.
6. Información adicional.
7. Exploraciones complementarias.

Otros problemas relacionados con los medicamentos son las Fallas Farmacéuticas y las Fallas Terapéuticas. Las primeras son causadas por la falta de estabilidad de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico; y las Fallas Terapéuticas las cuales se deben a la falta de eficacia de los productos medicamentosos.

Una Falla Farmacéutica se define como toda alteración física que se presente en un producto medicamentoso como por ejemplo cambio de color, de consistencia, alteración física, presencia de cuerpos extraños, etc.

Una Falla Terapéutica se define como toda sospecha de que un producto no efectúe su actividad terapéuticamente comprobada.

Este es un sistema que ayuda a recoger información sobre el medicamento y que el profesional de la salud se documente en cuanto a la calidad y seguridad de los productos medicamentosos.

Por ello el establecimiento de un Sistema de Farmacovigilancia, encaminado a la prevención y detección de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas contribuirá a disminuir y a conocer este problema que no debe magnificarse ni menospreciarse, ya que de una información errónea en este campo puede derivarse la no utilización de un fármaco que puede ser beneficioso o la utilización de un fármaco que puede producir una iatrogenia importante (*Castro et al, op cit*) y a la vez nos proporciona datos de la calidad del medicamento. Por ello cuando se establezca un sistema como este, deben tenerse presente los datos primordiales, a tomarse en cuenta, a la hora de establecer una asociación entre la aparición de una RAM y la administración de un fármaco determinado (*Castro et al, sup cit*) o bien la aseveración de una falla terapéutica o de una falla farmacéutica por lo que deben llevarse a cabo los análisis necesarios para determinar la calidad de los productos medicamentosos.

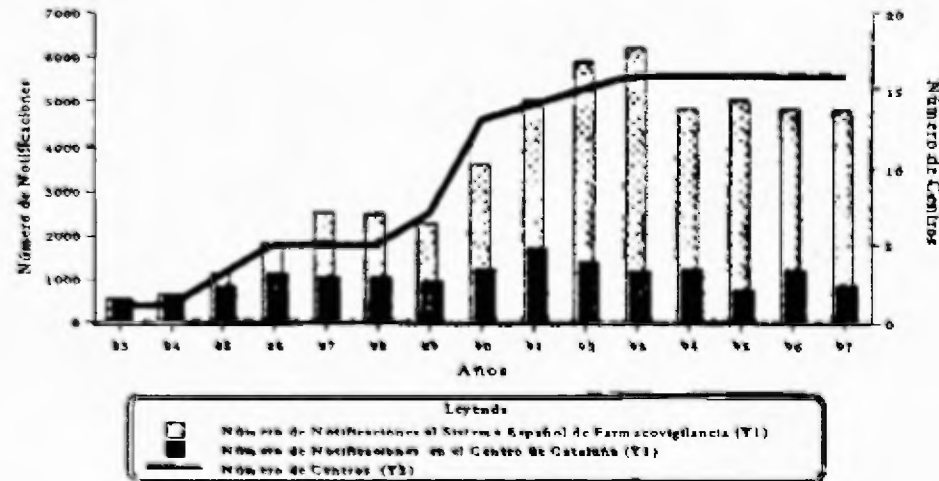
La creación de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia en un país brinda aportes científicos para la utilización racional de los medicamentos y permite a las autoridades, entre otras cosas, implementar medidas que vayan acordes con la realidad de nuestro país. En estos casos, las decisiones generadas deben contar con sólidos fundamentos científicos, basados en criterios de responsabilidad compartida entre el ente regulador y las empresas fabricantes. (*ANMAT, op cit*)

4. FARMACOVIGILANCIA A NIVEL INTERNACIONAL

Son muchos los países de Europa que tiene en sus sistemas de salud este sistema como por ejemplo: España el cual se encuentra organizado desde 1982, cuando en Cataluña comenzó a funcionar el mismo, y luego en 1985 el Ministerio de Sanidad decidió hacerlo extensivo a todo el territorio nacional en colaboración con las comunidades autónomas. Desde 1983 este país participa en el Programa Internacional de Reacciones Adversas de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) que para el año 1992 agrupaba a 33 países y ha recogido un millón de sospechas de reacciones adversas desde 1968 que comenzó a funcionar como programa piloto *(Castro, et al., Farmacovigilancia En Funciones Farmacéuticas Clínicas, 1992)*

Según las estadísticas hasta octubre de 1997, en España, se han reunido 49717 notificaciones que describen 89301 sospechas de reacciones adversas atribuidas a 59706 fármacos. Pero específicamente en Cataluña se han recibido 14407 notificaciones que incluyen la tarjeta amarilla enviadas de manera espontánea por los notificadores (9501) más aquellas originadas a partir de estudios específicos (4906). *(Fig 1)*

Figura N°1: Número de Notificaciones de Reacciones Adversas comunicadas, por Años, en Cataluña y al Sistema Español de Farmacovigilancia. España, 1983 - 1997.



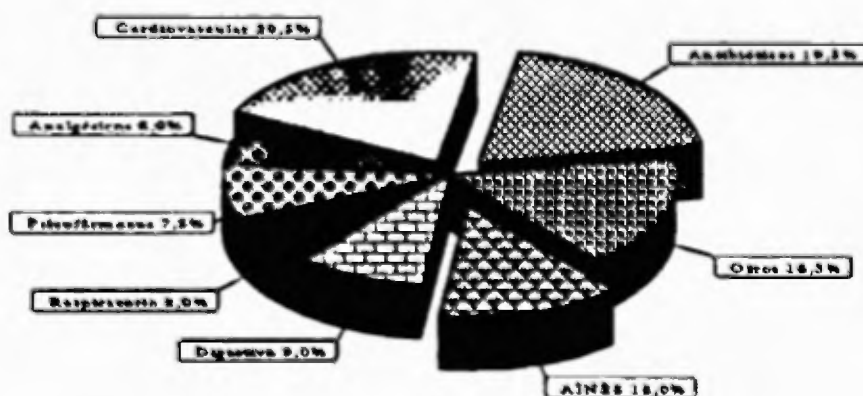
Fuente: Boletín del Centro Catalán de Farmacología (Butlletí groc), vol 11, N°1, enero - febrero 1998.

Las 9501 notificaciones espontáneas describen 16157 sospechas de reacciones adversas atribuidas a 10929 fármacos. Estas notificaciones han sido enviadas mayoritariamente por médicos de atención primaria (7032) o de hospital (1200). También hay notificaciones enviadas por farmacéuticos de hospital (679) y por farmacéuticos de oficina (590).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron las dermatológicas (sobre todo erupciones cutáneas y prurito) y las digestivas (sobre todo náuseas y diarrea).

(Fig. 2)

Figura N°2: Reacciones Adversas notificadas, según Órganos Afectados, al Centro de Cataluña en España desde 1983 a 1997.

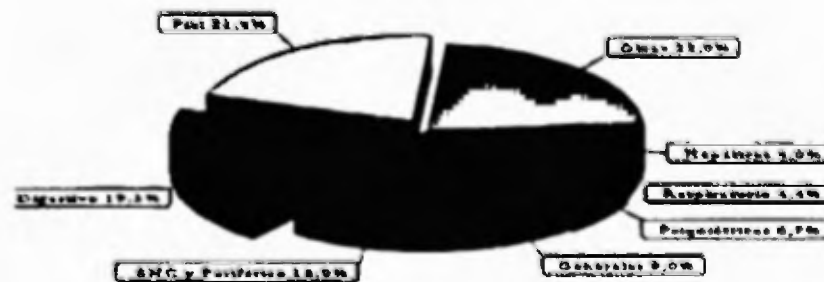


Fuente: Boletín del Centro Catalán de Farmacología (Butlletí groc), vol 11, N°1, enero - febrero 1998.

Entre los fármacos con mayor frecuencia de sospechas de haber causado una reacción adversa destacan los de acción cardiovascular, los antimicrobianos y los antiinflamatorios. (Fig. 3) En cuanto a la gravedad, la mayoría han sido leves (75%) mientras que 5% han sido graves y 1% mortales.

En Alemania el Sistema Nacional de Farmacovigilancia fue instaurado en 1978, y recoge información de reacciones adversas proveniente de médicos, farmacéuticos e industria farmacéutica. Bélgica inició este sistema desde 1976, el cual opera a través de un centro nacional perteneciente al Ministerio de Salud. Dinamarca lleva a cabo actividades de farmacovigilancia desde 1968, Francia desde 1976 y en dicho país existen 30 centros regionales y un centro coordinador

Gráfica N°3: Reacciones Adversas notificadas, según Medicamentos Implicados, al Centro de Cataluña en España desde 1983 a 1997.



Fuente: Boletín del Centro Catalán de Farmacología (Butlletí groc), vol 11, N°1, enero - febrero 1998.

el cual se encuentra ubicado bajo la dependencia del Ministerio de Salud. En Grecia la farmacovigilancia se desarrolla a partir de 1986 cuentan con un centro nacional pero el sistema no está legislado. Todavía en Europa, Holanda realiza tareas de farmacovigilancia a partir de 1964, pero al igual que en Grecia no existe una legislación a pesar de que cuenta con un centro nacional. Irlanda tiene un sistema de farmacovigilancia que data de 1967, Portugal creó su sistema nacional de farmacovigilancia en 1991, el cual se desarrolla a través de 18 centros regionales a través del Ministerio de Sanidad de ese país. Y por último el origen del sistema del Reino Unido data de 1964 y tiene un centro nacional y 4 regionales. Todos estos países europeos al igual que España forman parte del Programa

Internacional de Reacciones Adversas de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). (Montero, et al, *Colaboración Internacional*. En *La Farmacovigilancia en España*, 1992)

En América, existen algunos los países que ya tienen o están comenzando a implantar este Sistema de Farmacovigilancia. Costa Rica inició en 1985 un programa piloto de farmacovigilancia, a nivel institucional, con una dependencia con responsabilidad sobre los medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social ya que es la entidad responsable de cubrir el 90% de la población. En 1987, con ayuda de la Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.), se logró consolidar el programa en la institución y en 1991 Costa Rica ingreso a la Red Internacional de Farmacovigilancia de la O.M.S. (Chaves, *Artículo Original*)²

Los Costarricense realizaron un informe global de toda la información que se ha obtenido a través de este método, desde 1987 a 1997, donde recibieron 1485 notificaciones, de las cuales 174 se descartaron por falta de información por lo que se evaluaron 1311, y de ellos se obtuvieron 1431 reacciones adversas. Las notificaciones fueron enviadas en un 53.6% por médicos especialistas, 22.8% por médicos generales y un 20.7% por farmacéuticos; en cuanto al centro de procedencia 65.5% de hospitales, 13.4% de clínicas y 20.7% de otras instituciones. De acuerdo al sexo 64.2% eran mujeres, 35.2%b eran hombres y 0.8% desconocidos, en lo referente a la edad los pacientes de 0 a 10 años fueron los que presentaron mayor número de reacciones adversas, seguidos de los de 41 a

²CHÁVEZ, A. Farmacovigilancia en Latinoamérica, Artículo Original, Caja Costarricense de Seguro Social.

50 años y de los de 21 a 30 años y de los de 31 a 40 años. Los fármacos sospechosos de provocar el mayor número de reacciones adversas fueron la oxacilina, el trimetoprin con sulfa y la nifedipina, un total de 1742 fármacos causaron las reacciones adversas. La piel fue la más afectada por las reacciones adversas (39%), seguida del sistema nervioso central (23.6%) y el tracto gastrointestinal en tercer lugar (10.6%). *(Centro de Farmacovigilancia de Costa Rica, 1997)*

En 1991 en el Salvador, el Ministerio de Salud consideró la necesidad de iniciar este sistema en donde la Unidad Técnica de Medicamentos e Insumos asumió este sistema como parte de sus funciones. Guatemala, en 1992 en el Congreso Regional de Farmacéuticos programó conferencias sobre el tema de la Farmacovigilancia. *(Chavez, op cit)*

En Suramérica, Venezuela inició las actividades relacionadas con la farmacovigilancia a finales de los años 60 en el Instituto Rafael Rangel; posteriormente en 1987 se crea el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF) y se inicia una serie de acciones orientadas hacia la farmacovigilancia *(CENAVIF, 1996)*, lo que le permite a Venezuela ingresar al Programa Internacional de Farmacovigilancia de la O.M.S. en 1995. *(Uppsala, <http://www.who.pharmasoftware.se>)*

En este país en 1987 el grupo farmacológico que más reacciones adversas produjo, según la notificación voluntaria, fueron los antibióticos, los analgésicos y los antineoplásicos (en ese orden), pero esto cambio en 1988 ya que el primer lugar se lo ganaron los psicofármacos dejando a los antibióticos en un segundo

puesto seguido de las hormonas y en 1989 siguen llevando la delantera los psicotrópicos, después le siguen los que actúan en el tracto gastrointestinal y por último los antibióticos. (CENAVIF, 1989) Cabe señalar que los antibióticos, según se observa, siempre están entre los primeros tres lugares en este país.

También Chile se incentivó en iniciar un programa de farmacovigilancia desde 1993 pero no fue hasta 1996 que ingresó al Programa Internacional de Farmacovigilancia de la O.M.S., siendo Chile el cuarto país latinoamericano en ser aceptado por este organismo internacional. Para 1995 - 1997 Chile mostró estadísticas de reacciones adversas según el sistema afectado, encontrándose que la piel (44.6%) fue la más afectada, seguida del sistema gastrointestinal (9.1%) y el sistema nervioso central (8.3%). En 1995 - 1996 según causalidad mostró los siguientes resultados: las reacciones adversas catalogadas como probables fueron el 42,1%, como posibles un 34.3%, condicional un 7.9%, improbables un 5.0% y no clasificadas 10.7%. (Morgado, 1998)

Otro país que ha mostrado interés en establecer sistemas de farmacovigilancia es Ecuador, donde en 1991 y 1993 se realizaron actividades tendientes a lograr este fin. Las autoridades de Salud actualmente disponen de un programa de farmacovigilancia cuya sede está en el Instituto de Higiene de Guayaquil. (Chávez, *op cit*)

Perú en 1986 inició las labores conducentes al desarrollo de la farmacovigilancia, por lo que establecieron en el Hospital Nacional Guillermo

Almenara Irigoyen un Departamento de Farmacovigilancia, el cual desarrolló en 1998 el primer curso de farmacovigilancia para continuar el desarrollo y fortalecimiento de la farmacovigilancia en el país. (Jiménez y Molero, 1998c) En 1997 se recibieron 354 notificaciones de reacciones adversas de las cuales, según el boletín, los antiinfecciosos son los que más RAMs produjeron, las reacciones moderadas prevalecieron pero las graves le siguieron y las de tipo dosis dependiente predominaron sobre las de dosis independiente. (Jiménez y Molero, 1998ab)

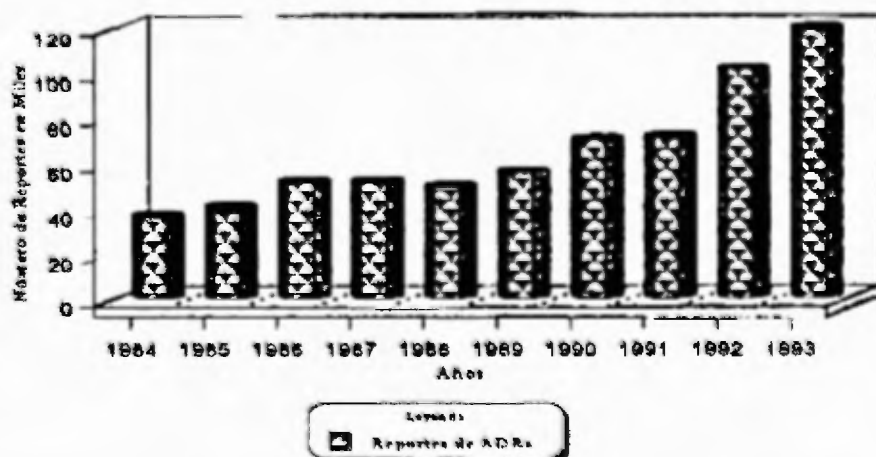
Argentina entre los años 1970 y 1975 comenzó el interés por la farmacovigilancia pero no fue hasta 1993 que se implementó el Sistema Nacional de Farmacovigilancia. En 1995 se cumplieron 2 años de la puesta en marcha del sistema (ANMAT, 1995), ya que fue en 1994 que ingresaron al Programa Internacional de Farmacovigilancia de la O.M.S. (Uppsala, *op cit*). Después de poner en marcha el sistema, en 1995 ya habían recibido 876 notificaciones, de las cuales 53% correspondieron al sexo femenino y 47% al masculino, de ese conjunto de notificaciones el grupo etareo de 0 a 14 años tuvo mayor porcentaje de aparición de reacciones adversas, seguido del grupo de más de 60 años. Las reacciones adversas que predominaron fueron aquellas que afectaron la piel (23%), el sistema nervioso central (16%) y las gastrointestinales (16%). Los fármacos involucrados fueron los antibióticos (36%), los fármacos del sistema nerviosos central (15%) y los cardiovasculares (12%). En cuanto a causalidad del fármaco involucrado, 76% de las reacciones adversas eran probables, 17% posibles, 2% definidas, 2% dudosas

y 3% desestimadas, 50% de ellas fueron leves, 36% moderadas y 15% graves.

(ANMAT, op. cit)

La FDA de los Estados Unidos de América de 1989 a 1993 recibió un total de 421491 reportes de reacciones adversas. Como muestra la Fig. 4 esto representa un abrupto incremento en el volumen de reportes recibidos por la FDA cuando se comparan con los cinco (5) años anteriores. Se observa como aumentan los reportes desde 1984 hasta 1993.

Figura N°4: Reportes de Reacciones Adversas recibidas, según años, por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos desde 1984 a 1993.



Fuente: Artículo de Gerald A. Faich MD, MPH, US Adverse Drug Reaction Surveillance 1989 - 1994. En: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol 5:393-398 (1996).

En el Cuadro I podemos observar la gran proporción de reportes que fueron enviados por profesionales (70%), los reportes de los pacientes representaron 20.8% del total, seguido de los reportes del extranjero (7.7%) y los reportes de literatura o de estudios representaron un 1.6%.

| Cuadro I: Reportes de Reacciones Adversas recibidos por año, según la fuente de notificación, por la Food Drug Administration de los Estados Unidos desde 1989 hasta 1993. | | | | | |
|--|-------------|-----------------------|------------|----------------|--------|
| Año | Extranjero* | Estudios/Literatura** | Pacientes# | Profesionales@ | Total |
| 1989 | 4379 | 1198 | 6390 | 41956 | 55842 |
| 1990 | 4790 | 1346 | 11633 | 53195 | 70964 |
| 1991 | 5774 | 1266 | 12483 | 53226 | 72749 |
| 1992 | 7814 | 1378 | 23853 | 69193 | 102236 |
| 1993 | 9513 | 1657 | 31256 | 77274 | 119700 |
| Total | 32270 | 6943 | 87534 | 294844 | 421491 |
| % | 7.7 | 1.6 | 20.8 | 70 | 100 |

* Reportes del Extranjero, ** Reportes de la literatura y estudios, # Reportes de pacientes, @ Reportes de profesionales
Fuente: Artículo de Gerald A. Faich MD, MPH, US Adverse Drug Reaction Surveillance 1989 - 1994. En: Pharmacovigilance and Drug Safety, vol 5, 393-398 (1996).

La información sobre la edad y el sexo estuvo disponible en un 62% de los reportes, los cual se muestra en la Cuadro II. Aproximadamente el 60% de los reportes incluyen a pacientes femeninas y del total de pacientes el 32% es mayor de 60 años.

De los países de América solamente Canadá, Estados Unidos de América, Costa Rica, Venezuela, Chile y Argentina pertenecen al Programa Internacional de Reacciones Adversas de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.).

| Cuadro 1. Reports de Reacciones Adversas según edad y sexo recibidos por el Food and Drug Administration de los Estados Unidos en 1984 - 1993 | | | | |
|--|-------------|----------|---------|------|
| Edad | Variaciones | Femenino | Varones | % |
| < 19 | 9345 | 9267 | 18612 | 10.3 |
| 20 - 39 | 17094 | 36600 | 53894 | 29.7 |
| 40 - 59 | 21741 | 29326 | 51067 | 28.1 |
| > 60 | 27725 | 30152 | 57877 | 31.9 |
| Total | 75905 | 105545 | 181450 | 100 |
| % | 41.8 | 58.2 | 100 | |

Fuente: Artículo de Gerald A. Falch MD MPH, US Adverse Drug Reaction Surveillance 1989 - 1994. En *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol 5 393-398 (1996)

5. FARMACOVIGILANCIA A NIVEL NACIONAL

En la Universidad de Panamá, en 1986 se realizó un estudio epidemiológico, en el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social en donde se encontró una incidencia de 6.7% de reacciones adversas. De 2640 pacientes, 178 presentaron 190 reacciones adversas causadas por 63 medicamentos. (Rodríguez, 1986)

Las estadísticas, con respecto a este problema de las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas, en nuestro país, son insuficientes por no decir escasas.

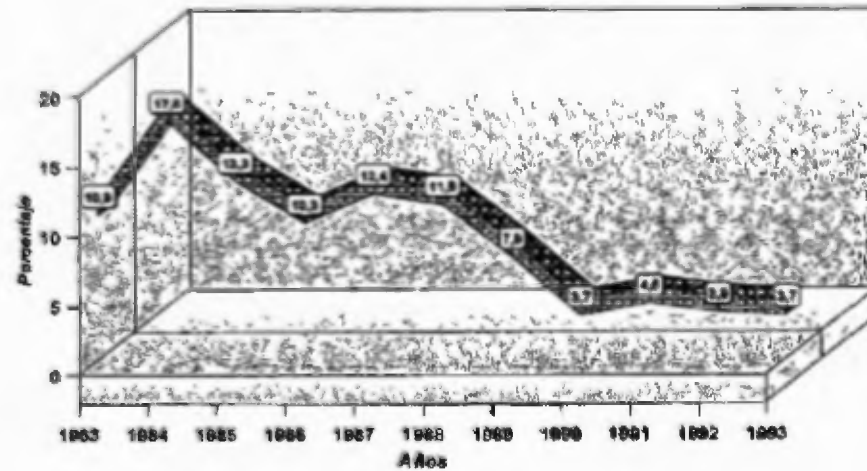
En la Caja de Seguro Social, en el Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid en la Unidad de Farmacia Clínica del Departamento de Farmacia de dicha entidad se llevan a cabo actividades encaminadas a la

detección de reacciones adversas e interacciones y en la Comisión de Medicamentos de la institución autónoma tienen una sección que denominan Sección de Farmacovigilancia la cual tiene funciones dirigidas a detectar reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas y tomar decisiones para ofrecer un mejor servicio al paciente asegurado y a la vez interactúan con todos los miembros del equipo de salud (médicos, enfermeras, etc.).

En la Unidad de Farmacia Clínica, que inició sus labores en 1983 y está integrada por un farmacéutico sub-jefe y cuatro (4) farmacéuticos clínicos de base, quienes han desarrollado programas destinados a la detección de reacciones adversas e interacciones en los Servicios de Medicina, como lo son Medicina Interna, Geriatría, Hematología, Oncología, Endocrinología y otras, a través del seguimiento farmacoterapéutico a pacientes hospitalizados. También asesoran al paciente a través de los programas de geriatría, clínica de anticoagulación y la orientación directa al paciente encamado.

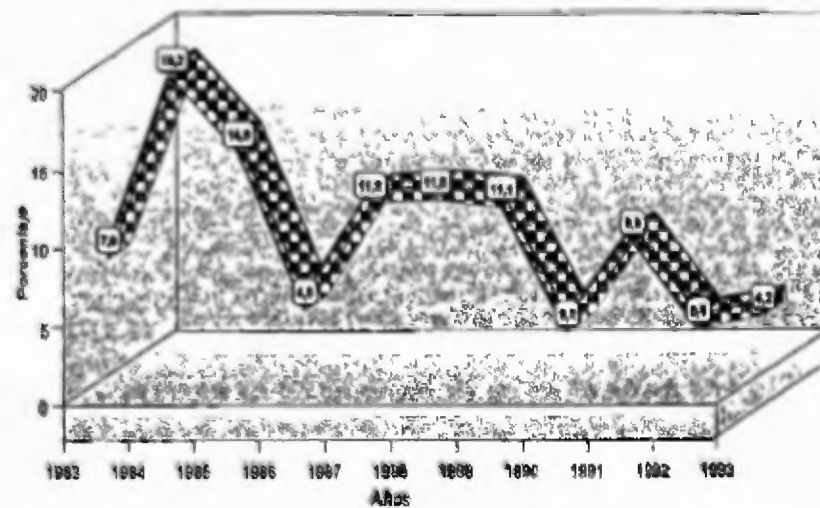
Los resultados de estas actividades desde sus inicios hasta 1993 muestran que las reacciones adversas e interacciones tuvieron una tendencia a disminuir en los últimos años como se observa en la Fig. 5 y 6. (Conte, et. al, 1996)

Figura N°5 Porcentaje de Interacciones Medicamentosas Observadas según Años, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Anas Madrid 1983 - 1993



Fuente Revista Médica, C S S , 1996, vol 26, N°1, pág 57

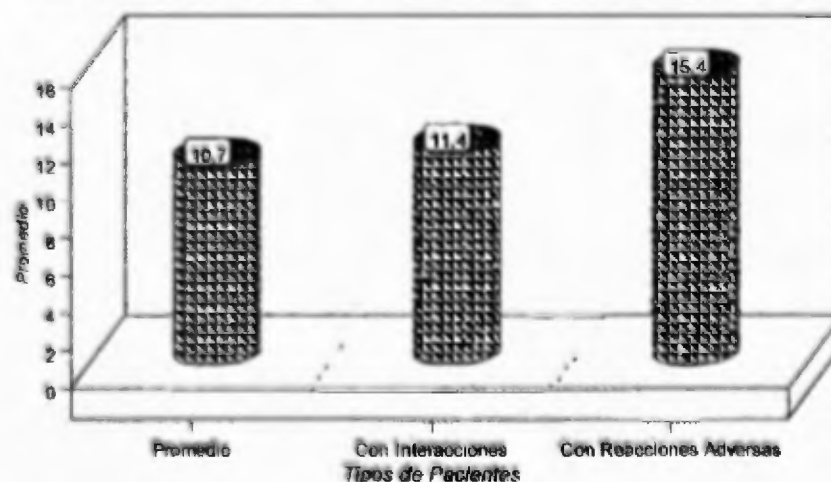
Figura N°6 Porcentaje de Reacciones Adversas Observadas según Años, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Anas Madrid 1983 - 1993



Fuente Revista Médica, C S S , 1996, vol 26, N°1, pág 58

También se observa que el tiempo de hospitalización para el año 1993 de los pacientes que no tuvieron problemas medicamentosos fue menor que el tiempo de hospitalización de aquellos pacientes que presentaron reacciones adversas e interacciones, lo que evidencia que los pacientes sin problemas medicamentosos demoran menos hospitalizados que los que presentaron reacciones adversas e interacciones, como se presenta en la Fig. 7. (Conte, *op cit*)

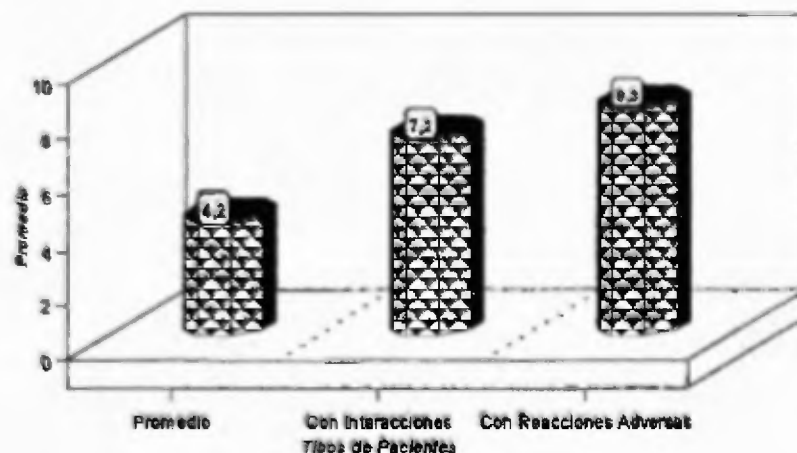
Figura N°7 Promedio de Tiempo de Hospitalización según Tipos de Pacientes, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Amulfo Anas Madrid 1983 - 1993



Fuente Revista Médica, C S S , 1996, vol 26, N°1, pág 58

También se evidenció que los pacientes con reacciones adversas e interacciones consumían mayor cantidad de medicamentos que aquellos que no presentaron problemas medicamentosos, y así lo muestra la Fig. 8.

Figura N°8 Promedio de Consumo de Medicamentos según Tipos de Paciente, Departamento de Farmacia, Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Aruffo Anas Madrid 1983 - 1993



Fuente Revista Médica, C S S , 1996, vol 26, N°1, pág 56

Tanto las reacciones adversas como las interacciones son clasificadas de acuerdo a la clasificación de Naranjo y a la clasificación de Hansten respectivamente, y se recomiendan las medidas a tomar. Esta Unidad de Farmacia Clínica posee un documento para la recolección de la información, tanto de las sospechas de reacciones adversas como de las sospechas de fallas terapéuticas el cual se encuentra en el anexo.

El aporte, de los farmacéuticos de esta Unidad y de este programa de detección de reacciones adversas e interacciones, a la institución es de valiosa ayuda, ya que han dado aportes significativos al tratamiento medicamentoso, han ayudado a la disminución de los costos (de hospitalización, medicamentos, etc.) y además brinda atención profesional al paciente asegurado. Sin embargo, las actividades que se desarrollan en esta Unidad se concentran exclusivamente a esta

Unidad se concentran exclusivamente a esta área hospitalaria de la Caja de Seguro Social sin que sus experiencias puedan servir de retroalimentación a otras instalaciones de esta y otras instituciones

Por otro lado, la Comisión de Medicamentos de la Caja de Seguro Social, la cual se creó con el fin de desarrollar la política institucional de medicamentos de dicha institución, que regule la selección y utilización de los fármacos más indicados para la salud de los asegurados y sus dependientes promoviendo al mismo tiempo el uso más efectivo, seguro y económico de los mismos (*Gaceta Oficial N°20326*). Esta Comisión de Medicamentos está conformada por el representante de la Dirección General, representante de gremios médicos y farmacéuticos, funcionarios de la Caja de Seguro Social y un representante del Departamento de Farmacia y Drogas Internamente está organizada por la Sección Científico - Técnica, la Sección de Gestión de Calidad y la Sección de Farmacovigilancia. Esta última, se creó desde los inicios de esta Comisión en 1982 y actualmente cuenta con dos farmacéuticas de base y tiene como funciones generales (*Funciones Generales, Documento Mimeografiado, C.S.S.*).

- 1 Retroalimentar a la Comisión de Medicamentos con las opiniones médicas a través de las investigaciones de las notificaciones voluntarias de acontecimientos clínicos Fallas Farmacéuticas, Fallas Terapéuticas y Reacciones Adversas
- 2 Otras observaciones emanadas del personal médico, enfermería, farmacéutico y de los pacientes. Investigaciones bibliográficas para

3. Investigaciones “de campo” sobre aspectos administrativos y técnicos de los medicamentos.

La forma de evaluación de una notificación voluntaria tiene los siguiente

pasos: *(Trayectoria de Una Notificación, Documento Mimeografiado, C.S S)*

- a. Recibo del formulario lleno y firmado con las muestras de posibles:
 - Fallas Terapéuticas
 - Fallas Farmacéuticas
 - Reacción Adversa
 - Otros
- b. Asignación de un número de registro en la sección.
- c. Se confecciona y se envía el acuso de recibo a la persona informante.
- d. Se inicia la investigación con una encuesta telefónica a nivel de las Unidades Ejecutoras del Área Metropolitana y del Interior de la República con verificación de las existencias del producto sospechado.
- e. Verificación de existencias y movimiento del producto a nivel del Depósito Central de Medicamentos 10-10.
- f. Se realiza una revisión bibliográfica de la molécula reportada.
- g. Visitas a las áreas informantes.
- h. Notificación oficial al proveedor.

- i. Dependiendo de la gravedad de las notificaciones se realizan las recomendaciones inmediatas a la Presidencia de la Comisión tales como suspender el uso y despachos de lotes afectados.
- j. Se presenta informe escrito al pleno, de la investigación realizada.
- k. El Pleno de la Comisión analiza y considera el informe y toma de decisiones y realiza recomendaciones, las cuales son presentadas a las instancias pertinentes tales como:
 - ☞ Pruebas analíticas a nivel del Instituto Especializados de Análisis.
 - ☞ Suspender el uso y despacho de lotes reportados.
 - ☞ Cambio de lotes afectados.
 - ☞ Suspender el Certificado de Calificación, temporalmente de productos con frecuentes notificaciones de fallas farmacéuticas, fallas terapéuticas y aumento de reacciones adversas. (Nota: dicho certificado fue eliminado actualmente)
- l. Comunicación al informante sobre resultados y recomendaciones emanadas de la investigación realizada.

Actualmente reciben muy pocas notificaciones de reacciones adversas y fallas terapéuticas debido a que no hay docencia activa ni personal suficiente para realizar la actividad de divulgación, aunque esta no está dentro de sus funciones y además tampoco cuentan con soporte administrativo - técnico para el desarrollo óptimo de las actividades inherente a sus funciones. Lo que más se notifica son las fallas

Actualmente reciben muy pocas notificaciones de reacciones adversas y fallas terapéuticas debido a que no hay docencia activa ni personal suficiente para realizar la actividad de divulgación, aunque esta no está dentro de sus funciones y además tampoco cuentan con soporte administrativo - técnico para el desarrollo óptimo de las actividades inherente a sus funciones. Lo que más se notifica son las fallas farmacéuticas y predominan más las del área metropolitana. De las pocas notificaciones de reacciones adversas que reciben, no establecen la clasificación de causalidad, ni de gravedad, ni de acuerdo al sistema u órgano que afecta, ni por edad, ni por sexo. Hay debilidades significativas en la divulgación de las decisiones sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas lo que pudiera ser de gran trascendencia debido a que este proceso de comunicación es uno de los pilares de la farmacovigilancia y además tiene repercusiones a nivel del usuario y a nivel del equipo de salud para acciones futuras. *(Entrevista con Funcionarios de la Sección)*

Utilizan tres formularios distintos para la notificación de Fallas Farmacéuticas, Fallas Terapéuticas y Reacciones Adversas y se pudo observar que al notificar el profesional utiliza cualquiera de estos formularios y por lo general la información suministrada es incompleta en cuanto a las Fallas Terapéuticas y Reacciones Adversas. Ver formularios en anexo. A continuación se presentan estadísticas de los últimos 4 años (1994 - 1997)

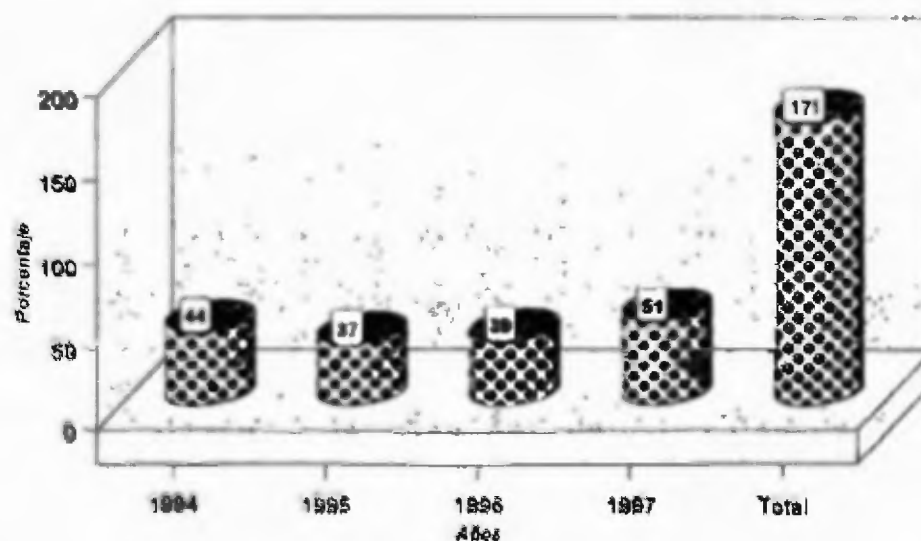
Cuadro N°3: Frecuencia de Problemas con Medicamentos según años, Comisión de Medicamentos, Caja de Seguro Social, 1994 - 1997.

| Problemas con Medicamentos | 1994 | | 1995 | | 1996 | | 1997 | |
|----------------------------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Fallas Farmacéuticas | 22 | 52.38 | 20 | 51.28 | 25 | 56.81 | 26 | 52.00 |
| Fallas Terapéuticas | 6 | 14.28 | 6 | 15.38 | 6 | 13.64 | 7 | 14.00 |
| Reacciones Adversas | 3 | 7.14 | 8 | 20.51 | 8 | 18.18 | 12 | 24.00 |
| Otros | 11 | 26.19 | 5 | 12.82 | 5 | 11.36 | 5 | 10.00 |
| Total | 42 | 100 | 39 | 100 | 44 | 100 | 50 | 100 |

Fuente: Informes realizados por la Sección de Farmacovigilancia para la Comisión de Medicamentos, Caja de Seguro Social, 1994 - 1998.

Se observa que las notificaciones de fallas farmacéuticas son las que más se envían a la sección, y también se muestra que las notificaciones de reacciones adversas han ido aumentando. Desde 1994 hasta 1997 se han recibido en total 171 notificaciones como se observa en la Fig. 9.

Figura N°9 Porcentaje de Notificaciones según Años, Comisión de Medicamentos, Caja de Seguro Social, 1994 - 1997



Fuente: Informes realizados por la Sección de Farmacovigilancia para la Comisión de Medicamentos, Caja de Seguro Social, 1994 - 1997

Solamente para el año 1997 tienen los reportes clasificados por profesional de salud que notifica, sobresaliendo el farmacéutico, seguido del médico, la enfermera y por último el paciente.

Por otro lado en el Ministerio de Salud no se dispone de un sistema que recolecte y evalúe la información sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas

y fallas terapéuticas. Por tal razón a partir de 1997 se inician una serie de actividades dirigidas a crear e implementar un sistema de farmacovigilancia a nivel nacional que ayude a llenar este vacío en el rol rector del Ministerio de Salud.

Por todo lo anteriormente expuesto vemos que hace falta información a nivel nacional en cuanto a las reacciones adversas y fallas farmacéuticas y terapéuticas. Pero que tipo de información?. Información sobre seguridad, sobre calidad, sobre como conocer o reconocer estos problemas, como notificarlos, porqué notificarlos, que se hará con esta información que directa o indirectamente afecta a nuestra población.

Hace falta un sistema que informe a todos los profesionales de la salud de todos los avances, problemas y descubrimientos tanto a nivel nacional como internacional de los productos medicamentosos registrados en nuestro país y en otros países.

Este trabajo de graduación está dirigido a llenar ese vacío en el Ministerio de Salud como ente rector de la Salud a nivel nacional, lo que permitirá complementar las actividades del programa farmacovigilancia que rige en la Caja de Seguro Social para así poder tener una cobertura nacional eficiente.

6. VARIABLES DEL ESTUDIO DE VALIDACIÓN

Se definen operativamente las variables que intervienen en el presente trabajo

(a). Sistemas de Farmacovigilancia

Definición Conceptual. Es la recolección, registro y evaluación sistemática de las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos.

Definición Operativa.

SFV Planteado: número de notificaciones de sospechas de problemas relacionados con los medicamentos captadas por el Sistema de Farmacovigilancia planteado

SFV Existente: número de notificaciones de sospechas de problemas relacionados con los medicamentos captadas por el Programa de Farmacovigilancia de la C S S

(b). Sospecha de Reacción Adversa

Definición Conceptual: Son aquellas notificaciones de sospechas que un medicamento ha causado un evento adverso y cuyos datos se plasman en el formulario amarillo

Definición Operativa.

Reacción Adversa:

b.1. Cierta: Evento clínico que ocurre con secuencia temporal en relación con la administración de un medicamento, el cual no puede ser explicado por la evolución natural de una enfermedad, otros fármacos o químicos y cuya respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente plausible. El evento podría ser reproducido usando un procedimiento satisfactorio de readministración si es necesario.

b.2. Probable: Evento clínico que aparece secuencialmente, luego de la administración de un medicamento, sigue una respuesta clínica razonable al retiro del mismo y en la cual es poco factible establecer una relación de causalidad con la enfermedad de base, otros fármacos o químicos. La información sobre las consecuencias de la readministración del producto no es necesaria para completar la información.

b.3. Posible: Evento clínico que se observa luego de la administración de un medicamento, en el cual la relación de causalidad puede ser explicado por la evolución de una enfermedad y/o la acción de otros fármacos o químicos. La información sobre la suspensión puede ser dudosa o no estar disponible.

b.4. Dudosa: Evento clínico que se desencadena luego de la administración de un medicamento, pero ocurre con una secuencia temporal tal, que hace poco probable establecer una relación de causalidad con el mismo y puede ser explicado por la

evolución natural de una enfermedad subyacente y/o la acción de otros fármacos o químicos.

b.5. Condicional: Evento clínico que es notificado como una reacción adversa de la que se requieren datos adicionales para evaluarla adecuadamente o los mismos se encuentran bajo evaluación

b.6. Inaccesible/No Clasificada: Es una notificación que sugiere una reacción adversa, la cual no puede ser analizada ya que los datos disponibles son insuficiente o contradictorios, siendo imposible obtener información adicional o verificar la misma

Escala de Medición Nominal

(c). **Sospecha de Falla Terapéutica**

Definición Conceptual Son aquellas notificaciones de sospechas que un medicamento no está ejerciendo la actividad terapéuticamente comprobada

Definición Operativa

Comprobada: es cuando al realizar el análisis de control de calidad, el mismo no ha salido satisfactorio

No Comprobada: es cuando al realizar el análisis de control de calidad, el mismo ha salido satisfactorio

Desconocido: cuando no se conocen las causas o los resultados de análisis de control de calidad

Escala de Medición: Nominal

(d). Sospecha de Falla Farmacéutica:

Definición Conceptual: Son aquellas sospechas de la alteración física de un medicamento.

Definición Operativa:

Comprobada: es cuando al realizar las pruebas del análisis de control de calidad, el mismo no ha salido satisfactorio.

No Comprobada: es cuando al realizar las pruebas del análisis de control de calidad, el mismo ha salido satisfactorio.

Desconocido: cuando no se conocen los resultados de análisis de control de calidad.

Escala de Medición: Nominal

Otras variables relacionadas al estudio:

Edad: Años cumplidos por el paciente al momento de su captación, para las RAMs.

Sexo: Clasificación de Masculino o Femenino, para las RAMs.

Medicamento(s): Productos Farmacéuticos que se consideren han causado el evento adverso, la falla farmacéutica o la falla terapéutica.

- Reacción(es):** Signos y síntomas presentados por el paciente los cuales fueron sospechosamente causados por los medicamentos administrados al paciente, para las RAMs.
- Desenlace:** Si los síntomas o signos que el paciente presentó se resolvieron espontáneamente, si ameritó tratamiento, si ameritó hospitalización, si la hospitalización se prolongó, si produjo incapacidad o la muerte, para las RAMs.
- Laboratorio Fabricante:** Laboratorio que fabricó el medicamento sospechosos de falla farmacéutica o terapéutica.
- Presentación del Producto.** Forma farmacéutica (ejm. tabletas, suspensión, solución, etc.) y tipo de empaque en el cual se presenta el producto (ejm. frasco de vidrio, blister, ampolla, etc.) sospechosos de falla farmacéutica o terapéutica.
- Tipo de Falla Farmacéutica:** Cuando el producto cambia de color, olor, sabor, consistencia, también cuando tiene problemas de contaminación, desintegración y cualquier otro problema.
- Institución Notificadora:** Instituciones de donde proceden las notificaciones de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas.

| | |
|---------------------|--|
| Tipo de Notificador | Se refiere al profesional de la salud otras personas que notifican los problemas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas |
|---------------------|--|

7. HIPÓTESIS

Después de todo lo mencionado en el marco teórico se plantean dos posibles hipótesis

Nula:

El Sistema de Farmacovigilancia planteado no permite captar problemas relacionados con los medicamentos

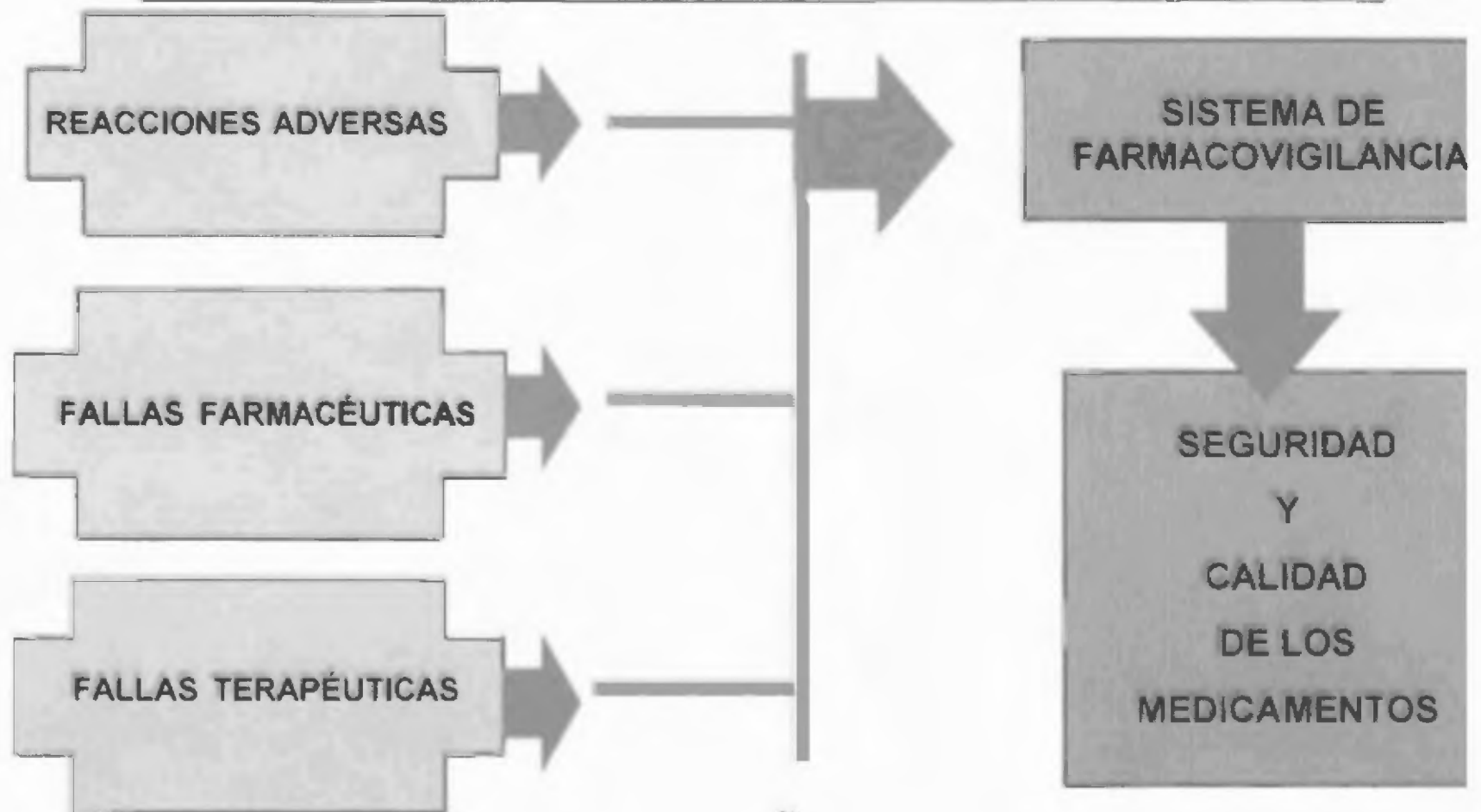
Alternativa:

El Sistema de Farmacovigilancia planteado permite captar problemas relacionados con los medicamentos

ESQUEMA DE RELACION DE VARIABLES



ESQUEMA DE RELACIÓN DE VARIABLES



CAPÍTULO II: PROPUESTA DE SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (S.N.F.V.)

Objetivos Generales

- ◆ Establecer un Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) que permita obtener la información necesaria para tomar las acciones pertinentes en cuanto a sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y fallas farmacéuticas de medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
- ◆ Crear el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) con la implementación de los procedimientos para el desempeño de sus actividades

Objetivos Específicos

- ◆ Cumplir con los requisitos exigidos por la OMS para ser admitidos como Centro Colaborador del Programa Internacional de Vigilancia de

Medicamentos de dicha organización (WHO INTERNATIONAL DRUG MONITORING PROGRAMME).

- ◆ Mantener una comunicación dinámica y adecuada con los profesionales de la salud para el desarrollo de las actividades propias del sistema.
- ◆ Establecer la vía oficial de comunicación para el reporte de sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y fallas farmacéuticas las cuales se harán a través del formulario amarillo.
- ◆ Incentivar a los profesionales de la salud para que notifiquen de forma voluntaria y oportuna las sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y fallas farmacéuticas de medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
- ◆ Mantener un registro sistemático y actualizado de información, a nivel nacional, de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas a través de un Centro Coordinador que recoja, procese y emita información sobre dichas reacciones y fallas.

Los componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), desde el punto de vista organizacional, que permiten la operatividad del mismo son:

- a. Ministerio de Salud: organismo rector del sistema, que a través de la Dirección General de Salud Pública, establecerá las políticas y definirá los requisitos para su buen funcionamiento.

2. CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA

Propósito

Detectar las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico después de su aprobación y registro sanitario con el fin de recomendar las medidas preventivas que lleven al uso racional de estos productos

Objetivos Generales

- ◆ Identificar oportunamente las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos
- ◆ Determinar la relación causal existente entre un medicamento, productos biológicos y biotecnológicos y un evento adverso, observado tras su administración
- ◆ Determinar la relación causal existente entre un medicamento y una falla farmacéutica y terapéutica

- ◆ Estimular la notificación voluntaria de las sospechas reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico
- ◆ Proporcionar a los profesionales de la salud información objetiva para así contribuir al uso racional de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico

Objetivos Específicos

- ◆ Llevar a cabo acciones para el buen funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia
- ◆ Detectar precozmente las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, con la finalidad de definir los límites de seguridad y eficacia cuando son utilizados durante la práctica clínica habitual
- ◆ Mantener actualizado continuamente el balance riesgo/beneficio de los productos comercializados en Panamá a través de la sección de Farmacovigilancia del Departamento de Farmacia y Drogas
- ◆ Evaluar la causalidad entre un evento adverso y los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico con la información obtenida de la notificación

- ◆ Establecer la frecuencia de aparición de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, para evaluar objetivamente su seguridad
- ◆ Coordinar e integrar todas las fuentes de información sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico
- ◆ Proponer medidas reguladoras destinadas a prevenir o tratar eficazmente las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas e informar a las entidades responsables de tomar las decisiones pertinentes en relación con los informes de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
- ◆ Difundir conocimientos sobre nuevos fármacos; especialmente sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico
- ◆ Contribuir al ejercicio profesional de los trabajadores de la salud mediante el aporte de información objetiva y veraz que promueva el uso racional de los medicamentos.

- ◆ Promover la creación de Centros Regionales de Farmacovigilancia periféricos y/o pilotos

Funciones

- a Recoger, conocer y evaluar la información sobre los efectos adversos, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico
- b Codificar el evento adverso y el medicamento de acuerdo a la clasificación adoptadas por la OMS, ATC para el medicamento y el Adverse Reaction Dictionary para el evento adverso, y registrar dicha información en una base de datos creada para tal efecto
- c Concientizar a la sociedad, profesionales de la salud y a las autoridades de salud sobre la importancia de la Farmacovigilancia a fin de incentivar la notificación de las sospechas de reacciones adversas y ejercer sobre ellas una vigilancia racional y sistematizada que permita la toma de decisiones sin alarmas injustificadas o contraproducentes
- d. Contactar a los diferentes organismos que prestarán colaboración y asesoramiento, ya sean nacionales e internacionales, que laboren en el área de competencia de la Farmacovigilancia
- e Mantener una constante comunicación e intercambio de información con el Centro de Información e Investigación de Medicamentos y Tóxicos (CIIMET)

de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Panamá y otros centros de información del país

- f Implantar directrices para la participación de la Industria Farmacéutica en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia
- g Desarrollar estrategias que faciliten impartir docencia a todos los profesionales de la salud y a los estudiantes en el Pre y Post grado para motivar e incentivar la notificación e informar acerca de los programas desarrollados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia
- h. Sugerir al Departamento de Farmacia y Drogas, del Ministerio de Salud, las medidas y las normativas correspondientes, según la legislación vigente y en cuanto a las restricciones del uso de medicamentos, para prevenir incidentes o accidentes cuya ocurrencia se relaciona con la utilización de los mismos
- i Proponer al Departamento de Farmacia y Drogas la realización de estudios e investigaciones para el mejor ejercicio de la Farmacovigilancia
- j Promocionar el uso racional de los medicamentos
- k Editar un boletín informativo dirigido a los profesionales de la salud
- l Crear Centros Regionales e Institucionales de Farmacovigilancia
- m Establecer las bases para el funcionamiento de los Centros Regionales e Institucionales de Farmacovigilancia

- n. Coordinar las acciones de los Centros Regionales e Institucionales de Farmacovigilancia.

El Centro de Farmacovigilancia tendrá su sede en el Departamento de Farmacia y Drogas, del Ministerio de Salud, dentro de la Sección de Farmacovigilancia y estará compuesto por

- (a) Coordinación

Encargado de la Gerencia del Centro y contará con el apoyo logístico de las otras secciones del Departamentos de Farmacia y Drogas

Objetivo.

Planear, organizar, dirigir y evaluar el trabajo técnico y administrativo que se realiza en el CFV

Funciones

- 1 Participar activamente en la elaboración de las políticas de salud relacionadas a la vigilancia y control de las especialidades farmacéuticas y productos similares
- 2 Revisar y aprobar el plan de trabajo anual de cada sección que conforme el CFV
- 3 Participar activamente en la elaboración y revisión del marco legal referente a las especialidades farmacéuticas y productos similares
- 4 Dirigir las actividades de los encargados de las secciones del CFV, a fin que se cumpla con los objetivos y metas del Centro

5. Establecer enlace de comunicación con organismos nacionales e internacionales en actividades de farmacovigilancia.
6. Realizar reuniones de análisis, trimestrales y anuales, en cuanto al desempeño del CNFV, con todas las secciones del mismo.
7. Participar en las reuniones de análisis de situación y evaluación de las secciones del Departamentos de Farmacia y Drogas.
8. Proponer el presupuesto del Centro ante el director del Departamento de Farmacia y Drogas.
9. Atender y resolver consultas que no estén al alcance de las secciones del Centro.
10. Otras funciones que le asigne el director de la División de Farmacia y Drogas.

(b) Unidad de Docencia e Investigación:

Propósito:

Que los profesionales de la salud conozcan lo que es la Farmacovigilancia y la importancia de la misma para la población y lograr una mayor proyección del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Objetivo:

Contribuir al desarrollo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia mediante la capacitación de los profesionales de la salud con respecto a la Farmacovigilancia.

Funciones:

- 1. Elaborar y ejecutar proyectos para la capacitación y concientización de la sociedad y profesionales de la salud en cuanto a la importancia de la notificación de las RAMs, FF y FT.**
- 2. Organizar y dirigir estudios de investigación para el mejor ejercicio de la farmacovigilancia.**
- 3. Gestionar la viabilidad y factibilidad económica de los proyectos planeados.**
- 4. Realizar exposiciones o charlas a los profesionales de la salud y a los estudiantes en el Pre y Post grado en cuanto a la farmacovigilancia.**
- 5. Formar personal, en materia de farmacovigilancia, en colaboración con universidades, organismos internacionales, entidades públicas y privadas para la promoción de la notificación voluntaria.**

(c) **Unidad de Promoción, Asesoramiento y Divulgación:**

Propósito:

Proporcionar información fidedigna y con respaldo bibliográfico con respecto a consultas sobre reacciones adversas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, así como promocionar la notificación voluntaria de las mismas.

Objetivo:

Contar con una sección que provea información, asesoramiento bibliográfico y divulgue información sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico a todos los profesionales de la salud y aquellos hagan consultas con respecto a reacciones adversas.

Funciones:

1. Promocionar la notificación voluntaria de reacciones adversas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
2. Editar un boletín y todo material que sea necesario para difundir información sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los

medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.

3. Promocionar el uso racional de los medicamentos.
4. Responder consultas sobre reacciones adversas al área, centro regional o institucional que lo solicite.
5. Recopilar toda la información bibliográfica que esté relacionada con reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
6. Divulgar la información internacional enviada por la OMS, sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.

(d). Unidad de Estadística e Información:

Propósito:

Que la información recibida sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico se encuentre ordenada y actualizada para así poder proporcionar un servicio eficaz y eficiente a los profesionales de la salud.

Objetivo:

Automatizar y sistematizar la información recibida en el CNFV, sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.

Funciones:

1. Mantener la base de datos actualizada.
2. Crear y diseñar el sistema de información para el CNFV.
3. Elaborar informes estadísticos mensuales, trimestrales y anuales sobre los informes de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, generados por el CNFV con las notificaciones voluntarias de los profesionales de la salud.
4. Coordinar conjuntamente con el coordinador las necesidades y mantenimiento del equipo empleado en la sección.

CENTROS REGIONALES DE FARMACOVIGILANCIA

Propósito

Crear unidades que sirvan de enlace entre el CNFV y las instituciones y los profesionales de salud, que formen parte del SNFV, para tener un intercambio de información más directo y promover la notificación voluntaria.

Objetivos

- ◆ Reunir en forma sistemática la información sobre reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
- ◆ Servir de enlace entre el CNFV y los profesionales de la salud de las instituciones que formen parte del SNFV.

Funciones

1. Recibir las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y fallas farmacéuticas de medicamentos, productos biológicos,

biotecnológicos y reactivos de diagnóstico enviados por los profesionales de Salud.

2. Llevar un registro de las notificaciones y enviar las mismas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
3. Coordinar con el Centro Nacional de Farmacovigilancia la divulgación, a los profesionales de la Salud de su región y/o Institución, de la información evaluada relevante sobre las sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y fallas farmacéuticas de medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
4. Fomentar, en el personal de salud, la notificación de sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y fallas farmacéuticas de medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.
5. Trabajar en conjunto con las Sección de Docencia e Investigación y con la de Promoción, Asesoramiento y Divulgación.

Estará compuesto por un profesional farmacéutico de cada institución y región para llevar a cabo las funciones de farmacovigilancia.

4. DATOS DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Los datos del sistema son las notificaciones voluntarias de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, proporcionados por los profesionales de la salud a través de la tarjeta amarilla

5. FUENTE DE LOS DATOS

Las fuentes donde se generan los datos son las instituciones sanitarias que forman parte de los Centros Regionales o Institucionales. Dichos centros están compuestos por:

- | | | |
|----|--------------------------|--|
| 1 | Ministerio de Salud | Las fuentes son los Hospitales Nacionales, Regionales, Centros de Salud, Sub-Centros de Salud y los Puestos de Salud |
| 2. | Caja de Seguro Social. | Las fuentes son la Comisión de Medicamentos, los Hospitales, Nacionales, Provinciales, las Policlínicas y las ULABS |
| 3. | Hospitales Privados | |
| 4. | Laboratorios Fabricantes | |

ETAPAS DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

1. *Generación del Dato:*

Depende en gran parte de los servicios de salud para detectar oportunamente las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico, para lo cual se requiere de profesionales técnicamente capacitados y disponer de recursos para confirmar la sospecha clínica de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas.

Los datos se generan a nivel local, es decir, donde se detectan las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas, en el caso de reacciones adversas deben basarse en una adecuada historia clínica, haciendo énfasis en los medicamentos administrados, las reacciones presentadas, el tiempo que ha transcurrido entre la administración y la aparición de la reacción y la readministración (si se da el caso) del medicamento; además de un examen físico completo y a fondo. El mismo debe ser realizado por un médico, sin embargo, otros miembros del equipo de salud, que al tener contacto con el paciente, detectan la sospecha de reacción adversa y puedan notificar la misma. Todo esto se dará en forma confidencial.

En el caso de fallas farmacéuticas deben basarse en las pruebas organolépticas del producto, ambiente del lugar de almacenamiento, en cuantas unidades y/o lotes

del producto ocurre la falla. Estas actividades pueden ser realizadas por un farmacéutico u otro miembro del equipo de salud que tenga contacto con los medicamentos detecte la falla y puedan notificar la misma.

En caso de las fallas terapéuticas también deben basarse en una adecuada historia clínica, haciendo énfasis en los medicamentos administrados, las posibles interacciones, el tiempo que ha transcurrido entre la administración y la aparición del efecto terapéutico; además de un examen físico completo y a fondo.

2. *Registro y Recolección*

En esta etapa del SNFV se necesitan establecer los instrumentos adecuados para la transmisión de los datos así como organizar en forma simple el registro.

El registro de los datos de las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico serán registrados en el formulario amarillo. El formulario amarillo incluye los siguientes datos:

- 1. Identificación del paciente**
- 2. Fecha de nacimiento**
- 3. Sexo, Edad, Peso y Talla**
- 7. Diagnóstico principal y Otros diagnósticos**
- 9. Medicamento(s) causantes de la reacción**

10. Dosis y vía de administración
11. Fecha de comienzo y final de la administración del medicamento
12. Motivo de la prescripción
13. Reacciones adversas presentadas
14. Fecha de inicio y término de la reacción
15. Conducta y Evolución de la reacción
16. Readministración
17. Decenlace
18. Descripción de alergias u otras reacciones adversas

Datos sobre Falla Terapéutica (Efecto Nulo):

1. N° de Lote
2. Fecha de Expiración
3. Observaciones

Datos sobre Fallas Farmacéuticas:

1. Nombre del Producto
2. Laboratorio Fabricante
3. Presentación
4. N° de Lote y Fecha de Expiración
5. Cambios de color, sabor, olor, consistencia.
6. Problemas de desintegración, contaminación y otros
7. Observaciones

3 *Notificación de los datos*

Dentro de los métodos de notificación que utilizan los Sistemas de Farmacovigilancia el más importante es la notificación voluntaria que son aquellos en los que el profesional de la salud comunica espontáneamente un acontecimiento clínico, que en su opinión, podría deberse a una reacción adversa, una falla terapéutica o una falla farmacéutica

Para aplicar este método necesitamos que los profesionales de la salud estén concientes que la seguridad y la calidad de los medicamentos, después de comercializados, es importante y para esto deberán colaborar con la notificación ya que mediante la misma se podrá evaluar el riesgo/beneficio, la eficacia y calidad de los productos medicamentosos

El dato será notificado por medio del formulario amarillo y será enviado al Centro Regional dependiendo de la región o a la Comisión de Medicamentos en el caso de la C.S.S., y estos a su vez lo enviarán al CFV para que sean procesados dichos datos. Cuando el SNFV sea centro colaborador de la OMS, se notificarán los datos a dicha organización en Uppsala, Suecia

4. *Procesamiento de los datos*

Se inicia desde el momento en que se revisan los datos consignados en el formulario amarillo de notificación. Dichos datos serán evaluados y codificados

para ser introducidos posteriormente en una base de datos, para su agrupamiento y ordenamiento en tablas, cuadros, etc.

5. *Análisis e Interpretación de los datos:*

Los datos procesados se someten a la determinación de causalidad, se clasificará según gravedad, se codificará y se comparará de acuerdo a varias características.

6. *Medidas de Acción:*

Como resultado del análisis e interpretación de los datos se sugerirán las acciones pertinentes en cuanto a los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico comercializados en nuestro país. Algunos de estas acciones podrían ser determinar el riesgo/ beneficio de los medicamentos, informar a los profesionales de la salud sobre las reacciones adversas notificadas para que conozcan los efectos de los medicamentos que prescriben, dispensan y/o administran y muchas más.

7. *Divulgación:*

Se puede realizar a través de boletines informativos semestrales e informes trimestrales y anuales. Además deben realizarse reuniones, conferencias y charlas que permitan mantener actualizados y concientizados a los

profesionales de la salud en cuanto a farmacovigilancia y a la notificación voluntaria de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, productos biológicos, biotecnológicos y reactivos de diagnóstico.

NORMAS DE FUNCIONAMIENTO DEL S.N.F.V.

Para que un sistema de vigilancia funcione con eficacia y eficiencia es necesario establecer normas técnicas capaces de unificar procedimientos y viabilizar la comparabilidad de datos e información a diferentes niveles que es vital en el análisis e interpretación y la toma de decisiones y determinar la responsabilidad y el tiempo de cumplimiento de cada una de las etapas de la notificación (actividad o tarea) del sistema . A continuación una tabla que muestra los responsables y el tiempo de cumplimiento de cada tarea o actividad.

| Actividad o Tarea | Responsable | Tiempo |
|------------------------------|--|-----------------------------|
| 1. Generación del dato | Población y Profesionales de la Salud | Voluntario |
| 2. Registro y Recolección | Profesionales de la Salud , CRFV | Voluntario, Semanal |
| 3. Notificación del dato | Profesionales de la Salud, CNFV | Voluntario, Semanal |
| 4. Procesamiento del dato | CNFV | Semanal e Inmediata |
| 5. Análisis e Interpretación | CNFV | Semanal e Inmediata |
| 6. Medidas de Acción | Recomendar. CNFV Ejecutar: Farmacia y Drogas | Según se estime conveniente |
| 7. Divulgación | CNFV y CRFV | Trimestral y Anual |
| 8. Evaluación | CNFV | Semestral, Anual |

8. RECURSOS NECESARIOS DEL C.F.V.

Legales:

Toda modificación, ampliación y/o creación de un sistema requiere de instrumentos legales que definan las responsabilidades inherentes a las instituciones, los individuos y reglamentos que permitan la aplicación de las mismas, por lo que se debe crear mediante decreto de ministerial o de gabinete el SNFV y sus componentes.

Físicos:

1. Oficina: Con capacidad mínima para varios funcionarios y su equipo como lo son: escritorios, archivadores, papelería, muebles de computadora, etc
2. Teléfono y Fax con línea propia.
3. Computadoras: mínimo tres (3), con todos los programas necesarios, impresora, internet y correo electrónico.
4. Fotocopiadora
5. Apartado postal propio.
6. Automóvil para mensajería y recolección de ciertas notificaciones.

Humanos:

- a. Coordinador del CFV.
- b. Funcionarios de Apoyo

- c. Funcionarios para la Unidad de Promoción, Asesoramiento y Divulgación, para la Unidad de Docencia e Investigación y para la Unidad de Informática.
- d. Secretaria.
- e. Apoyo de todos los profesionales de la salud.

Financiamiento:

1. Garantía de contar con el personal, el recurso físico y recurso material arriba mencionados.
2. Apoyo en el diseño y realización de investigaciones.
3. Apoyo para la realización de charlas y reuniones con los profesionales de la salud del país.
4. Apoyo en la consecución de bibliografía actualizada.

Aproximadamente, para el funcionamiento del sistema y del centro se necesitarían B/. 200 000.00, para iniciar el sistema y después se irá ajustando el presupuesto.

9. EVALUACIÓN DEL S.N.F.V.

El proceso de evaluación se realizará a través de indicadores que se crearán para tal fin. Lo que se quiere con estos indicadores es definir un número de parámetros objetivos que permitan describir la situación de los problemas

relacionados con los medicamentos en el país. Además nos ayudarán a determinar las características de ciertas variables y así describir e implementar las medidas de acción que permitan mantener actualizado el balance riesgo/beneficio de los productos registrados.

Los indicadores se pueden utilizar rápida y eficientemente en numerosas circunstancias, como en este caso, para evaluar la situación actual de las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas; y para establecer prioridades entre los esfuerzos desplegados y enfocarlos correctamente.

Indicadores de Estructura: Ya que nos permite evaluar el crecimiento de la estructura del sistema.

1 % de Centros Regionales e Institucionales formados:

Objetivo. Determinar la proporción de entidades a nivel regional que se formarán para canalizar las notificaciones de problemas relacionados con los medicamentos a nivel central.

Requisito: Contar el apoyo, en cuanto a recurso se refiere, para que dichos centros puedan llevar a cabo cada una de sus funciones

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Centros Regionales y/o Institucionales formados}}{\text{Total de Regiones de Salud}} \times 100$$

Indicadores de Entrada: Nos permite evaluar el proceso de entrada al sistema.

a. Generación del Dato.

2. % de Farmacéuticos que notifican:

Objetivo: Determinar el grado de concientización y la proporción de farmacéuticos que notifican estos problemas relacionados con los medicamentos.

Requisito: Disponer de un instrumento o formulario que nos permita obtener la información del notificador. Además del formulario que dicha información este consignada en el mismo.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Farmacéuticos que generan datos}}{\text{Total de Notificadores}} \times 100$$

3 % de Médicos que notifican:

Objetivo: Determinar el grado de concientización y la proporción de médicos que notifican estos problemas relacionados con los medicamentos.

Requisito: Disponer de un instrumento o formulario que nos permita obtener la información del notificador. Además del formulario que dicha información este consignada en el mismo.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Médicos que generan datos}}{\text{Total de Notificadores}} \times 100$$

4. % de *Enfermeras que notifican:*

Objetivo: Determinar el grado de concientización y la proporción de enfermeras que notifican estos problemas relacionados con los medicamentos.

Requisito: Disponer de un instrumento o formulario que nos permita obtener la información del notificador. Además del formulario que dicha información este consignada en el mismo.

Cálculo.

$$\frac{\text{Nº de Enfermeras que generan datos}}{\text{Total de Notificadores}} \times 100$$

5. % de *Otros que notifican:*

Objetivo: Determinar el grado de concientización y la proporción de otros profesionales o pacientes que notifican estos problemas relacionados con los medicamentos

Requisito: Disponer de un instrumento o formulario que nos permita obtener la información del notificador. Además del formulario que dicha información este consignada en el mismo.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Otros Profesionales que generan datos}}{\text{Total de Notificadores}} \times 100$$

6. % de *Notificaciones por Especialidad Médica:*

Objetivo: Determinar el grado y la proporción de médicos especialistas que notifican estos problemas relacionados con los medicamentos.

Requisito: Disponer de un instrumento o formulario que nos permita obtener la información del notificador. Además del formulario que dicha información este consignada en el mismo.

Cálculo

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones por Especialidad Médica X100}}{\text{Total de Médicos Notificadores}}$$

b Registro y Recolección

7. *% de Notificaciones por Institución de salud:*

Objetivo: Determinar la proporción de instituciones sanitarias que notifican estos problemas relacionados con los medicamentos

Requisito: Disponer de un instrumento o formulario que nos permita obtener la información del notificador. Además del formulario que dicha información este consignada en el mismo.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones por Institución de Salud X 100}}{\text{Total de Notificaciones Registradas}}$$

8. *% de Notificaciones de la Industria:*

Objetivo: Determinar el grado de concientización y la proporción de laboratorios nacionales e internacionales que notifican estos problemas relacionados con sus medicamentos.

Requisito: Disponer de un instrumento o formulario que nos permita obtener la información del notificador. Además del formulario que dicha información este consignada en el mismo.

Cálculo

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones de la Industria Farmacéutica}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

c. Notificación del Dato

9 % de Notificaciones de sospechas de RAMs

Objetivo: Determinar la proporción y la tendencia de las sospechas de reacciones adversas notificadas.

Requisito: Se deberá comprobar si efectivamente es una sospecha de RAMs para lo que se deberá recibir el formulario amarillo con la información necesaria.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones de sospechas de RAMs}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

10. % de Notificaciones de sospechas de FT:

Objetivo: Determinar la proporción y la tendencia de las fallas terapéutica notificadas.

Requisito: Se deberá comprobar si efectivamente es una sospecha de FT para lo que se deberá recibir el formulario amarillo con la información necesaria.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones sospechas de FT}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

11. % de Notificaciones de sospechas de FF:

Objetivo: Determinar la proporción y la tendencia de las fallas farmacéuticas notificadas.

Requisito: Se deberá comprobar si efectivamente es una sospecha de FF para lo que se deberá recibir el formulario amarillo con la información necesaria.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones sospechas de FF}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

Indicadores de Procesos Nos permite evaluar el procesamiento de los datos que entran al sistema.

d. Procesamiento de los Datos

12. % de Datos Completos:

Objetivo. Determinar la proporción de datos completos que se obtienen del formulario amarillo para poder evaluar las sospechas de problemas relacionados con los medicamentos.

Requisito: Recepción del formulario amarillo de notificación, para así poder dar a conocer con mayor énfasis la importancia del llenado completo del formulario.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Datos Completos por Notificación}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

e. Análisis e Interpretación de los Datos

13. *% de Datos Analizados:*

Objetivo. Determinar la proporción de los datos analizados para así determinar la causalidad del las sospechas de los problemas relacionados con los medicamentos que fueron notificadas.

Requisito: Disponer de algoritmos que nos van a permitir analizar cada uno de los datos para así determinar causalidad.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Datos Analizados de las Notificaciones}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

14. *% de RAMs Confirmadas:*

Objetivo. Determinar la proporción de reacciones adversas cuya causalidad ha sido comprobada.

Requisito: Disponer de algoritmos que nos permitan determinar dicha causalidad.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones de RAMs Confirmadas}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

15 % de FT Confirmadas

Objetivo Determinar la proporción de fallas terapéuticas cuya causalidad ha sido comprobada.

Requisito Realización de análisis de control de calidad para determinar causalidad

Cálculo

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones de FT Confirmadas}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

16. % de FF Confirmadas

Objetivo Determinar la proporción de fallas farmacéuticas cuya causalidad ha sido comprobada

Requisito Realización de análisis de control de calidad para determinar causalidad

Cálculo

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones de FF Confirmadas}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

17 % de Notificaciones Codificadas

Objetivo Determinar la proporción de notificaciones codificadas para mantener la confidencialidad.

Requisito Disponer de un sistema de codificación adecuado para mantener la confidencialidad.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Notificaciones Codificadas}}{\text{Total de Notificaciones}} \times 100$$

Indicadores de Resultados: Nos permite evaluar si se están aplicando las medidas pertinentes que han sido sugeridas

f. Medidas de Acción

18 % de Medidas Tomadas:

Objetivo Determinar la proporción de medidas pertinentes que han sido llevadas a cabo, dirigidas a disminuir o controlar los problemas relacionados con los medicamentos

Requisito Disponer del apoyo necesario para disminuir o controlar los problemas relacionados con los medicamentos.

Cálculo

$$\frac{\text{Nº de Medidas Aplicadas}}{\text{Total de Medidas Sugieras}} \times 100$$

g. Divulgación

19 % de Boletines Editados:

Objetivo Determinar la proporción de boletines generados para así mantener informado a los profesionales de la salud de la tendencia de los problemas relacionados con los medicamentos

Requisito: Programación anual de boletines a editar y disponer del apoyo necesario para poder publicar dichos boletines.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Boletines Generados}}{\text{Total de Boletines Propuestos}} \times 100$$

20. *% de Informes de RAMs Realizados:*

Objetivo: Determinar si se le está dando respuesta y e informando sobre los resultados acerca de las notificaciones de RAMs.

Requisito: Disponer de estadísticas acerca de las notificaciones de las RAMs

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Informes de RAMs}}{\text{Total de Informes Generados}} \times 100$$

21. *% de Informes de FT Realizados:*

Objetivo: Determinar si se le está dando respuesta y e informando sobre los resultados acerca de las notificaciones de FT.

Requisito: Disponer de estadísticas acerca de las notificaciones de las FT.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Informes de FT}}{\text{Total de Informes Generados}} \times 100$$

22. % de Informes de FF Realizados.

Objetivo. Determinar si se le está dando respuesta y e informando sobre los resultados acerca de las notificaciones de FF.

Requisito: Disponer de estadísticas acerca de las notificaciones de las FF.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Informes de FF}}{\text{Total de Informes Generados}} \times 100$$

23. % de Informes Realizados:

Objetivo: Determinar si se le está dando respuesta y e informando sobre los resultados acerca de las notificaciones en general de todos los problemas relacionados con los medicamentos.

Requisito: Disponer de estadísticas acerca de las notificaciones de los problemas relacionados con los medicamentos.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Informes Generados}}{\text{Total de Informes Propuestos}} \times 100$$

24. % de Conferencias Impartidas:

Objetivo. Aumentar la concientización e internalización de la importancia de la farmacovigilancia y sus ventajas para los profesionales de la salud y de la población.

Requisito: Disponer del apoyo necesario para llevar a cabo estas conferencias y ofrecer información actualizada acerca de dicho tema.

Cálculo:

$$\frac{\text{Nº de Conferencias Impartidas}}{\text{Total de Conferencias Propuestas}} \times 100$$

Indicadores de Impacto: Estos indicadores nos van a servir para comparar la información colectada año por año y determinar el rendimiento del sistema de farmacovigilancia, para así sugerir nuevas estrategias y así mejorar e impulsar el funcionamiento de dicho sistema.

25. *Aumento de Notificaciones Totales.*
26. *Aumento de Consultas de Reacciones Adversas.*
27. *Aumento de Consultas de Fallas Farmacéuticas.*
28. *Demanda Insatisfecha de Respuestas*
29. *Producción y Aumento de Errores*
30. *Aumento del Tiempo de Respuesta.*

ESTRATEGIAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DEL S.N.F.V.

1. Reunión inicial con las autoridades de salud para la presentación del Sistema de Farmacovigilancia propuesto.
2. Establecer mecanismos legales para la implementación del S.N.F.V.
3. Establecer contacto con autoridades de los posibles centros efectores (pilotos).
4. Establecer contacto con las asociaciones nacionales e internacionales de profesionales de la salud, los epidemiólogos y farmacéuticos que conformen los centros regionales para presentarles el Centro Nacional de Farmacovigilancia
5. Iniciar un ciclo de exposiciones para la presentación del Centro de Farmacovigilancia, y su sistema de desarrollo, dirigidos a los profesionales de la salud, estudiantes de pre-grado y la industria farmacéutica, los mismos serán dictados en los colegios de profesionales y escuelas de medicina, farmacia, odontología, en congresos, simposios, etc.
6. Edición del primer boletín o publicación de artículos sobre farmacovigilancia en la revista del Departamento de Farmacia y Drogas.
7. Diseñar el afiche de publicidad del Centro y el logotipo.

generador de caracteres en televisión con información sobre Farmacovigilancia

- 9 Estimular la notificación voluntaria de las reacciones adversas a través de cartas informativas sobre la importancia sobre el sistema (desarrollar un modelo de carta), cartas de agradecimiento por la notificación
10. Facilitar el acceso a las fichas de reporte enviándolas con la carta inicial a cada médico incluyéndola en el boletín, en las historias clínicas de los hospitales, etc
- 11 Establecer un proceso para el reporte de RAM por la Industria Farmacéutica
- 12 Remitir una circular y ficha de notificación de RAM a la Federación Centroamericana de Laboratorios Farmacéuticos (Fedefarma) y Laboratorios
- 13 Diseñar una base de datos

| ANÁLISIS FODA | | |
|---------------|---|--|
| | MINISTERIO DE SALUD | CAJA DE SEGURO SOCIAL |
| FORTALEZAS | <ul style="list-style-type: none"> -Interés de que exista el sistema de farmacovigilancia. -Disposición para la creación del sistema de farmacovigilancia. | <ul style="list-style-type: none"> -Existe un programa de farmacovigilancia. -Tienen un formulario de notificación. -Existe la disposición de participación en el sistema de farmacovigilancia. |
| OPORTUNIDADES | <ul style="list-style-type: none"> -Disposición del ente estatal en cuanto a la creación del sistema de farmacovigilancia. -Accesibilidad a la información actualizada. -Conocimiento de la situación actual del país en cuanto a estos problemas. -Uso racional de los medicamentos. -Trabajo en equipo. | <ul style="list-style-type: none"> -Accesibilidad a la información actualizada. -Conocimiento de la situación actual del país en cuanto a estos problemas. -Uso racional de los medicamentos. -Trabajo en equipo. |
| DEBILIDADES | <ul style="list-style-type: none"> -No existe el sistema de farmacovigilancia. -No tiene un formulario de notificación. -Dentro de la Política de salud no se encontraba explícitamente la farmacovigilancia. -La no concientización del profesional de la salud y de la población de la importancia de la notificación de estos problemas. | <ul style="list-style-type: none"> -No soporte administrativo y técnico. -Concentración de la información y poca divulgación. -La no concientización del profesional de la salud y de la población de la importancia de la notificación de estos problemas. |
| AMENAZAS | <ul style="list-style-type: none"> -Cambios en las políticas de salud. -Falta de Aspectos Legales. | <ul style="list-style-type: none"> -Cambios en las políticas de salud. -Falta de Aspectos Legales. |



CAPÍTULO III: DISEÑO METODOLÓGICO PARA LA VALIDACIÓN DEL PROGRAMA PILOTO

1. Tipo de Estudio

Es un estudio descriptivo y comparativo con carácter prospectivo ya que se registraron todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos reportadas desde enero a junio de 1999. Es descriptivo porque se describió y determinó la situación de las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos en el programa piloto determinado momento, haciendo un corte en el tiempo. Es comparativo ya que permitió comparar el sistema planteado con un sistema ya establecido y así determinar la eficacia del sistema planteado en relación al patrón utilizado, que es el único existente en nuestro país

2. Descripción del Área de Estudio para la Validación

Este estudio comparativo nos permitió validar el sistema de farmacovigilancia planteado con el sistema de farmacovigilancia llevado a cabo por la Comisión de Medicamentos de la Caja de Seguro Social en los años 1994, 1995, 1996 y 1997, lo que permitió construir una propuesta final de un sistema de farmacovigilancia para el sector salud a nivel nacional.

El sistema planteado se desarrolló en todo el país a través de un programa piloto, en el cual participaron instituciones privadas y estatales, por 6 meses.

Se compararon las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, de los 6 meses del programa piloto con los 6 primeros meses de los años ya mencionados.

3. Universo y Muestra

El universo está compuesto por las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas que se notifican a los diferentes programas de farmacovigilancia que actualmente se llevan a cabo en el país

La muestra, de tipo no probabilística, estuvo constituida por todas las

notificaciones enviadas por los profesionales de la salud o pacientes de las diferentes instituciones de salud del país (tanto privadas como estatales), al programa piloto que se validó. Se utilizó este tipo de muestra por razones de eficiencia incluyéndose sistemáticamente todas las notificaciones recibidas en el Departamento de Farmacias y Drogas del Ministerio de Salud.

Esta razón de eficiencia está dada por el hecho que tomará varios años obtener la cantidad de notificaciones mínimas desde el punto de vista estadístico, ya que, este tipo de información toma mucho tiempo en producirse, debido a que estos reportes son de carácter voluntario, y sobre todo en nuestro país donde no funciona un sistema nacional de farmacovigilancia debidamente estructurado, además, le urge al Ministerio de Salud implementar un sistema de esta naturaleza, con base a los datos de esta investigación.

4. Unidad de Análisis

La unidad de observación o análisis estuvo constituida por los formularios amarillos de notificación de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos ya que en ellos se recolectó la información requerida para el estudio.

5. Método e Instrumento de Recolección de Datos

El método utilizado para la recolección de los datos es uno de los métodos más utilizados por la farmacovigilancia, que es la notificación voluntaria de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, que consiste en dejar a consideración del profesional de la salud la notificación de dichos problemas, según se establece en el sistema actual y en el planteado.

El programa piloto se puso en práctica a través de su divulgación, por medio de conferencias, volantes, reuniones e información necesaria, para dar a conocer el mismo en todas las instituciones, en las cuales habrá un responsable de enviar las notificaciones al Departamento de Farmacia y Drogas, en el cual se registraron los datos y se evaluaron las notificaciones.

El instrumento que se utilizó para la recolección es la llamada tarjeta o formulario amarillo, de amplia utilización en diversos países, el cual ha sido modificada y adaptada a nuestro país y a nuestro estudio para la validación de la propuesta. El mismo contiene los datos necesarios de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos, para determinar la causalidad y recabar las características de dichos problemas.

Los datos en estas hojas amarillas son los siguientes:

Para Reacciones Adversas:

1. Características del Paciente:

- a. Identificación del Paciente: Siglas del Nombre del Paciente o N° de Seguro Social o Número de Cédula.
- b. Edad: Años cumplidos por el paciente al momento de su captación.
- c. Sexo: Clasificación de Masculino o Femenino.
- d. Talla: Estatura del individuo en metros o centímetros.
- e. Peso: Cuantificado en libras o kilogramos.

2. Factores relacionados con el Medicamento:

- a. Medicamento(s): Productos Farmacéuticos que se considere ha causado el evento adverso. Debe indicar el nombre comercial, además anotar todos los medicamentos que consume o ha consumido el paciente hasta los de automedicación y colocar un asterisco en el medicamento sospechoso.
- b. Dosis Diaria: Es la dosis administrada al paciente para producir el efecto terapéutico, pero para este trabajo es la dosis terapéutica a la cual se produjo la reacción.

- c. **Vía de Administración:** Vía por la cual se administra el medicamento sospechoso ya sea oral, parenteral, vaginal, rectal, etc.
- d. **Fecha de la terapia:** Fecha de inicio y final de la administración del medicamento sospechoso.
- e. **Motivo de la Prescripción:** Indicación por la cual se prescribió el medicamento sospechosos.

3. Factores relacionados con la Reacción Adversa:

- a. **Reacción(es):** Signos y síntomas presentados por el paciente los cuales fueron sospechosamente causados por los medicamentos administrados al paciente.
- b. **Fecha de la Reacción:** Fecha de inicio y final de la reacción.
- c. **Conducta:** Si la dosis del medicamento sospechado se disminuyó o si se suspendió la terapia.
- d. **Evolución:** Si al reducir la dosis o suspender el medicamento la reacción desapareció.
- e. **Reexposición:** Si el medicamento sospechoso fue administrado nuevamente al paciente.
- f. **Desenlace:** Si los síntomas o signos que el paciente presentó se resolvieron espontáneamente, si ameritó tratamiento, si

ameritó hospitalización, si la hospitalización se prolongó, si produjo incapacidad o la muerte.

Para las Fallas Terapéuticas (Efecto Nulo o Baja Potencia):

1. Factores relacionados con el Medicamento:

- a. Medicamento(s): Productos Farmacéuticos que se considere ha causado el evento adverso. Debe indicar el nombre comercial, además anotar todos los medicamentos que consume o ha consumido el paciente hasta los de automedicación y colocar un asterisco en el medicamento sospechoso.
- b. Dosis Diaria: Es la dosis administrada al paciente para producir el efecto terapéutico, pero para este trabajo es la dosis terapéutica a la cual se produjo la reacción.
- c. Vía de Administración: Vía por la cual se administra el medicamento sospechoso ya sea oral, parenteral, vaginal, rectal, etc.
- d. Fecha de la terapia: Fecha de inicio y final de la administración del medicamento sospechoso.

- e. Motivo de la Prescripción: Indicación por la cual se prescribió el medicamento sospechosos.
- f. Número de Lote: Combinación de números, letras o ambas, que sirven para identificar el lote al cual pertenece el medicamento causante de la falla terapéutica.
- g. Fecha de Expiración: Fecha hasta la cual se espera que el producto mantenga su acción terapéutica.

2. Tipos de Falla Terapéutica:

- a. Efecto nulo: Efecto deseado no observado en el paciente
- b. Baja Potencia: Efecto deseado observado solamente cuando se duplica, triplica o se aumenta la dosis más de lo normal.

3. Otros:

- a. Observaciones: Cualquier anotación que quiera hacer el notificador de la falla.

Para las Fallas Farmacéuticas:**1 Características del Medicamento:**

- a. Medicamento(s): Producto farmacéutico que se considere esta presentando una falla farmacéutica. Debe indicar el nombre comercial.
 - b. Número de Lote: Combinación de números, letras o ambas, que sirven para identificar el lote al cual pertenece el medicamento causante de la falla terapéutica.
 - c. Fecha de Éxpiración: Fecha hasta la cual se espera que el producto mantenga su acción terapéutica.
 - d. Laboratorio Fabricante: Laboratorio que fabricó el medicamento sospechosos.
 - e. Presentación del Producto: Forma farmacéutica (ejm. tabletas, suspensión, solución, etc.) y tipo de empaque en el cual se presenta el producto (ejm. frasco de vidrio, blister, ampolla, etc.).
2. Tipo de Falla Farmacéutica. Cuando el producto cambia de color, olor, sabor, consistencia, también cuando tiene

problemas de contaminación, desintegración y cualquier otro problema.

3. Otros:

a. Observaciones: Cualquier anotación que quiera hacer el notificador de la falla.

La validación de este formulario se realizó en una institución de salud del área metropolitana. Ver formulario amarillo en el Anexo N°1

5. Metodología Analítica

El procesamiento de estas notificaciones se realizó a través de:

- a. La distribución de frecuencias (frecuencias relativas y absolutas) las cuales se presentaran a través de tablas y gráficas.
- b. Análisis de Causalidad: el mismo se aplicó a cada uno de los problemas notificados.

1. **Para las reacciones adversas:** se tomaron en cuenta los factores del medicamento sospechoso, las características del paciente y los factores relacionados con la misma reacción adversa. Una vez recopilado estos datos se aplicó el algoritmo de la Organización

Panamericana de la Salud y el algoritmo de Naranjo que toman en cuenta la:

1.1. **Secuencia Cronológica:** en la cual se valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción.

1.2. **Plausibilidad del acontecimiento descrito:** el acontecimiento puede ser bien conocido a partir de publicaciones, estudios, perfil farmacológico del fármaco, etc ; conocido a partir de observaciones anecdóticas, desconocido, existe información en contra de la relación reacción-fármaco.

1.3. **Efecto de la retirada del fármaco:** el acontecimiento mejora con la retirada, no mejora con la retirada, el fármaco no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora, no hay información acerca de la retirada del fármaco en la notificación o bien el desenlace es mortal o la RA es irreversible.

1.4. **Re-exposición:** la cual puede ser positiva, negativa, no ha habido reexposición o la notificación no lo contiene, no es pertinente una reexposición.

1.5. **Existencia de una causa alternativa.**

1.6. Información adicional.

1.7. Exploraciones complementarias.

2. **Para las Fallas Terapéuticas:** se tomaron en cuenta los factores del medicamento sospechoso, el tipo de falla terapéutica y otros factores. Una vez recopilado estos, se piden muestras del producto que presentó la falla y se le realiza un análisis de control de calidad.

3. **Para las Fallas Farmacéuticas:** se tomaron en cuenta los factores del medicamento sospechoso, el tipo de falla farmacéutica y otros factores. Una vez recopilado estos, se piden muestras del producto que presentó la falla y se le realiza un análisis de control de calidad.

- c. **Análisis Estadístico:** Se aplicó la prueba estadística no paramétrica de "Chi²" para comparar el número de notificaciones del sistema planteado y del sistema existente en la Caja de Seguro Social. Se utilizó la siguiente fórmula:
$$X^2 = \frac{(O - E)^2}{E}$$
 donde O = Observado y E= Esperado, para un nivel de confianza de 0.05%
- d. También se evaluarán los sistemas a través de los indicadores que se encuentran en el sistema planteado.

ESQUEMA DEL ANALISIS DE CAUSALIDAD



ESQUEMA DEL ANALISIS DE CAUSALIDAD



ESQUEMA DEL ANALISIS DE CAUSALIDAD



CAPÍTULO IV: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. Características de la muestra:

Las características generales de las variables independientes fueron resumidas mediante frecuencias relativas.

Se recibieron en el Departamento de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud, en un período de 6 meses un total de 43 notificaciones de sospechas de las cuales 28 (65.12%) corresponden a reacciones adversas, 13 (30.23%) a fallas farmacéuticas y 2 (4.65%) a fallas terapéuticas como lo muestra la Figura N°10. (pág. 127)

1.a. Características de las Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas:

Se observó que el grupo de 0 a 15 años y el de 61 años y más presentaron, el porcentaje más alto del total de notificaciones de reacciones adversas (28.57%), y los demás grupos de edad presentaron cada uno un porcentaje de 10.71%. (Cuadro N°5, pág. 128) Esto concuerda con la información encontrada por el Centro de Farmacovigilancia de Costa Rica y Argentina.

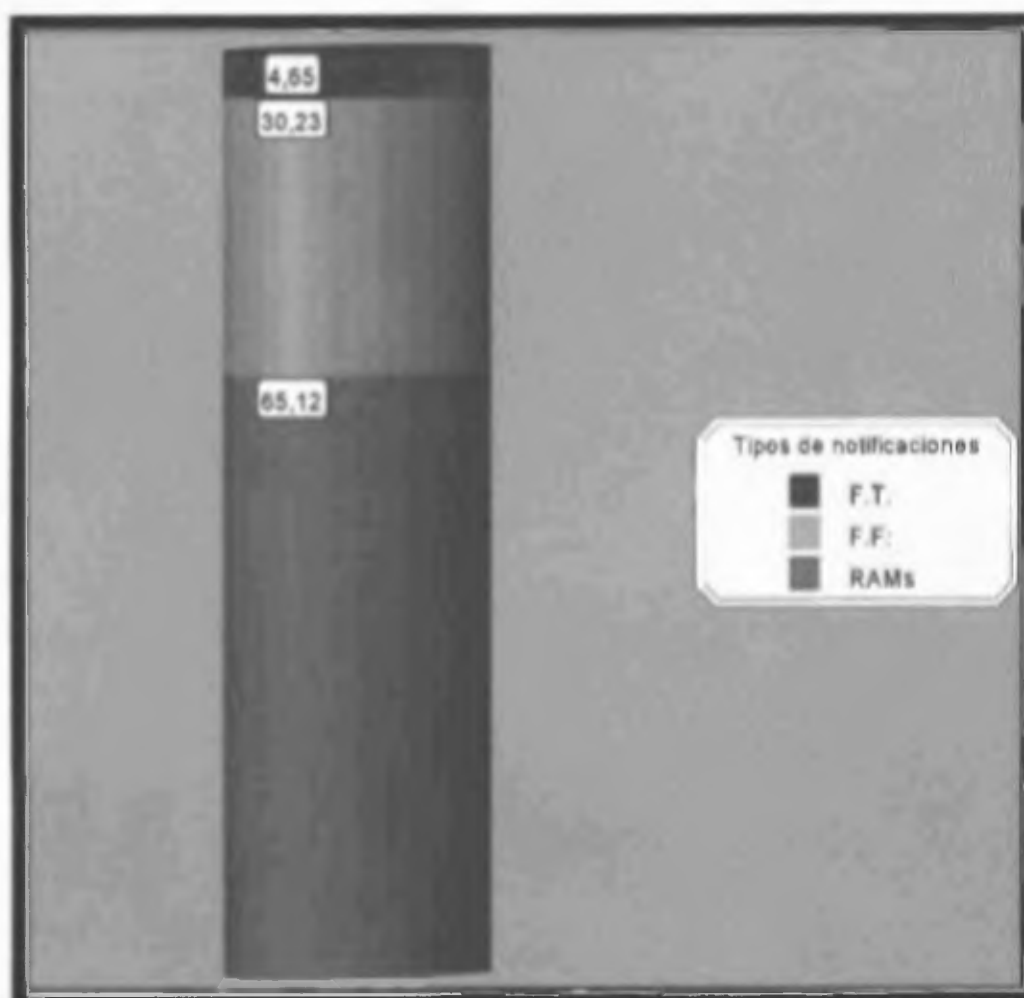
En cuanto al sexo, corroboramos que las mujeres reportaron una mayor frecuencia de reacciones adversas (53.57%) que los hombres (39.29%), que

CUADRO N°4: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS, SEGÚN TIPO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| TIPO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA | FRECUENCIAS | |
|----------------------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Reacciones Adversas | 28 | 65.12 |
| Fallas Farmacéuticas | 13 | 30.23 |
| Fallas Terapéuticas | 2 | 4.65 |
| TOTAL | 43 | 100 |

Fuente Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°10: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS, SEGÚN TIPO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

CUADRO N°5: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN EDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| EDAD | FRECUENCIAS | |
|-------------|-------------|-----------|
| | Absolutas | Relativas |
| 0 - 15 | 8 | 28.57 |
| 16 - 30 | 3 | 10.71 |
| 31 - 45 | 3 | 10.71 |
| 46 - 60 | 3 | 10.71 |
| 61 y + | 8 | 28.57 |
| Desconocido | 3 | 10.71 |
| TOTAL | 28 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

coincide con lo escrito por Naranjo y Bustos y por Laporte y Capella (Figura N° 11, pág. 131)

Los grupos farmacológicos, cuyos representantes, produjeron el mayor porcentaje de reacciones adversas fueron los antimicrobianos (34.14%), lo que concuerda con las estadísticas reveladas por los Argentinos, Peruanos y Venezolanos; seguido del grupo de antihemofílicos (21.43%) y los antidiabéticos (10.71%). También produjeron reacciones adversas pero en menor porcentaje: los antifúngicos, anticoagulantes, anticancerígenos, los antitiroideos, antihipertensivos, diuréticos y anticonvulsivantes. (Cuadro N°7, pág. 132)

Al clasificar las reacciones adversas, de acuerdo a su gravedad, tenemos que un 71.43% son de tipo A o leves y un 28.57% son de tipo B o graves. (Figura N°12, pág.134) Resultados muy parecidos a los recabados por el Centro de Farmacovigilancia de España. Tenemos que tener en cuenta que en las reacciones de tipo A la vida del paciente no está amenazada y aunque las de tipo B son menos son muy importantes.

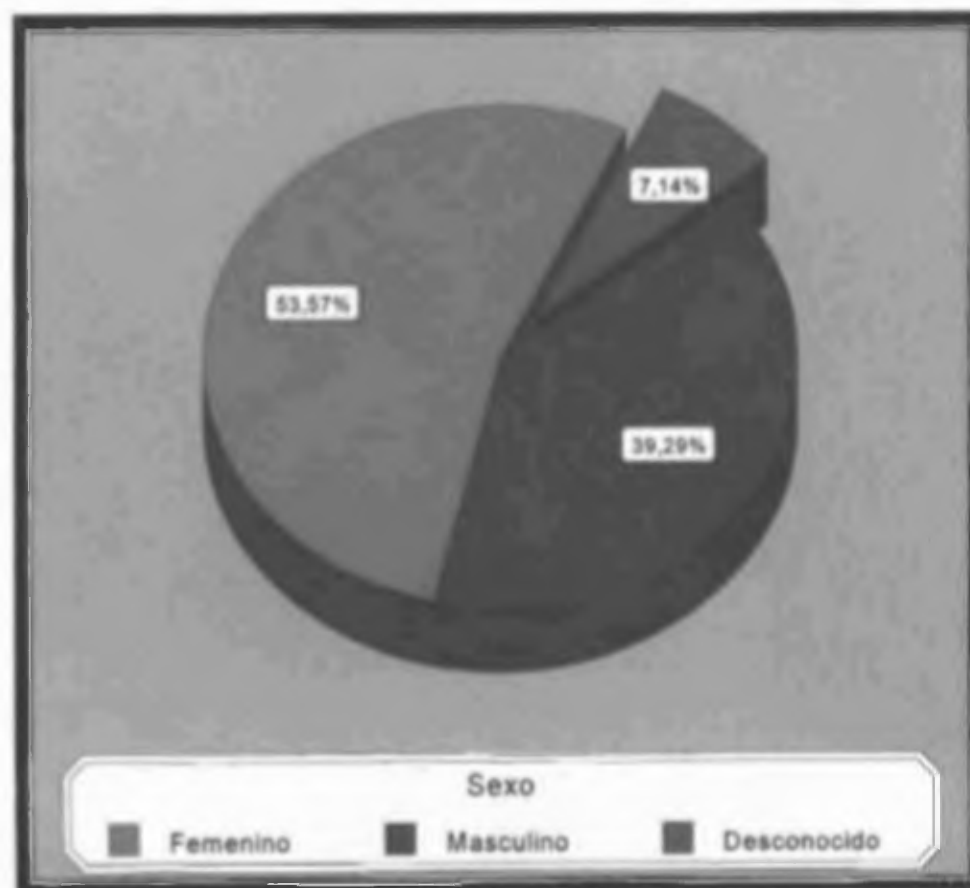
De los nueve órganos o sistemas afectados por las reacciones adversas, la piel ocupó el primer lugar con 29.27%, lo que se corresponde con la información suministrada por las estadísticas de Costa Rica, Chile y Argentina, entre otros, y podemos deducir que esto pudo deberse las reacciones de hipersensibilidad entre las cuales están la urticaria, prurito, edema, etc. Las misceláneas ocupan el segundo lugar con un 17.07%, que incluyen fiebre, escalofríos, debilidad, entre

CUADRO N°6: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS, SEGÚN SEXO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| SEXO | FRECUENCIAS | |
|--------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Mujeres | 15 | 53.57 |
| Hombres | 11 | 39.29 |
| Desconocido | 2 | 7.14 |
| TOTAL | 28 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°11: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGUN SEXO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

CUADRO N°7: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN EL GRUPO FARMACOLÓGICO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| GRUPO FARMACOLÓGICO | FRECUENCIAS | |
|---------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Antimicrobianos | 9 | 32.14 |
| Antihemofilicos | 6 | 21.43 |
| Antidiabéticos | 3 | 10.71 |
| Antifúngicos | 2 | 7.14 |
| Anticoagulantes | 2 | 7.14 |
| Anticancerígenos | 2 | 7.14 |
| Antihipertensivos | 1 | 3.57 |
| Diuréticos | 1 | 3.57 |
| Antitiroideos | 1 | 3.57 |
| Anticonvulsivos | 1 | 3.57 |
| TOTAL | 28 | 100 |

Fuente. Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N°8: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN GRAVEDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| GRAVEDAD DE LAS RAMs | FRECUENCIAS | |
|----------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Tipo A | 20 | 71.43 |
| Tipo B | 8 | 28.57 |
| TOTAL | 28 | 100 |

Fuente Formulario Anuario de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°12: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN GRAVEDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia. Departamento de Farmacia y Drogas. Ministerio de Salud, 1999.

otros, seguido de las que afectaron el sistema nervioso central con un 14.63%. Luego siguen las reacciones adversas hepáticas, hematológicas, cardiovasculares, respiratorias y las que afectaron el balance de fluidos y electrolitos. (Cuadro N°9, pág. 136)

Estas reacciones adversas tuvieron como centros de procedencia principalmente: hospitales (46.43%), lo que se ajusta a los resultados obtenidos por el Centro de Farmacovigilancia de Costa Rica y corrobora que en los hospitales ocurren una gran cantidad de reacciones adversas a medicamentos. Un 21.43% de estas notificaciones corresponden a Policlínicas, un 10.71% a Centros de Salud. (Figura N°13, pág. 138) Estas instituciones pertenecen en su mayoría a Panamá Metro (75%), Coclé (10.71%), Darién (7.14%), Panamá Oeste y San Miguelito (3.57%). (Cuadro N°11, pág. 139) De estas instituciones, 78.57% eran estatales y 21.43% eran privadas.

Con respecto al notificador, el 42.86% de las notificaciones provinieron de farmacéuticos, 17.86% de médicos, 17.86% de enfermeras y 21.43% a otro tipo de notificador. (Figura N°14, pág. 141) Lo que no coincide con la experiencia de España y la de Costa Rica, en la cual figuran los médicos como principales notificadores, ya que ellos han tenido muchos años para sensibilizar a los médicos de la importancia de la notificación, ocurriendo lo contrario en Panamá, pero debemos tener en cuenta que este es un programa piloto, por lo que tendremos

CUADRO N°9: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN SISTEMA U ÓRGANO AFECTADO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| SISTEMA U ÓRGANO AFECTADO | FRECUENCIAS | |
|---------------------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Piel | 12 | 29.27 |
| Sistema Nervioso Central | 6 | 14.63 |
| Sistema Cardiovascular | 4 | 9.76 |
| Hematológicas | 3 | 7.32 |
| Respiratorias | 3 | 7.32 |
| Hepáticas | 3 | 7.32 |
| Balance de Fluidos y Minerales | 2 | 4.88 |
| Gastrointestinales | 1 | 2.44 |
| Misceláneos | 7 | 17.07 |
| TOTAL | 41 | 100 |

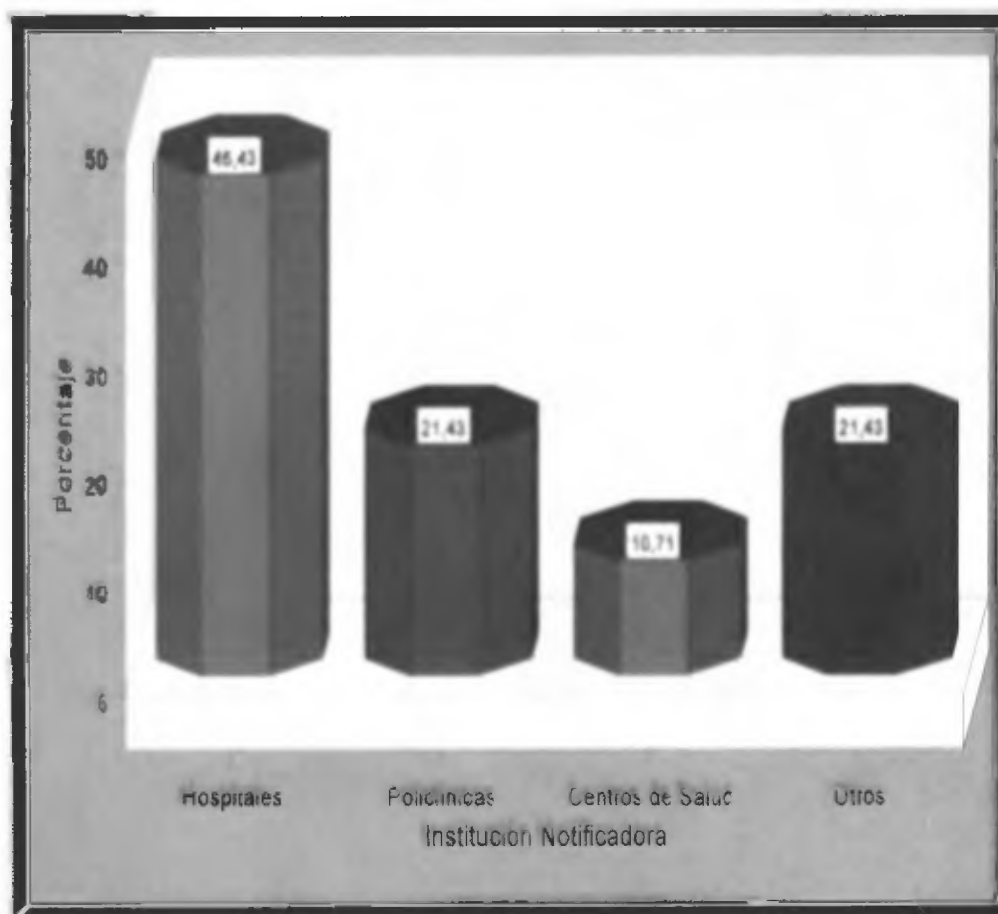
Fuente. Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N°10: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN INSTITUCIÓN NOTIFICADORA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| INSTITUCIÓN NOTIFICADORA | FRECUENCIAS | |
|--------------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Hospitales | 13 | 46.43 |
| Policlinicas | 6 | 21.43 |
| Centros de Salud | 3 | 10.71 |
| Otros | 6 | 21.43 |
| TOTAL | 28 | 100 |

Fuente Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°13: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN INSTITUCIÓN NOTIFICADORA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

CUADRO N°11: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN REGIÓN DE SALUD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| REGIÓN DE SALUD | FRECUENCIAS | |
|-----------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Panamá Metro | 21 | 75 |
| Coclé | 3 | 10.71 |
| Darién | 2 | 7.14 |
| Panamá Oeste | 1 | 3.57 |
| San Miguelito | 1 | 3.57 |
| TOTAL | 28 | 100 |

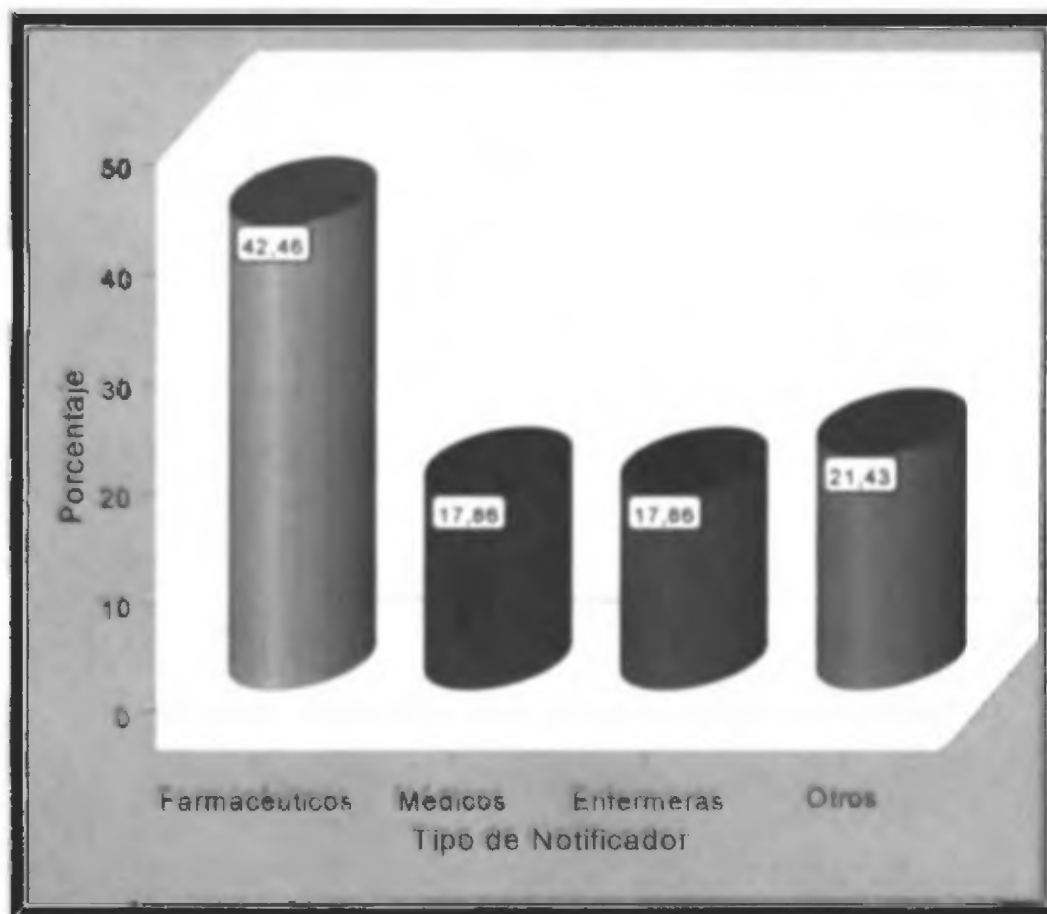
Fuente. Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

CUADRO N°12: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN TIPO DE NOTIFICADOR, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999

| TIPO DE NOTIFICADOR | FRECUENCIAS | |
|---------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Farmacéuticos | 12 | 42.86 |
| Médicos | 5 | 17.86 |
| Enfermeras | 5 | 17.86 |
| Otros | 6 | 21.43 |
| TOTAL | 28 | 100 |

Fuente Formulario Anuario de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°14: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN TIPO DE NOTIFICADOR, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

que seguir trabajando en la promoción y concientización de la notificación de las reacciones adversas.

Al referirnos al tipo de desenlace que tuvieron las reacciones adversas, observamos que un 45.71% de los pacientes recibieron tratamiento para dichas reacciones, el 22.86% de los pacientes tuvieron que ser hospitalizados, el 11.43% tuvieron resolución espontánea de la reacción y en igual porcentaje (11.43%) el desenlace fue desconocido. El 5.71% de las reacciones produjeron la muerte del paciente. (Cuadro N°13, pág. 143) Esto corrobora que tanto para el paciente, que acude a solicitar el alivio anhelado, como para la institución las reacciones adversas aumentan los costos tanto de hospitalización y muerte, como del tratamiento.

1.b. Características de las Notificaciones de Sospechas de Fallas Farmacéuticas:

Los principales grupos farmacológicos que tuvieron problemas de fallas farmacéuticas fueron los antibióticos con un 46.15%, de los cuales 3 eran inyectables, 2 suspensiones y 1 tableta; luego le siguen los antihistamínicos con 23.08% y en menor porcentaje los antiulcerosos, el agua bidestilada, los analgésicos y antifúngicos. (Cuadro N°14, pág. 144)

Las sospechas de fallas farmacéuticas presentadas por estos productos fueron: contaminación en un 30.77%, cambios de color y consistencia ambas con 23.08%, mal olor y sabor con 15.38% y humedad con 7.69%.

CUADRO N°13: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN TIPO DE DESENLACE, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| TIPO DE DESENLACE | FRECUENCIAS | |
|--------------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Resolución Espontánea | 4 | 11.43 |
| Tratamiento | 16 | 45.71 |
| Hospitalización | 8 | 22.86 |
| Prolongó Hospitalización | 1 | 2.86 |
| Incapacidad | 0 | 0 |
| Muerte | 2 | 5.71 |
| Desconocido | 4 | 11.43 |
| TOTAL | 35 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N°14: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN GRUPO FARMACOLÓGICO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| GRUPO FARMACOLÓGICO | FRECUENCIAS | |
|---------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Antibióticos | 6 | 46.15 |
| Antihistamínicos | 3 | 23.08 |
| Antiulcerosos | 1 | 7.69 |
| Analgésicos | 1 | 7.69 |
| Antifungosos | 1 | 7.69 |
| Agua | 1 | 7.69 |
| TOTAL | 13 | 100 |

Fuente. Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

Podemos pensar que esto puede estar relacionado con el sistema de transporte o bien con el lugar de almacenamiento de los medicamentos ya que los medicamentos para su conservación necesitan estar almacenados bajo ciertas condiciones especiales. (Cuadro N°15, pág. 146)

De acuerdo a la forma farmacéutica del producto reportado, las tabletas presentaron un mayor porcentaje de notificaciones (28.57%), le siguen los polvos liofilizados y las suspensiones, ambas con 25%, después continúan las soluciones con 14.29% y por último las cremas con 7.14%. Podemos deducir que la razón para este tipo de resultados puede deberse a que los productos no están fabricados para resistir el tipo de clima de nuestro país. Nuestro país pertenece, según estudios internacionales, a la zona climática IV la cual tiene una temperatura aproximada de $30^{\circ}\text{C} \pm 2$ con una humedad relativa de $70\% \pm 5\%$, y la mayoría de los productos son fabricados en condiciones climáticas que son muy diferentes a las nuestras y por lo cual pueden ocurrir estos problemas de estabilidad. (Cuadro N°16, pág. 147)

Los medicamentos fabricados por laboratorios extranjeros fueron los que mostraron un mayor porcentaje reportes de fallas farmacéuticas (61.54%) en comparación con los elaborados por los laboratorios nacionales (38.46%), esto puede deberse a que la mayoría de los medicamentos consumidos en el mercado panameño son de origen extranjero, ya que, el campo industrial manufacturero de nuestro país para medicamentos es muy reducido. (Figura N°15, pág. 149)

CUADRO N°15: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN TIPO DE FALLA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| TIPO DE FALLA | FRECUENCIAS | |
|------------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Cambio de Color | 3 | 23.08 |
| Contaminación | 4 | 30.77 |
| Cambio de Consistencia | 3 | 23.08 |
| Sabor y Olor | 2 | 15.38 |
| Humedad | 1 | 7.69 |
| TOTAL | 13 | 100 |

Fuente. Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N°16: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN FORMA FARMACÉUTICA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| FORMA FARMACÉUTICA | FRECUENCIAS | |
|---------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Tabletas | 4 | 30.77 |
| Polvos Liofilizados | 3 | 23.08 |
| Suspensiones | 3 | 23.08 |
| Soluciones | 2 | 15.38 |
| Cremas | 1 | 7.69 |
| TOTAL | 13 | 100 |

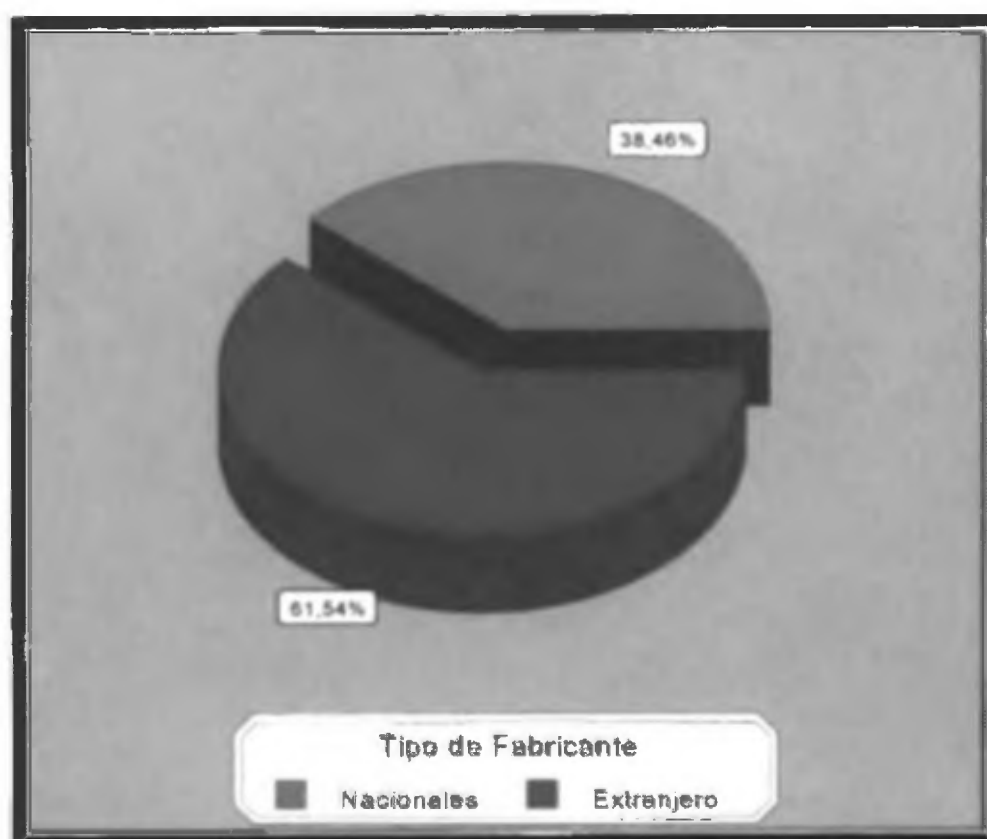
Fuente. Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N°17: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN TIPO DE FABRICANTE, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| TIPO DE FABRICANTE | FRECUENCIAS | |
|--------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Extranjero | 8 | 61.54 |
| Nacional | 5 | 38.46 |
| TOTAL | 13 | 100 |

Fuente Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°15: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN TIPO DE FABRICANTE, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.



Fuente:
e: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

Los reportes de sospechas de fallas farmacéuticas fueron enviados principalmente por la región de Panamá Metro (38.46%), Chiriquí (15.38%) y Colón (15.38%). (Cuadro N°18, pág. 151)

Las instituciones que más notificaciones enviaron sobre sospechas de fallas farmacéuticas fueron los Centros de Salud (46.15%), también participaron las Policlínicas (23.08%), los Depósitos de Medicamentos (15.38%) y por último los hospitales y los clasificados como otros. (Cuadro N°19, pág. 152)

Por último tenemos que los notificadores de estos problemas en su mayoría resultaron ser farmacéuticos (84.61%), ya que el responsable del manejo, almacenamiento, distribución y dispensación de los medicamentos son estos profesionales de la salud. (Figura N°16, pág. 154)

1.c. De las Fallas Terapéuticas:

De las dos (2) únicas notificaciones de sospechas de fallas terapéuticas, una (1) pertenecía al grupo de los antibióticos y el otro al grupo de los hipercolesterolémicos, ambos notificados por efecto nulo o falta de eficacia, uno un polvo liofilizado y el otro una tableta. Los fabricantes uno extranjero y otro nacional.

CUADRO N°18: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN REGIÓN DE SALUD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| REGIÓN DE SALUD | FRECUENCIAS | |
|-----------------|-------------|-----------|
| | Absolutas | Relativas |
| Panamá Metro | 5 | 38.46 |
| Chiriquí | 2 | 15.38 |
| Colón | 2 | 15.38 |
| Panamá Este | 1 | 7.69 |
| San Blas | 1 | 7.69 |
| Coclé | 1 | 7.69 |
| Herrera | 1 | 7.69 |
| TOTAL | 13 | 100 |

Fuente Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N°19: FRECUENCIAS DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS SEGÚN INSTITUCIÓN NOTIFICADORA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| INSTITUCIÓN NOTIFICADORA | FRECUENCIAS | |
|---------------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Centros de Salud | 6 | 46.15 |
| Policlínicas | 3 | 23.08 |
| Depósitos de Medicamentos | 2 | 15.38 |
| Hospitales | 1 | 7.69 |
| Otros | 1 | 7.69 |
| TOTAL | 13 | 100 |

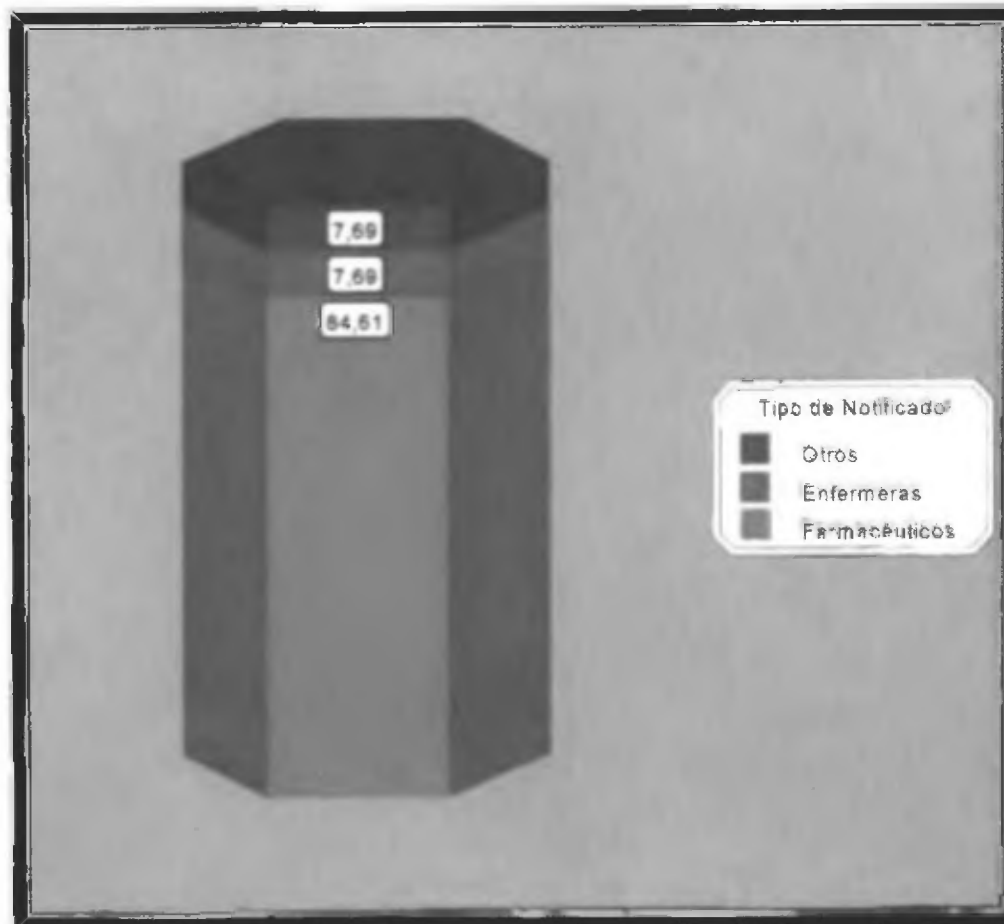
Fuente Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

CUADRO N°20: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN TIPO DE NOTIFICADOR, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| TIPO DE NOTIFICADOR | FRECUENCIAS | |
|---------------------|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Farmacéuticos | 11 | 84.61 |
| Enfermeras | 1 | 7.69 |
| Otros | 1 | 7.69 |
| TOTAL | 13 | 100 |

Fuente Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°16: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN TIPO DE NOTIFICADOR, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

2. Análisis de Causalidad:

2.a. De las Reacciones Adversas:

Del total de notificaciones de sospechas de reacciones adversas, al realizar el análisis de causalidad, encontramos que en un 53.57% de las reacciones fueron clasificadas como ciertas, el 25% como probables, el 14.29% como posibles y sólo el 7.14% no pudo ser clasificadas por falta de datos. (Figura N°17, pág. 157)

Del total de reacciones adversas ciertas, en donde el medicamento era el causante de la reacción, el 46.67% de los pacientes se encontraban en el grupo de edad de 0 - 15 años, seguido del grupo de 60 años y más con un 20%. En las reacciones adversas catalogadas como probables el primer lugar lo obtuvo el grupo de 60 años y más con 42.85% y en las posible el mismo grupo ocupó la primera posición con un 50%. (Cuadro N°22, pág. 158)

De acuerdo al tipo de reacción adversa tenemos que del total de ciertas y del total de posibles (86.67% y 75% respectivamente) las de tipo A eran la mayoría, pero, para las reacciones adversas probables, en donde hay una pequeña duda de la causalidad del medicamento, las de tipo B obtuvieron un alto porcentaje (71.43%). (Cuadro N°23, pág. 159)

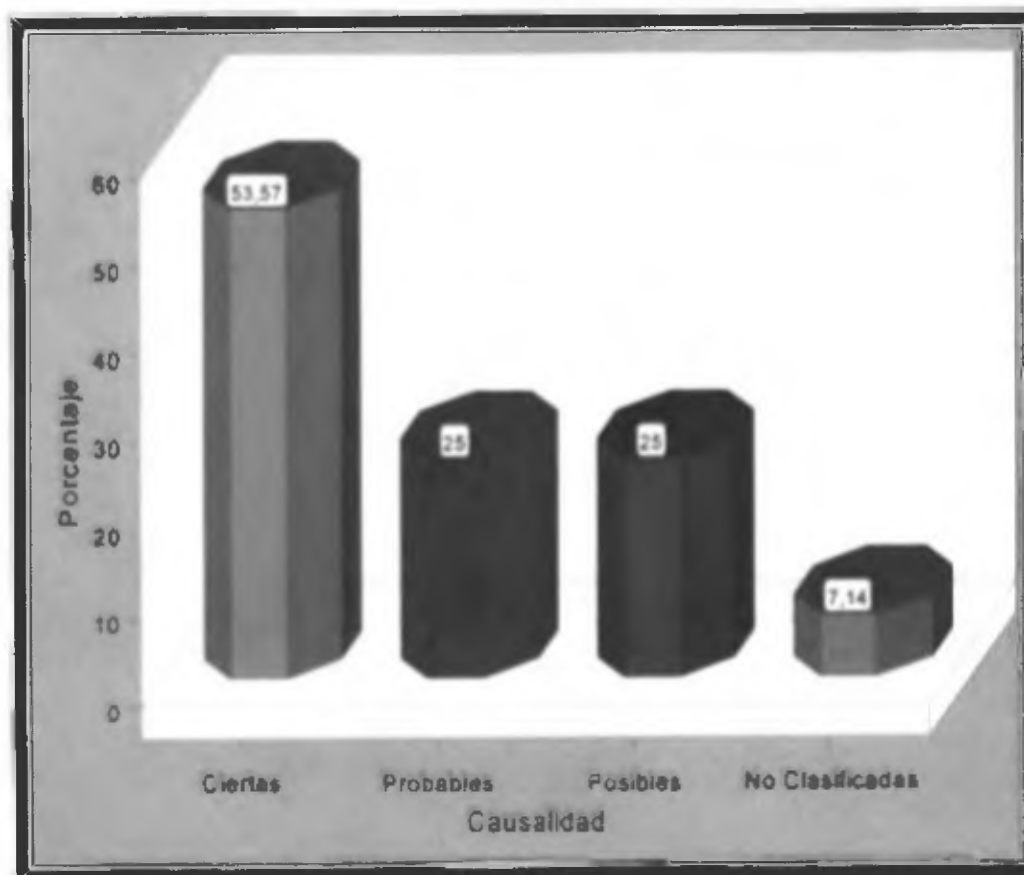
En relación al sexo, en la mayoría de las reacciones ciertas los hombres ocuparon el primer lugar (60%), en cambio aunque la mujer tuvo un mayor porcentaje de notificaciones, la causalidad tanto en probable y posible (71.43% y

CUADRO N°21: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS SEGÚN CAUSALIDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999.

| CAUSALIDAD DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS | FRECUENCIAS | |
|--|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| Ciertas | 15 | 53.57 |
| Probables | 7 | 25.00 |
| Posibles | 4 | 14.29 |
| No Clasificadas | 2 | 7.14 |
| TOTAL | 28 | 100 |

Fuente Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°17: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN CAUSALIDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

CUADRO N° 22: PORCENTAJE DE CAUSALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN EDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| GRUPOS DE EDAD | CAUSALIDAD | | | | | | | |
|----------------|------------|------------|----------|------------|----------|------------|----------------|------------|
| | CIERTA | | PROBABLE | | POSIBLE | | NO CLASIFICADA | |
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| 0 - 15 | 7 | 46.67 | 0 | 0 | 1 | 25.00 | 0 | 0 |
| 16 - 30 | 2 | 13.33 | 1 | 14.28 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31 - 45 | 1 | 6.67 | 2 | 28.57 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 46 - 60 | 1 | 6.67 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 100 |
| 61 y + | 3 | 20.00 | 3 | 42.85 | 2 | 50.00 | 0 | 0 |
| Desconocido | 1 | 6.67 | 1 | 14.28 | 1 | 25.00 | 0 | 0 |
| TOTAL | 15 | 100 | 7 | 100 | 4 | 100 | 2 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N° 23: PORCENTAJE DE CAUSALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN TIPO DE REACCIÓN ADVERSA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| TIPO DE REACCIÓN ADVERSA | CAUSALIDAD | | | | | | | |
|--------------------------|------------|-------|----------|-------|---------|-----|----------------|-----|
| | CIERTA | | PROBABLE | | POSIBLE | | NO CLASIFICADA | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| TIPO A | 13 | 86.67 | 2 | 28.57 | 3 | 75 | 1 | 50 |
| TIPO B | 2 | 13.33 | 5 | 71.43 | 1 | 25 | 1 | 50 |
| TOTAL | 15 | 100 | 7 | 100 | 4 | 100 | 2 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

100% respectivamente) fue mayor pero hay que tomar en cuenta que existe alguna duda en la participación del medicamento. (Cuadro N°24, pág. 161)

En cuanto al grupo farmacológico, de las ciertas los antihemofílicos tienen un 40%, seguido de los antibióticos con 33.33%. En cuanto a la probabilidad de que el medicamento este involucrado, tenemos que los antibióticos tienen el 42.86% y los anticancerígenos el 28.57%. Al mirar el Cuadro N°25 con detenimiento podemos darnos cuenta que el 100% de las reacciones adversas causadas por los antihemofílicos pudo ser comprobada. (Cuadro N°25, pág. 162)

2.b. De las Fallas Farmacéuticas:

En cuanto al resultado de los análisis de control de calidad aplicados como análisis de causalidad, tenemos que el 53.85% de los resultados fueron satisfactorios, por lo que la falla no pudo ser comprobada, 23.08% no fueron satisfactorios, la falla pudo ser comprobada, y en un 15.38% los resultados no pudieron ser conocidos debido a lo demorado de los análisis. (Figura N°18, pág. 164)

Del total de fallas no comprobadas, las fallas debidas a cambio de color, cambio de sabor y olor, y la contaminación obtuvieron iguales porcentajes (28.57%). Y de las fallas comprobadas el cambio de consistencia fue la que ocupó el primer lugar con 66.67%. (Cuadro N°27, pág. 165)

CUADRO N° 24: PORCENTAJE DE CAUSALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN SEXO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| SEXO | CAUSALIDAD | | | | | | | |
|-------------|------------|-------|----------|-------|---------|-----|----------------|-----|
| | CIERTA | | PROBABLE | | POSIBLE | | NO CLASIFICADA | |
| | N° | % | N° | % | N° | % | N° | % |
| MASCULINO | 9 | 60 | 2 | 28.57 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| FEMENINO | 4 | 26.67 | 5 | 71.43 | 4 | 100 | 2 | 100 |
| DESCONOCIDA | 2 | 13.33 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 15 | 100 | 7 | 100 | 4 | 100 | 2 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia. Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N° 25: PORCENTAJE DE CAUSALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS, SEGÚN GRUPO FARMACOLÓGICO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| GRUPO FARMACOLÓGICO | CAUSALIDAD | | | | | | | |
|---------------------|------------|------------|----------|------------|----------|------------|----------------|------------|
| | CIERTA | | PROBABLE | | POSIBLE | | NO CLASIFICADO | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Antibióticos | 5 | 33.33 | 3 | 42.86 | 1 | 25 | 0 | 0 |
| Antihemofílicos | 6 | 40 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Antidiabéticos | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 25 | 2 | 100 |
| Antifúngicos | 1 | 6.67 | 1 | 14.27 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Anticoagulantes | 1 | 6.67 | 0 | 0 | 1 | 25 | 0 | 0 |
| Anticancerígenos | 0 | 0 | 2 | 28.57 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Antitiroideos | 0 | 0 | 1 | 14.27 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Antihipertensivos | 1 | 6.67 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Diuréticos | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 25 | 0 | 0 |
| Anticonvulsivos | 1 | 6.67 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TOTAL | 15 | 100 | 7 | 100 | 4 | 100 | 2 | 100 |

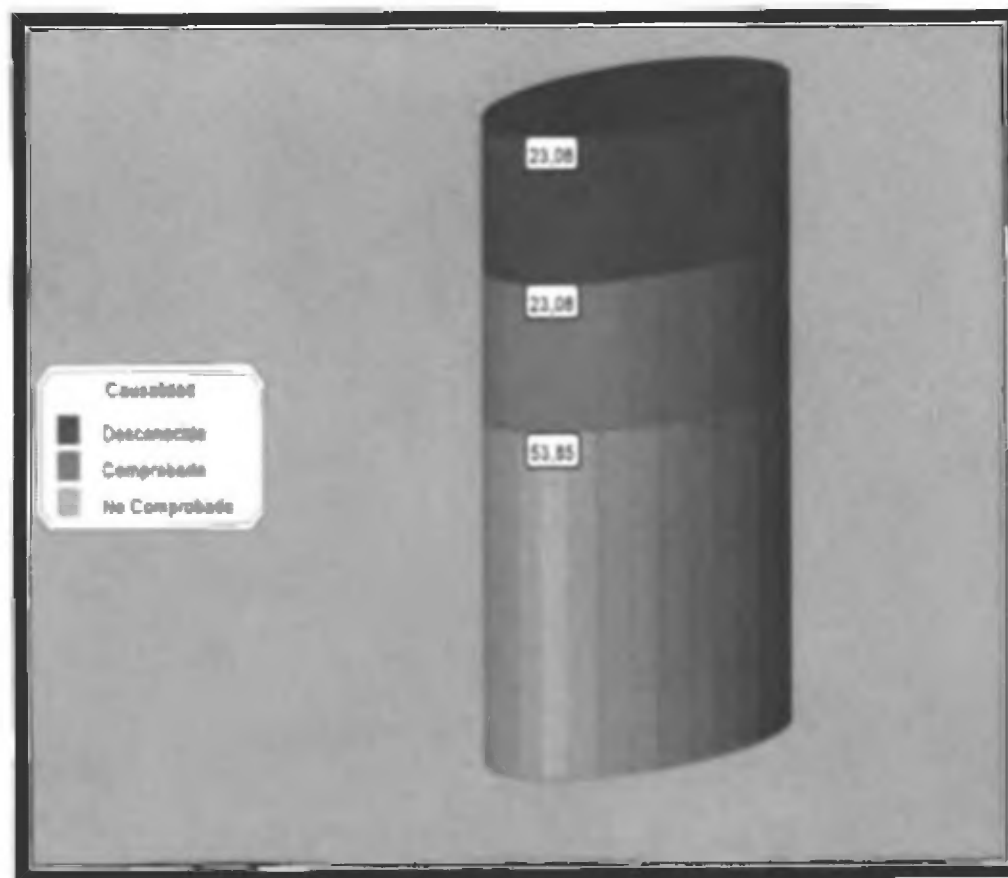
Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N°26: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN CAUSALIDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA , PANAMÁ, 1999

| CAUSALIDAD DE LAS SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS | FRECUENCIAS | |
|---|-------------|------------|
| | Absolutas | Relativas |
| No Comprobada | 7 | 53.85 |
| Comprobada | 3 | 23.08 |
| Desconocida | 3 | 23.08 |
| TOTAL | 13 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

FIGURA N°18: FRECUENCIAS DE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE FALLAS FARMACÉUTICAS, SEGÚN CAUSALIDAD, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.



Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999.

CUADRO N° 27: PORCENTAJE DE CAUSALIDAD DE FALLA FARMACÉUTICA, SEGÚN TIPO DE FALLA FARMACÉUTICA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| TIPOS DE FALLAS FARMACÉUTICAS | CAUSALIDAD | | | | | |
|-------------------------------|---------------|------------|------------|------------|-------------|------------|
| | No Comprobada | | Comprobada | | Desconocida | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Cambio de Color | 2 | 28.57 | 1 | 33.33 | 0 | 0 |
| Cambio de Consistencia | 1 | 14.28 | 2 | 66.67 | 0 | 0 |
| Contaminación | 2 | 28.57 | 0 | 0 | 2 | 66.67 |
| Sabor y Olor | 2 | 28.57 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Humedad | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 33.33 |
| TOTAL | 7 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

De acuerdo al tipo de fabricante, de los resultados no comprobados el 57.14 % de los productos eran de laboratorios extranjeros, no así para los comprobados ya que el mayor porcentaje (66.67%) fue para los productos nacionales. Debemos apoyar la gestión para la creación y ejecución de los llamados estudios de estabilidad en nuestro país que nos va a permitir reducir este tipo de problema. (Cuadro N° 28, pág. 167)

De acuerdo al grupo farmacológico, los antibióticos obtuvieron el 71.28% de los resultados no comprobados y los antihistamínicos el 66.67% de los comprobados. (Cuadro N° 29, pág. 168)

2.c. De las Fallas Terapéuticas:

Los análisis de control de calidad realizados a los productos notificados con sospechas de fallas terapéuticas dieron resultados satisfactorios para ambos productos por lo que no pudo ser comprobada la falla terapéutica.

3. Análisis Estadístico:

Se encontraron diferencias significativas en la cantidad de notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas captadas por el sistema de farmacovigilancia planteado en relación al sistema de farmacovigilancia existente por cada año analizado lo que demuestra que la cantidades de notificaciones captadas por el sistema de farmacovigilancia

CUADRO N° 28: PORCENTAJE DE CAUSALIDAD DE FALLA FARMACÉUTICA, SEGÚN TIPO DE FABRICANTE, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| TIPOS DE FABRICANTES | CAUSALIDAD | | | | | |
|----------------------|---------------|-------|------------|-------|-------------|-----|
| | No Comprobada | | Comprobada | | Desconocida | |
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Internacional | 4 | 57.14 | 1 | 33.33 | 3 | 100 |
| Nacional | 3 | 42.85 | 2 | 66.67 | 0 | 0 |
| TOTAL | 7 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

CUADRO N° 29: PORCENTAJE DE CAUSALIDAD DE FALLA FARMACÉUTICA, SEGÚN GRUPO FARMACOLÓGICO, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| GRUPO FARMACOLÓGICO | CAUSALIDAD | | | | | |
|---------------------|---------------|------------|------------|------------|-------------|------------|
| | No Comprobada | | Comprobada | | Desconocida | |
| | N° | % | N° | % | N° | % |
| Antibióticos | 5 | 71.28 | 0 | 0 | 1 | 33.33 |
| Agua | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 33.33 |
| Antiulcerosos | 1 | 14.29 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Analgésicos | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 33.33 |
| Antihistamínicos | 1 | 14.29 | 2 | 66.67 | 0 | 0 |
| Antifúngicos | 0 | 0 | 1 | 33.33 | 0 | 0 |
| TOTAL | 7 | 100 | 3 | 100 | 3 | 100 |

Fuente: Formulario Amarillo de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999

planteado no se deben al azar, esto puede deberse a las estrategias utilizadas para poner en práctica el sistema y a los recursos existentes. Descartándose la hipótesis nula y aceptándose la hipótesis del estudio. Esto manifiesta que el sistema planteado puede recopilar información valiosa que nos permita conocer la situación de estos problemas relacionados con los medicamentos en nuestro país.

(Cuadro N°30, pág. 170)

4. Análisis Cualitativo a través de los Indicadores Propuestos por el Sistema de Farmacovigilancia Planteado.

| Indicador | SFV Planteado (N=42) |
|--|----------------------|
| % de Farmacéuticos que notifican | 54.76% |
| % de Médicos que notifican | 11.90% |
| % de Enfermeros que notifican | 14.29% |
| % de Otros que notifican | 18.67% |
| % de Notificaciones por Institución de salud | 80.95% |
| -Estatales | 15.67% |
| -Privadas | |
| % de Notificaciones de sospechas de RAMs | 66.67% |
| % de Notificaciones de sospechas de FT | 28.57% |
| % de Notificaciones de sospechas de FF | 4.76% |
| % de Datos Completos | 73.81% |
| % de RAMs Confirmadas | 57.14% |
| % de FT Confirmadas | 23.08% |
| % de FF Confirmadas | 0% |
| % de Notificaciones Codificadas | 100% |
| % de Informes de RAMs Realizados | 100% |
| % de Informes de FT Realizados | 100% |
| % de Informes de FF Realizados | 100% |
| % de Informes Realizados | 100% |

CUADRO N° 30: PRUEBA DE SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA PARA LA VARIABLE NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS, SEGÚN AÑO, ASOCIADA A LOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA, PROGRAMA PILOTO DE FARMACOVIGILANCIA, PANAMÁ, 1999.

| Notificaciones de Sospechas | Sistemas de Farmacovigilancia | | X ² | Valor de P |
|-----------------------------|-------------------------------|--------------------|----------------|------------|
| | SFV Planteado 1999 | SFV Existente 1997 | | |
| Reacciones Adversas | 28 | 6 | 13.47 | 0.00121729 |
| Fallas Farmacéutica | 13 | 15 | | |
| Fallas Terapéuticas | 2 | 6 | | |
| TOTAL | 42 | 27 | | |
| Notificaciones de Sospechas | SFV Planteado 1999 | SFV Existente 1996 | | |
| Reacciones Adversas | 28 | 4 | 11.31 | 0.00349875 |
| Fallas Farmacéutica | 13 | 13 | | |
| Fallas Terapéuticas | 2 | 3 | | |
| TOTAL | 42 | 20 | | |
| Notificaciones de Sospechas | SFV Planteado 1999 | SFV Existente 1995 | | |
| Reacciones Adversas | 28 | 4 | 11.04 | 0.00400127 |
| Fallas Farmacéutica | 13 | 7 | | |
| Fallas Terapéuticas | 2 | 5 | | |
| TOTAL | 42 | 16 | | |
| Notificaciones de Sospechas | SFV Planteado 1999 | SFV Existente 1994 | | |
| Reacciones Adversas | 28 | 2 | 15.86 | 0.00036051 |
| Fallas Farmacéutica | 13 | 14 | | |
| Fallas Terapéuticas | 2 | 3 | | |
| TOTAL | 42 | 19 | | |

Fuente: Formulario Amarillo del Programa Piloto de Farmacovigilancia, Departamento de Farmacia y Drogas, Ministerio de Salud, 1999. Informes Semestrales y Trimestrales de la Comisión de Medicamentos, Caja de Seguro Social, 1994, 1995, 1996, 1997.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Se reportaron mayor número de sospechas de reacciones adversas, que de fallas farmacéuticas y terapéuticas en los 6 meses de aplicación del programa piloto de farmacovigilancia.
- Las mujeres padecieron en mayor porcentaje de reacciones adversas (53.57%) al igual que los pacientes que se encontraban en el grupo de edad de 0 a 15 años y 61 años y más (ambos con 28.57%).
- De los medicamentos que causaron reacciones adversas sobresalieron los antimicrobianos y de todas estas reacciones la mayoría no puso en peligro la vida del paciente ya que fueron leves o de tipo A (71.43%)
- La piel fue el órgano más afectado por estas reacciones, las mismas produjeron 2 muertes (5.71%) y en su mayoría (22.86%) se presentaron en pacientes hospitalizados.
- Las instituciones estatales presentaron un mayor porcentaje (78.57%) de notificaciones y los farmacéuticos fueron los profesionales de salud que se distinguieron por el mayor número de notificaciones.

- En cuanto a las fallas farmacéuticas, los antimicrobianos sobresalieron debido a la cantidad de notificaciones, y las fallas que más se reportaron fueron la contaminación (30.77%).
- La forma farmacéutica que mayor problemas de fallas farmacéuticas tuvo fueron las tabletas y los medicamentos fabricados por laboratorios extranjeros tuvieron mayor número de notificaciones (61.54%).
- Las instituciones que reportaron mayor problemas de fallas farmacéuticas fueron los centros de salud (46.15%) y el farmacéutico fue el mayor notificador
- La mayoría de las sospechas de reacciones adversas pudieron catalogarse como ciertas (53.57%), es decir, que podemos inferir que el medicamento estaba involucrado en la aparición de las mismas.
- De las fallas terapéuticas solamente se obtuvieron dos notificaciones de las cuales ninguna pudo ser comprobada.
- En cuanto a la causalidad de las sospechas de fallas farmacéuticas podemos concluir que en la mayoría de los casos esta no pudo ser comprobada (53.86%)
- El análisis estadístico, en cuanto al número de notificaciones registradas para cada año, arrojó una significancia entre el sistema planteado y el sistema existente.

- Con respecto al análisis cualitativo del sistema planteado, realizado a través de los indicadores propuestos aproximadamente el 55% del total de las notificaciones fueron hechas por farmacéuticos, el 81% eran de instituciones estatales, el 74% de los formularios amarillos estaban completados y el 57% de las reacciones adversas fueron confirmadas.
- El sistema de farmacovigilancia planteado puede recopilar información valiosa que nos permita conocer la situación de estos problemas relacionados con los medicamentos.

RECOMENDACIONES

- Proponer este sistema de farmacovigilancia al Departamento de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud para su aplicación a nivel nacional.
- Lograr la cooperación del Ministerio de Salud en la consecución de los recursos necesario (legales, humanos y financieros), para poner en práctica este sistema
- Proponer a los directivos del Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos, ubicado en Suecia, nuestra disposición como país de pertenecer a ese organismo, miembro de la Organización Mundial de la Salud, con base a los resultados de este trabajo.
- Dar a conocer este sistema de farmacovigilancia y sus ventajas a través de una mayor divulgación, a nivel nacional, y así tener una mayor cobertura para captar la mayor cantidad de información sobre las reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas de los medicamentos
- Concientizar a los profesionales de la salud y a los pacientes de la importancia de notificar sus sospechas sobre estos problemas de los medicamentos y así lograr una mayor cooperación y la integración al sistema.

- Involucrar a la industria extranjera y nacional en la participación de este sistema de farmacovigilancia de los productos fabricados por ellos y sus efectos nocivos o falta de ellos en la población.
- Publicar los resultados de este trabajo en el Boletín Informativo del Departamento de Farmacia y Drogas denominado "EDUCFARMA".

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía Citada

- ABAJO, F.J. DE, MARTIN-BUN, M., MADURGA, M. y SALCEDO, F. 1992. La Farmacovigilancia en Atención Primaria. En: Farmacoterapia. Vol. IX, Nº5:234-241 (1992), España.
- ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (ANMAT). 1995. Boletín para Profesionales. Número Especial Dedicado al Sistema Nacional de Farmacovigilancia., Vol. III, 2.17-32 (1995)
- ANÓNIMO. 1997/1998. Medicamentos En Desarrollo. Investigación y Desarrollo. En: Horizontes Salud, Nº33. Invierno (1997/1998). Págs. 14-15.
- ANÓNIMO. 1996. Reacciones medicamentosas adversas: algunos puntos fundamentales. En: Adverse Drug Reactions. Vol15, Nº4, oct. 1996. Pág. 41-42.
- ARONSON, J K. y REYNOLDS, D J M 1998 Correspondence: Adverse Drug reactions. <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band30/b30-9.html>
- BIRIELL, C. y EDWARDS, I.R 1997 Reason for Reporting Adverse Drug Reactions Some Thoughts Based on an International Review. En: PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY. Vol. 6.21-26 (1997).

CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL. 1985. Programa de Farmacovigilancia. Manual de Procedimientos. Departamento de Farmacoterapia.

CAJA DE SEGURO SOCIAL. 1998. Archivos de la Comisión de Medicamentos: Informes de Resúmenes Semestrales de Notificaciones Voluntarias de Acontecimientos con Medicamentos. 1994-1997.

CAPELLA, D., FIGUERAS, A., CASTEL, J. y LAPORTE, J R. 1992. Ocho Años del Programa de Notificación Espontánea en España: Una Perspectiva. Cáp. III. En: FARMACOVIGILANCIA EN ESPAÑA. Instituto de Salud Carlos III. España. 167 págs.

CASTRO, I., ALTAMIRAS, J., MAS, P., NAPAL, V., OLALLA, J F., PARDO, C. Y RODRÍGUEZ, J.M. 1992. Farmacovigilancia. Cáp. 3.6. En: FUNCIONES FARMACÉUTICAS CLÍNICAS.

CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE COSTA RICA. 1997. Informe Global de Notificaciones del 1 de julio de 1987 al 18 de septiembre de 1997 de la 0001 a la 1310. Caja Costarricense de Seguro Social.

CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA FARMACOLÓGICA (CENAVIF). 1989. Vigilancia Epidemiológica de Reacciones Adversas a Medicamentos en Venezuela Documento Mimeografiado. 17 págs

CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA FARMACOLÓGICA (CENAVIF). 1996. Boletín Informativo. Año 1, Vol 1, 1:1-10 (1995)

CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA FARMACOLÓGICA (CENAVIF). 1996. Boletín Informativo Año 2, Vol 1, 1:1-8 (1996).

- CONTE, E , ARROCHA, I. DE, VERGARA, J. y BATISTA, A. DE. 1996. La Farmacia Clínica Retrospectiva de diez años en el Complejo Hospitalario Metropolitano Dr. Arnulfo Arias Madrid En: REVISTA MÉDICA C.S.S. Vol. 26, Nº1:54-59. Panamá.
- COS, M.A. DE Y FLOREZ, J. 1994. Reacciones Adversas de los Medicamentos. En. FARMACOLOGÍA HUMANA. 2da Edición. Págs. 145 - 153
- CHAVEZ, A 1994 Farmacovigilancia en Latinoamérica. Caja Costarricense de Seguro Social. Artículo Original. No Publicado.
- FAICH, G. 1994. US Adverse Drug Reaction Surveillance 1989-1994 En: PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY. Vol. 5:393-398 (1996)
- FIGUERAS, A. 1995. Reacciones Adversas a Medicamentos En: Apuntes de Salud Pública. Nº6, Julio 95 [Http://mrsp1x2.usc.es/revista/Asp6.html](http://mrsp1x2.usc.es/revista/Asp6.html)
- JIMÉNEZ, E. Y MOLERO, D. 1997. Boletín de Farmacovigilancia "El Vigía". Nº3, 1997 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyén, Departamento de Garantía de Calidad, Servicio de Farmacovigilancia.
- JIMÉNEZ, E. Y MOLERO, D 1998a Boletín Farmacovigilancia "El Vigía" Nº4, Año II, 1998 Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyén, Departamento de Garantía de Calidad, Servicio de Farmacovigilancia.
- JIMÉNEZ, E. Y MOLERO, D. 1998b. Ier Curso de Farmacovigilancia Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyén Perú

- JOSEPH, J. 1998 Bad reactions to prescriptions a leading cause of Death. <http://www.abcnews.com/sections/living/dailynews/drugreactions980413>.
- LAPORTE, J.R. y TOGNONI, G. 1993. Estudios de Utilización de Medicamentos y de Farmacovigilancia, Cáp.1. En: PRINCIPIOS DE EPIDEMIOLOGÍA DEL MEDICAMENTO 1993. 2ª ed. Ediciones Científicas y Técnicas, Serie Salud Pública, Masson-Salvat Medicina, Barcelona, España, 271 págs.
- LAPORTE, J.R. y CAPELLA, D. 1985. El Desarrollo de la Farmacovigilancia en España. En: Información Terapéutica de la Seguridad Social. Vol. 9 N°7:129-135. España.
- LAPORTE, J.R. y CAPELLA, D. 1993a. Mecanismos de Producción y Diagnóstico Clínico de los Efectos Indeseables Producidos por Medicamentos. Cáp 5. En: PRINCIPIOS DE EPIDEMIOLOGÍA DEL MEDICAMENTO 1993. 2ª ed. Ediciones Científicas y Técnicas, Serie Salud Pública, Masson-Salvat Medicina, Barcelona, España, 271 págs.
- LAPORTE, J.R. y CAPELLA, D. 1993b. La Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos. Cáp. 5. En: PRINCIPIOS DE EPIDEMIOLOGÍA DEL MEDICAMENTO 1993. 2ª ed. Ediciones Científicas y Técnicas, Serie Salud Pública, Masson-Salvat Medicina, Barcelona, España, 271 págs.
- LAPORTE, J.R. 1998. Quince Años de Tarjeta Amarilla. En: Butlletí Groc. Vol 11, N°1.1-4, Enero-Febrero 1998. Barcelona, España.
- LARA, M. y LAMMIE, M. 1998. Entrevista Personal, Caja de Seguro Social, Comisión de Medicamentos.

- LOZADA, C. 1997a. Vigilancia Post Comercialización. Documento Mimeografiado. No Publicado Venezuela. 19 págs.
- LOZADA, C. 1997b. Sistema de Farmacovigilancia. Documento Mimeografiado. No Publicado. Venezuela. 34 págs.
- MORALES-OLIVA, F., PALOP, V y FERRER, J. 1992. Experiencia de un Centro Regional en el Sistema Español de Farmacovigilancia. Cáp IV. En: LA FARMACOVIGILANCIA EN ESPAÑA. Instituto de Salud Carlos III. España. 167 págs.
- MORGADO C., C. 1998. Programa de Farmacovigilancia. Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia Instituto de Salud Pública, Santiago, Chile.
- NARANJO, C. y BUSTOS, U. 1992a. Desarrollo de nuevos fármacos y regulaciones sobre medicamentos. Cáp. 1. En: METODOS EN FARMACOLOGÍA CLINICA. OPS/OMS. Programa Regional de Medicamentos Esenciales. 432 págs.
- NARANJO, C. y BUSTOS, U. 1992b Reacciones Adversas a Medicamentos. Cáp. 14. En: METODOS EN FARMACOLOGÍA CLINICA. OPS/OMS. Programa Regional de Medicamentos Esenciales. 432 págs.
- OMS/OPS. 1990. Glosario de términos especializados para la evaluación de medicamentos. Programa de Medicamentos Esenciales. Washington, E.U.A. 220 págs.

- RODEN, S.M. 1992. Introducción a la Farmacovigilancia. Cáp 1 En: FARMACOVIGILANCIA UNA RESPONSABILIDAD COMPARTIDA 1992. Edición Mexicana, Unidad de Farmacovigilancia Glaxo, S.A. Madrid, España. 138 págs.
- RODRÍGUEZ, C.A. 1986. Estudio epidemiológico de las reacciones adversas a medicamentos utilizados en el Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social. Panamá. Tesis. Universidad de Panamá. Panamá 250 págs.
- STEPHENS, M.D.B. 1992. ¿Ha sufrido el paciente una Reacción Adversa? Evaluación de la relación causal con el fármaco. Cáp. 5. En: FARMACOVIGILANCIA UNA RESPONSABILIDAD COMPARTIDA 1992. Edición Mexicana, Unidad de Farmacovigilancia Glaxo, S A Madrid, España. 138 págs.
- TALBOT, J.C.C. 1992. Comunicación espontánea. Cáp 4. En: FARMACOVIGILANCIA UNA RESPONSABILIDAD COMPARTIDA 1992. Edición Mexicana, Unidad de Farmacovigilancia Glaxo, S.A. Madrid, España. 138 págs.
- THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION 1997 Nearly one-third of patients experience adverse drug reactions. Kaleidoscope Interactive News & Features http://www.ktv-i.com/news/nn12_09_97.html
- UPPSSALA. 1998. Member Countries in the WHO International Drug Monitoring Programme. <http://www.who.pharmasoft.se/info/members.html>

Bibliografía Consultada

ANÓNIMO. 1999. Alemanes Mueren por Reacción a Medicinas. La Prensa. Domingo 14 de Marzo de 1999.

ARRIZABALAGA, M 1986 Farmacovigilancia en el Reino Unido: Papel del Farmacéutico En: Revista de la Asociación Española de Farmacéuticos de Hospitales Vol. X, N°4, Octubre/Diciembre 1986. España Págs. 239-298.

BAUM, C. y ANELLO, CH 1989. The Spontaneous Reporting System in the United States. En: Pharmacoepidemiology. 1ª Edición. U.S A Págs 107-120

CAJA DE SEGURO SOCIAL. 1985 Reglamento de la Comisión de Medicamentos de la Caja de Seguro Social Gaceta Oficial N°20326. Panamá. 3 págs.

CAJA DE SEGURO SOCIAL. 1988. Resolución N°3750-88 de 2 de agosto de 1988 por la cual se dicta el Reglamento para la Selección de Medicamentos Caja de Seguro Social Gaceta Oficial N°21117. Panamá. 4 págs.

CANALES DE, F., ALVARADO DE, E y PINEDA, E. 1994 Metodología de la Investigación. 2ª Edición. Organización Mundial de la Salud. Serie Paltex N°35, 225 págs.

CAPELLA, D., AVILA, P., CABEZA, L, MORENO, V, VIDAL, X. y LAPORTE, J.R 1988. Cuatro Años de Experiencia en Farmacovigilancia. En: Medicina Clínica (Barcelona), 91:93-96.

CARVAJAL, A., MARTÍN A, L y ALVAREZ, A 1992. Experiencia de un Centro Regional en el Sistema Español de Farmacovigilancia En: La

Farmacovigilancia en España. Instituto de Salud "Carlos III". Ministerio de Sanidad y Consumo. España. Págs. 47-70

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE COSTA RICA. 1995. Boletín Informativo N°8, Enero 1995. Caja Costarricense de Seguro Social. Costa Rica, 10 págs.

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE COSTA RICA. 1996. Boletín Informativo, Año 14, N°14, Octubre 1996. Caja Costarricense de Seguro Social. Costa Rica, 8 págs.

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE COSTA RICA. 1998. Programa de Farmacovigilancia Departamento de Farmacoepidemiología. Caja Costarricense de Seguro Social. Costa Rica, 20 págs

CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA DE VENEZUELA. 1989. Manual de Procedimiento. Documento Mimeografiado. No Publicado. Venezuela, 30 págs

DAVIS, D.M. 1988. Textbook of Adverse Drug Reactions. 4ª Edición U.S.A. Págs. 1-45.

DEVER, A. 1991. Mediciones Epidemiológicas En. Epidemiología y Administración de Servicios de Salud. Organización Mundial de la Salud. Págs 111-112.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. 1998. The Clinical Impact of Adverse Event Reporting U S.A., 5 págs. [Http://www.fda.gov/medwatch/articles/medcont/postrep.html](http://www.fda.gov/medwatch/articles/medcont/postrep.html)

- GONZÁEZ, I. 1995. Evaluación. Documento Micrografado. No Publicado. Panamá, 7 págs.
- HERNÁNDEZ S., R., FERNÁNDEZ C., C y BAPTISTA L., P. 1991. Metodología de la Investigación. 1ª Edición, Editorial MacGraw Hill Interamericana de México, S.A. de C.V. México. 505 págs.
- ISAZA, C., ISAZA, G., FUENTES, J. y MARULANDA, T. 1996. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. 3ª Edición Editorial Postergraph Colombia 737 págs.
- KRAYNAK, M. y KIER, K. 1988. Selected References on Adverse Drug Reaction Reporting. Drug Information Journal. Vol. 22. Drug Information Association. U S.A. Págs. 581-579.
- LAPORTE, J.R. 1989. Reacciones Adversas a Medicamentos y Farmacovigilancia. En: Medicina Clínica (Barcelona); 92:536-538.
- LAPORTE, J.R. y CAPELLA, D. 1994. El Sistema Español de Farmacovigilancia En: Medicina Clínica (Barcelona), 103:335-336.
- LAPORTE, J.R. y CARNÉ, X Metodología Epidemiológica Básica en Farmacovigilancia. Capítulo 6 En: En: Principios de Epidemiología del Medicamento 1993 2ª ed. Ediciones Científicas y Técnicas, Serie Salud Pública, Massón-Salvat Medicina, Barcelona, España, 271 págs
- LAPORTE, J.R. y LIENCE, E. 1991. Información Mínima que deben contener las Publicaciones sobre Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos En: Medicina Clínica (Barcelona); 97 56-57.

- LEVERIDGE, Y y SALAS, E 1996. Reacciones Adversas a Medicamentos Reportadas al Centro Nacional de Control de Intoxicaciones durante 1992-1994. En. *Fármacos*. Vol 9, N°1 Caja Costarricense de Seguro Social. Costa Rica Págs. 68-76.
- LOZADA, C. 1997. Sistema Nacional de Farmacovigilancia en Venezuela Documento Mimeografiado. No Publicado. Venezuela, 13 págs.
- LOZADA, C. 1997. Criterios para la Evaluación de la Relación Causa/Efecto en las Reacciones Adversas. Documento Mimeografiado, No Publicado. Venezuela, 15 págs
- MCGETTIGAN, P Y FEELY, J 1995 ST James's Hospital Background. En: *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 4:355-358 [Http://www.stjames.ie/nmic/drugsafety/drugback.html](http://www.stjames.ie/nmic/drugsafety/drugback.html)
- MORTON, R., HEBEL, J. y McCARTER, R. 1993. Significancia Estadística En: *Bioestadística y Epidemiología*. 2ª Edición. Editorial MacGraw Hill Interamericana de México, S.A. de C V. México. Págs. 77-83
- MURILLO, J. y SAENZ, D 1996 Propuesta de Fortalecimiento Centro Nacional de Farmacovigilancia. Departamento de Farmacoterapia Caja Costarricense de Seguro Social. Costa Rica, 9 págs
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD 1993. Como Investigar el Uso de Medicamentos en los Servicios de Salud Indicadores Seleccionados del Uso de Medicamentos Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales, 95 págs

- PINILLA R., E. 1993. Farmacovigilancia Objetivos y Métodos. En. Fundamentos de Farmacia Clínica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. Editorial PIADE. Chile. Págs 309 - 317.
- POMERANZ, B. 1998. Adverse Drug Reactions may cause over 100,000 Deaths among Hospitalized Patients each Year. En. Journal of American Medical Association. JAMA 1998; 279:1200-1205. [Http://www.library.tmc.edu/thospdrug.html](http://www.library.tmc.edu/thospdrug.html)
- QUINTERO, R. 1993. Vigilancia Epidemiológica. Documento Mimeografiado. Departamento de Epidemiología a Nivel Nacional. Caja de Seguro Social, Panamá. 25 págs.
- TAMAYO Y TAMAYO, M. 1983. El Proceso de la Investigación Científica. Fundamentos de Investigación. 1ª Edición. Editorial Limusa. México. 127 págs.
- THE UPPSALA MONITORING CENTRE. 1997. Uppsala Reports. For Everyone Concerned with the Issues of Pharmacovigilances and Toxicovigilance. Issue 4, May 1997.
- THE UPPSALA MONITORING CENTRE. 1996. Guidelines for Establishment and Functioning of a Pharmacovigilance Centre. Suiza, 30 págs.
- THE UPPSALA MONITORING CENTRE. 1997. Uppsala Reports. For Everyone Concerned with the Issues of Pharmacovigilances and Toxicovigilance. Issue 5, October 1997.

VERNENGO, M 1996. Vigilancia Farmacológica Control Oficial de Medicamentos. Organización del Sistema Regulador Organización Mundial de la Salud. Págs. 112-114.

WALLER, P., COULSON, R. y WOOD, S 1996. Regulatory Pharmacovigilance in the United Kingdom. Current Principles and Practice En Pharmacoepidemiology and Drug Safety. Vol. 5 363-375

WIHOLM, B y OLSSON, S 1989 Spontaneous Reporting System Outside the United State En: Pharmacoepidemiology. 1ª Edición. U.S.A Págs 119-134

ZENON, A 1991 El Enfoque de Sistemas en la Solución de Problemas la Elaboración del Modelo Conceptual En Cuadernos de Evaluación y Sistemas. México. 17 págs

ANEXO N°1



CAJA DE SEGURO SOCIAL

COMISION DE MEDICAMENTOS
CAJA DE SEGURO SOCIAL

INFORME DE EXPERIENCIA DE MEDICAMENTOS

APARTADO 1393 PANAMA I, PANAMA

| I. INFORMACION DE REACCION | | | | | | |
|--|---------|---------|---------|--|---------------------------------|--------------------------|
| 1. Identificación del paciente | 2. Edad | 3. Sexo | 4. Peso | 5. Talla | 6. Fecha Informe mes día año | 7. Fecha inicio reacción |
| 8. Describa reacción (es) sospechada(s) | | | | 9. Efecto de reacción hasta la fecha <input type="checkbox"/> Vivo con secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Aún bajo tratamiento por la reacción <input type="checkbox"/> Murió (fecha y causa) | | |
| 10. Pruebas/datos de laboratorio que confirman la reacción (incluye biopsia y/o necropsia) | | | | 11. Se requirió tratamiento ambulatorio para la reacción? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No 12. Se requirió hospitalización para la tratar la reacción? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No | | |

| II. INFORMACION DE DROGA(S) SOSPECHADA(S) | | | |
|---|---|---|--|
| 13. Droga(s) sospechada(s) -Nombre(s) comercial/genérico, Laboratorio, | | 14. Dosis total diaria | |
| | | 15. Vía de administración | |
| 16. Indicación(es) para uso | 17. Fechas de terapia (de/a) | | 18. Duración de terapia |
| 19a. Se redujo dosis de droga sospechada? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Descontinuado | 19b. Desapareció reacción? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No | 20a. Se reintrodujo la droga o se aumentó dosis? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No | 20b. Reapareció reacción? <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No |

| III. DROGAS Y PROBLEMAS MEDICOS RECIENTES/CONCOMITANTES | | | | |
|---|--------------------|-----|-----------------|--------------|
| 21. Otras drogas | Dosis Total diaria | Vía | Fechas/Duración | Indicaciones |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

22. Describa historia médica relevante (p.e., alergias, exposición ambiental u ocupacional, reacciones medicamentosas previas, embarazo con gravidez/paridad, origen étnico)

Su cooperación es necesaria para asegurar el uso e interpretación integral confiable, pronta y apropiada de estos datos.

| | | |
|--------------------------------------|---|--|
| 23. Nombre del Laboratorio/Dirección | 24. <input type="checkbox"/> Informe Inicial <input type="checkbox"/> Informe seguimiento | 25. Nombre y Dirección del Informante (confidencial) |
|--------------------------------------|---|--|



FORMULARIO DE FALLA FARMACEUTICA
CAJA DE SEGURO SOCIAL
COMISION DE MEDICAMENTOS
Formulario de Información de Fallas Farmacéuticas

PRODUCTO

LABORATORIO

PRESENTACION

LOTE **FECHA DE EXPIRACIÓN**

FALLAS FARMACEUTICAS:

CAMBIO DE

COLOR

OLOR

SABOR

VOLUMEN

CONTAMINACION

DESINTEGRACION

OTRAS

OBSERVACIONES.

FIRMA:

UNIDAD EJECUTORA

FECHA

**FORMULARIO DE FALLA TERAPEUTICA
CAJA DE SEGURO SOCIAL
COMISION DE MEDICAMENTOS**

FORMULARIO DE INFORMACIÓN DE FALLAS TERAPEUTICAS

INSTITUCION

SERVICIO CLINICO o UNIDAD EJECUTORA

Nº SEGURO SOCIAL

PRODUCTOS MEDICAMENTOSOS

Nombre Genérico

Nombre Comercial

Laboratorio

TIPO DE INDICACION TERAPEUTICA:

COMENTARIOS ACERCA DE LA INEFICACIA DEL PRODUCTO:

RECOMENDACIONES.

NOMBRE DEL MEDICO

FIRMA

FECHA

CAJA DE SEGURO SOCIAL
Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid

Comité de Farmacia y Terapéutica

Unidad de Farmacia Clínica

Notificación de Sospecha de Reacción Adversa Medicamentosa:

1. Por favor, notifique todas las reacciones adversas a fármacos (vacunas, etc.).
2. Notifique en la primera línea el fármaco que considera más sospechoso.
3. Notifique todos los demás fármacos, incluido los de automedicación tomados en los 3 meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados durante la gestación.
4. No deje de enviar la notificación por desconocer alguna parte de la información que se le pide.
5. Favor de enviar la notificación a la Unidad de Farmacia Clínica del C. H. DR. A. A. M.

Sospecha de Falla Terapéutica de los Medicamentos:

1. Por favor, notifique toda falta de respuesta terapéutica a los fármacos usados.
2. Notifique en la primera línea el fármaco sospechoso de falla terapéutica y luego notifique todos los otros fármacos, incluidos los de automedicación recibidos en los 3 meses anteriores.
3. No deje de enviar la notificación por desconocer alguna parte de la información que se le pide.
4. Favor enviar la notificación a la Unidad de Farmacia Clínica del C. H. Dr. A. A. M.

| | | | | |
|---------------------|---------------------|------|---------------------|-----------|
| Nombre del Paciente | N° de Seguro Social | Sexo | Fecha de Nacimiento | Peso (Kg) |
|---------------------|---------------------|------|---------------------|-----------|

| Fármacos | Dosis diaria y vía de admón. | Fecha | | Motivo de la Prescripción |
|----------|------------------------------|--------|-------|---------------------------|
| | | Inicio | Final | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| Escriba en caso de reacción | Fecha | | Desenlace | Patologías concomitantes en caso de falla terapéutica |
|-----------------------------|--------|-------|-----------|---|
| | Inicio | Final | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

Observaciones Adicionales: _____

MEDICO QUE NOTIFICA

Nombre: _____

Servicio: _____

Teléfono: _____

_____ / ____ / ____
 Firma Fecha

ANEXO N°2

MINISTERIO DE SALUD - CAJA DE SEGURO SOCIAL
PROGRAMA PILOTO: "SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA"
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
CONFIDENCIAL

Indique los medicamentos que toma el paciente en el momento de la consulta y ponga un check junto al nombre del producto sospechoso.

3. Notifique todas las reacciones producidas por el o los medicamentos, sueros, vacunas, medios de diagnósticos, material médico quirúrgico.

Indique todos los demás fármacos, incluidos los de automedicación, tomados en los tres meses anteriores. Para las malformaciones congénitas, notifique todos los fármacos tomados en la gestación.

4. Notifique la falta de eficacia (Efecto Nulo).

5. No deje de notificar por desconocer parte de la información solicitada.

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE: _____ FECHA DE NACIMIENTO: ____/____/____
 RAZA ÉTNICA: _____ SEXO: _____ EDAD: _____ PESO: _____ TALLA: _____
 DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: _____ OTROS DIAGNÓSTICOS: _____

| Medicamento (s): Indique el Nombre Comercial | Dosis diaria y Vía de Administración | Fecha de la Terapia | | Motivo de la Prescripción |
|---|--------------------------------------|---------------------|-------|---------------------------|
| | | Inicio | Final | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

| Reacción (es) | Fecha de la Reacción | | Describa Historia Médica Relevante (p.e. alergias, reacciones adversas, exposición ambiental u ocupacional, etc.) |
|---------------|----------------------|-------|---|
| | Inicio | Final | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Efecto Nulo: Si No
 N° de lote _____ Fecha de Expiración _____
 Anotar Observaciones**

| Conducta | Evolución | Se readministró el fármaco | Desenlace: |
|---|--|---|---|
| Inuyó la dosis <input type="checkbox"/> | Al reducir la dosis o suspender el fármaco desapareció la reacción | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | Resolución espontánea <input type="checkbox"/> |
| Terminó la terapia <input type="checkbox"/> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | Reapareció la reacción | *Amenitó tratamiento <input type="checkbox"/> |
| | | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> | Amenitó hospitalización <input type="checkbox"/> |
| | | | Prolongó hospitalización <input type="checkbox"/> |
| | | | Incapacidad <input type="checkbox"/> |
| | | | **Muerte <input type="checkbox"/> |

Notifique _____

Observaciones _____

N° de lote del (los) medicamentos: _____
 Notificador: médico: farmacéutico: enfermera: otros:
 Nombre del notificador: _____
 Instalación de salud: _____
 Región de salud: _____
 Tel/telex/fax: _____ fecha: _____ firma: _____

ANEXO N°3

ABREVIATURAS

| | |
|------------------|---|
| ADRs: | Adverse Drug Reactions |
| AINES | Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroideos |
| ATC: | Clasificación Anatómico-Terapéutica |
| C.S.S.: | Caja de Seguro Social |
| CIIMET: | Centro de Información e Investigación de Medicamentos y Tóxicos |
| C.F.V.: | Centro de Farmacovigilancia |
| C.R.F.V.: | Centro Regional de Farmacovigilancia |
| DES: | Dietilelbestrol |
| E.U.A.: | Estados Unidos de América |
| FF: | Fallas Farmacéuticas |
| FT: | Fallas Terapéuticas |
| MINSA: | Ministerio de Salud |
| OMS: | Organización Mundial de la Salud |
| OPS: | Organización Panamericana de la Salud |
| RA: | Reacción Adversa |
| RAM: | Reacción Adversa Medicamentosa |
| RAMs: | Reacciones Adversas Medicamentosas |
| SFV: | Sistema de Farmacovigilancia |
| SNFV: | Sistema Nacional de Farmacovigilancia |