

PROGRAMAS DE FARMACOVIGILANCIA EN AMERICA LATINA

IN MEMORIAN

En el equipo editorial de este boletín participó Miguel Ángel Gallo en representación de la dirección general del INVIMA. Su trabajo, disposición y apoyo fueron determinantes para el éxito de las actividades que hoy se adelantan en el tema de farmacovigilancia y en otros temas estratégicos de la entidad. Miguel Ángel con amor y humor nos acompañó siempre y con su ejemplo seguimos adelante.

Julio César Aldana Bula. Director General. INVIMA

Editorial

En América Latina la creación y consolidación de agencias regulatorias autónomas administrativamente se inició en la década de los noventa, concentrando las funciones del registro y vigilancia de medicamentos, dispositivos médicos y otros productos de riesgo.

En todo caso, con o sin agencias regulatorias independientes, los Ministerios de Salud de nuestros países adelantaron actividades de farmacovigilancia de forma habitual. Sin embargo, coincidente con la tendencia al fortalecimiento de la regulación del mercado farmacéutico a través de agencias fuertes y sólidas, la farmacovigilancia tomó aliento y a la fecha podría considerarse una disciplina y una herramienta imprescindible tanto de las agencias regulatorias, como de la atención sanitaria en la región.

La visibilidad de los centros de farmacovigilancia en los territorios nacionales y en el ámbito internacional puede también obedecer a la preocupación colectiva de la magnitud de los problemas asociados a los medicamentos, en relación con el intenso crecimiento del sector farmacéutico.

Para muchos son conocidos los escándalos asociados al retiro de medicamentos en el inicio del presente siglo, los cuales generaron profundos

questionamientos desde la academia, los legisladores y los consumidores a la capacidad e independencia de las agencias de referencia. Escándalos que propiciaron las transformaciones más importantes en la estructura de las agencias europea y norteamericana, intentando poner distancia operativa entre la evaluación de registro de medicamentos y el seguimiento a eventos adversos, así como en los límites a la participación de la industria en los procesos de evaluación de la seguridad de los medicamentos comercializados.

Tal vez estas circunstancias configuren la más grande de las oportunidades para que los países de América Latina jueguen un papel más activo en la evaluación de la seguridad y la forma como son usados los medicamentos, contribuyendo a resolver uno de los problemas globales de salud pública más importantes de estos tiempos.

Con esta perspectiva, se presenta el contenido del presente boletín que cuenta con aportes de dos países de la región (México y Perú), dos notas que intentan ilustrar la situación de la farmacovigilancia en América Latina y una serie de noticias de interés asociadas a alertas de retiros o restricciones en la comercialización de 6 diferentes medicamentos, incluido un medio de contraste.

CONTACTENOS

Grupo de Farmacovigilancia INVIMA / UN
Teléfono: 294 8700 Ext.: 3917
invimafv@invima.gov.co
www.invima.gov.co

Indicé

REPORTE AL DÍA

- La Farmacovigilancia en las Américas: Evolución, Perspectivas y Retos.....Pág 2
- La Farmacovigilancia en el Perú.....Pág 4
- Farmacovigilancia en México.....Pág 6
- Análisis de reportes de Sospechas de Reacción Adversa a medicamentos.Pág 7

APORTES DE LA RED

- Farmacovigilancia en Latinoamérica.....Pág. 8

ALERTAS

Pág.11

REPORTE AL DÍA

La Farmacovigilancia en las Américas: Evolución, Perspectivas y Retos.

GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA CONVENIO INVIMA/UN

LA EVOLUCIÓN¹

Desde mediados de los noventa la farmacovigilancia ha tomado un interesante impulso en la región de las Américas. A la fecha un total de 17 países de América Latina participan en el programa del Centro de Monitorización de Uppsala. Mientras Canadá, Estados Unidos y algunos países de Europa se vincularon a la iniciativa del centro de monitorización de medicamentos desde sus inicios (1968), la mayoría de los países latinoamericanos se vincularon en el transcurso de las últimas dos décadas.

La evolución de los programas de farmacovigilancia es variada. Cuba cuenta con los mayores y más contundentes avances.

La red cubana de farmacovigilancia se soporta en profesionales especializados en farmacoepidemiología, quienes reciben, analizan y filtran los reportes realizados por los reportantes primarios y los envían a la unidad provincial, donde son consolidados y enviados al Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF). Dicho centro realiza la retroalimentación con el centro de Uppsala desde 1994 y orienta las actividades en la materia.

Cuba es el país de la región con el mayor número de notificaciones (16500/año) y el único que hace parte de la lista de 20 países con la mayor tasa de reportes por millón de habitantes, establecida por Vigibase².

Otro país destacado por sus avances es Brasil, vinculado como el país número 62 al programa de monitorización de Uppsala en el año 2001. A la fecha cuenta con nueve centros regionales y más de 29000 reportes, de los cuales el 27.2% son reacciones graves. Desde sus inicios, el ANVISA ha expedido cerca de 50 alertas nacionales y traducido 290 alertas internacionales. Para el fortalecimiento del reporte se ha puesto en marcha

un programa de farmacias notificadoras y uno de hospitales centinelas con la vinculación de 104 hospitales y 1655 farmacias, respectivamente.

La evolución del programa Brasileño ha permitido la realización de 8 investigaciones epidemiológicas formales. Para el desarrollo de capacidades y divulgación de información, la entidad ha traducido al portugués los principales documentos de la OMS sobre el tema.

De otro lado Uruguay con un incipiente desarrollo en el tema, ha realizado esfuerzos por establecer una regulación que motive y garantice al Ministerio de Salud impulsar la farmacovigilancia en su territorio en el marco de la política farmacéutica nacional. El centro de farmacovigilancia es operado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Uruguay, el cual se inscribe en las actividades del centro de información de medicamentos. El centro desde 1997, ha recibido más de 1000 notificaciones, la mayoría de la ciudad de Montevideo. El 16.7% de los reportes se refieren a reacciones graves.

Finalmente, destacar que la contribución de América Latina a la farmacovigilancia ha sido documentada recientemente³. En la publicación se referenciaron los artículos publicados por investigadores de la región. Se hallaron 195 artículos de 13 diferentes países, 51 relacionados con las actividades de los centros de farmacovigilancia, 89 estudios farmacoepidemiológicos de reacciones adversas y 55 sobre asuntos teóricos, conceptuales o de capacitación en farmacovigilancia, la mayoría.

El incremento en la publicación fue exponencial desde la década de los ochenta, coincidiendo con la dinámica descrita anteriormente. Cinco países (Argentina, Brasil, Chile, Venezuela y Costa Rica) publicaron artículos de los centros de farmacovigilancia, mientras que no se encontraron estudios de República Dominicana, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Paraguay o Uruguay.

Por lo menos tres artículos colombianos fueron hallados. El estudio concluye que a pesar de los pocos recursos de estos países el aporte es destacado, aunque considera necesario un incremento en la realización de estudios de farmacovigilancia usando los modelos y herramientas metodológicas sólidas de la farmacoepidemiología.

¹Los datos referenciados se tomaron de las presentaciones realizadas por los miembros del grupo de farmacovigilancia de la Red Panamericana de Armonización Farmacéutica, en la reunión realizada en Salvador de Bahía, Brasil en agosto de 2006. ²Uppsala Reports 3, 2006. www.who-umc.org.

³González J. C., Arango V.E. and Einaron T. Contribution of Latin America to Pharmacovigilance. *The Annals of pharmacotherapy*. 4:1394-1403. Jul, 2006.

LAS PERSPECTIVAS

Dada la ausencia de información que permita la caracterización de la farmacovigilancia en las Américas, la Organización Panamericana de la Salud adelantó un estudio en 2006, con la participación de 21 países, cuyos resultados se pondrán pronto a disposición pública.

Con este soporte y para fortalecer y motivar las actividades de farmacovigilancia, en el marco de la Red Panamericana para Armonización de la Regulación Farmacéutica (Red PARF) se ha constituido un grupo de trabajo con la presencia de diferentes países y expertos de la región.

Los productos esperados del grupo de trabajo será un insumo importante para los profesionales de la salud y las autoridades regulatorias de las Américas.

LOS RETOS

En los países de América Latina el registro de medicamentos nuevos se hace por referenciación (esto es, aceptando las evaluaciones de seguridad y eficacia realizadas por las agencias de los países de referencia) y tal vez ello determine en gran medida el desarrollo tardío de la farmacovigilancia en la región.

La dinámica actual puede también ser reflejo de la creciente conciencia global de la magnitud de los problemas asociados a los medicamentos, en relación con la poderosa dinámica del sector farmacéutico. Es un asunto de inevitabilidad

estadística, un mayor consumo de fármacos aumenta el riesgo de reacciones adversas⁴.

En efecto, el inicio del presente siglo se convierte en un hito dado que los escándalos suscitados por varios retiros de medicamentos del mercado, cuestionaron la capacidad e independencia de las agencias de referencia. Para algunos, el mayor problema del actual sistema es que en la garantía de la seguridad de los medicamentos, los productores son los principales responsables de la recolección evaluación y reporte de datos⁵.

En este sentido, la Agencia Europea del Medicamento, EMEA, generó cambios importantes en la estructura de la evaluación de la seguridad de los medicamentos,^{6,7}.

La FDA también generó cambios estructurales que le permitan dar mayor independencia operativa entre los procesos de evaluación de registro de medicamentos y el seguimiento a eventos adversos⁸.

De ahí que los retos principales en nuestros países se concentren en el establecimiento del perfil de seguridad y uso de los medicamentos más allá de la referenciación.

Los programas de farmacovigilancia de América Latina y el Caribe tendrán que ser más propositivos que reactivos frente a las alertas y/o retiros de medicamentos del mercado, generar mecanismos de cooperación para el desarrollo de capacidades y ampliar las posibilidades de funcionamiento como una red latinoamericana de farmacovigilancia.

⁴ Kleinke JD, Gottlieb S. Is the FDA approving drugs too fast?. *BMJ* 1998;317:899.

⁵ Fontanarosa et al. Postmarketing Surveillance-Lack of Vigilance, Lack of Trust. *JAMA*, December 1, 2004-Vol 292, No. 21.

⁶ *European pharmacovigilance: opening Pandora's box. Prescrire Int* 2002;11:130.

⁷ *Call for change in governance of EMEA. Scrip* 2002;2729:3

⁸ **Drug approval system questioned in US and Canada.** *JAMC* • 1er FÉVR. 2005; 172 (3) Canapress

LA FARMACOVIGILANCIA EN EL PERÚ

Q.F. Susana Vásquez⁹ y
Q.F. Silvia Alvarez¹⁰

Desde el año 1987 se realizaron esfuerzos en el Perú para la implementación de la Farmacovigilancia, pero es a partir de la dación de la Ley General de Salud N° 26842 del año 1997 que establece en su artículo 74° que la Autoridad de Salud de nivel nacional recoge y evalúa la información sobre las reacciones adversas de los medicamentos que se comercializan en el país y adopta las medidas a que hubiere lugar en resguardo de la salud de la población, que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud asume estrategias y actividades orientadas al desarrollo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Actualmente la "Política Nacional de Salud" aprobada en Diciembre del 2004, incluye como estrategia en su lineamiento de Regulación y Calidad de medicamentos, el fortalecimiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y la divulgación de las acciones de la Autoridad Reguladora relacionados a la seguridad de los productos farmacéuticos.

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia (SPFV) fue aprobado por Resolución Directoral N° 354-99-DG-DIGEMID el 22 de Abril de 1999, estableciéndose como objetivo general contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos en el país; su estructura considera a los profesionales de la salud, establecimientos farmacéuticos y de salud, instituciones y empresas del sector público y privado que se relacionan con el uso de medicamentos, en una red de comunicación que permite la consolidación y diseminación de toda la información generada en el marco de este sistema a nivel nacional. Desde Febrero del año 2000, el Perú es miembro oficial del Programa Internacional de Monitorización de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud, contribuyendo hasta la fecha con el reporte de 3028 notificaciones.

En el marco del SPFV se ha priorizado el desarrollo de actividades orientadas a promover la notificación espontánea, la farmacovigilancia

hospitalaria y la farmacovigilancia intensiva de medicamentos estratégicos, estos últimos, medicamentos utilizados por el Ministerio de Salud en intervenciones sanitarias de control y tratamiento de Tuberculosis, Malaria y VIH /SIDA. Teniendo en consideración la responsabilidad como Organismo Regulador, se asume también la comunicación del riesgo y la evaluación de la seguridad de los medicamentos en fase de ensayo clínico.

Notificación espontánea

Desde el año 1999 a Junio del 2006, el SPFV ha recibido un total de 7179 notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos-RAM (Tabla N° 1), de las cuales 4669 (65%) fueron realizadas por profesionales de la salud y 2510 (35%) por empresas farmacéuticas.

De las 360 notificaciones (668 RAM) realizadas por profesionales de la salud durante el primer semestre del 2006, 315 (87,5%) provienen de Lima (Capital del país) y sólo el 12.5% del resto del país; 128 (35,6%) fueron realizadas por Químicos Farmacéuticos, 124 (34,4%) por médicos y 108 (30%) por otros profesionales; las principales asociaciones medicamento-RAM en los 668 casos de RAM identificadas correspondieron a Kanamicina-dolor intenso en zona de aplicación en un 3,1%, Fenoterol-hipokalemia en 1,6% y a Furosemida-hipokalemia en un 1,3%.

En relación a las 355 notificaciones (524 RAM) presentadas por las empresas farmacéuticas, 145 (27,7%) fueron realizadas por Roche, 91 (25,6%) por Novartis y 28 (7,9%) por Pfizer; los medicamentos involucrados en las RAM, según clasificación ATC, pertenecen principalmente al aparato cardiovascular 145 (27,7%), tracto alimentario y metabolismo 131 (25%) y sistema nervioso 71 (13,5%).

**Cuadro 1: Notificaciones en el SPFV .
1999 - 2006***

PROCEDECENCIA	AÑOS								TOTAL
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006*	
Profesionales	6	93	119	360	336	1407	1988	360	4669
Empresas Farmacéuticas	0	129	291	569	358	437	371	355	2510
* Junio 2006	6	222	410	929	694	1844	2359	715	7179

⁹Jefe del Equipo de Uso Racional de Medicamentos y Ex Jefe del Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud.

¹⁰Jefe del Equipo de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia - Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud.

Farmacovigilancia Hospitalaria

Desde el año 2003 se promueve la participación activa de los Hospitales del país en el SPFV a través de la conformación de Equipos de Farmacovigilancia locales, implementación del flujograma interno para la notificación de RAM, dotación de hojas amarillas y el desarrollo de actividades de capacitación a través de estudios de casos. A la fecha se han realizado actividades en 10 de las 23 Direcciones Regionales de Salud a nivel nacional y en 12 de los 25 hospitales / Institutos Especializados del Ministerio de Salud, 2 Hospitales de las Fuerzas Armadas y 1 de la Seguridad Social.

Farmacovigilancia Intensiva de Medicamentos Estratégicos

La Farmacovigilancia intensiva tiene como objetivo principal realizar el seguimiento regular de los medicamentos utilizados por el Ministerio de Salud en sus intervenciones sanitarias a fin de asegurar su adecuado perfil de seguridad y una temprana respuesta frente a las RAM identificadas; se desarrolla para medicamentos antimaláricos (terapia Mefloquina-Artesunato), medicamentos antirretrovirales y medicamentos para la terapia multidroga resistente en tuberculosis.

Comunicación del Riesgo

En las actividades de farmacovigilancia, la comunicación del riesgo cumple un papel central. La población y principalmente los profesionales de la salud deben ser informados en forma veraz, completa y oportuna sobre los riesgos que conlleva el uso de medicamentos. En el Perú, la DIGEMID emite las "Alertas DIGEMID" comunicados periódicos, en un formato sencillo y de fácil lectura, las cuales abordan tres aspectos específicos: a) seguridad; b) problemas críticos de calidad; y c) falsificaciones. Hasta Julio del presente año se han emitido un total 214 Alertas. (Cuadro N° 2).

**Cuadro 2: Alertas DIGEMID
1997 - 2006***

MOTIVO	AÑOS										TOTAL
	97	98	99	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	
Problemas de seguridad	2	6	4	6	7	5	3	5	8	3	49
Problemas críticos de calidad				4	4	6	4	11	9	4	42
Falsificaciones	1	1	8	4	22	6	10	14	31	26	123
* Julio 2006	3	7	12	14	33	17	17	30	48	33	214

Conclusiones

A pesar de los avances del SPVG se hace necesario continuar incentivando la notificación por parte de los profesionales de salud y promover la conformación de los Centros de Referencia de FCVG en las 23 Direcciones Regionales de Salud y 5 Direcciones de Salud a nivel nacional. Es importante el trabajo coordinado y permanente con las Universidades a fin de que se incorpore el tema de la FCVG como parte de la formación de los profesionales de la Salud, pero sobre todo, fortalecer el Centro Nacional de Farmacovigilancia con la dotación de los recursos necesarios que le permitan una adecuada respuesta frente a la necesidad de contar en el Perú con medicamentos seguros y utilizados racionalmente.

Agradecimientos

Las acciones de Farmacovigilancia en el Perú han contado con el permanente apoyo y asistencia técnica de la Fundación Instituto Catalán de Farmacología Clínica de Barcelona, de la Agencia Española del Medicamento y del Proyecto VIGIA-Perú.

FARMACOVIGILANCIA EN MÉXICO

Laura Trujillo Salinas. *M en C. en Farmacología. Profesor Titular de Farmacología. Departamento de Fisiología y Farmacología de la Escuela Superior de Medicina. Instituto Politécnico Nacional. Participación en la Norma de FV Comisionada por mi institución.*

Colaboración: *Carmen Becerril, Directora de Farmacovigilancia (FV) COFEPRIS.*

México inició el Programa de Notificación Voluntaria de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) en 1989, con la notificación voluntaria de los laboratorios productores y la implementación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (FV) por la Secretaría de Salud (SSA) a través de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud. De la misma manera, se establecieron los aspectos relacionados con la implementación de Centros Institucionales y Estatales. El Centro Coordinador se encontraba ubicado en la subdirección de la Farmacopea. (1)

A partir del 2001, el Centro Nacional de FV forma parte de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la cual recibe informes de detección de sospecha de RAM, vacunas y dispositivos médicos. La notificación es ahora obligatoria en todo el territorio nacional para las instituciones y profesionales de la salud, titulares del registro sanitario y comercialización de medicamentos y productos herbolarios, así como para las unidades de investigación clínica que realizan estudios de medicamentos.

El propósito del Centro Nacional de FV es coordinar e integrar las actividades que llevan a cabo los Centros Estatales e Institucionales y la Industria químico-farmacéutica. Este centro le informa a COFEPRIS para la toma de decisiones, a los profesionales de la salud y por último al Centro Internacional de RAM en Uppsala, Suecia.

En relación a la Ley, en 1997 se reforma la Ley General de Salud: Capítulo IV, artículo 58 fracción V bis, relacionado con la notificación de RAM. En 1998 se reforma el Reglamento de Insumos para la Salud, Título segundo, Capítulo I, sección quinta, artículo 38. Mientras que la Norma Oficial Mexicana entró en vigor el 16 de noviembre del 2004, en la cual se establece la instalación y operación de la FV (NOM 220-SSA1-2002).

Actualmente, en México el número de RAM reportadas es bajo: entre 1990 y 1997 era menos de 100, en 1999 aproximadamente 500, en el 2000 fueron 800, en el 2002 cerca de 2200 y para el 2004 se reportaron 5200 aproximadamente (datos obtenidos del Programa Nacional de FV, 2005). La meta actual es alcanzar un número de reportes de RAM semejantes a los estándares internacionales en un lapso de 5 años a partir del 2005.

Dentro de los objetivos principales del programa de FV se encuentra el reforzar en la comunidad médica la importancia del reporte de RAM; la implementación de un programa de vigilancia temprana postcomercialización de RAM para todos los medicamentos que obtengan su registro sanitario a partir de diciembre del 2005; a su vez actualizar el portal de FV para hacer más ágil la información, así como ampliar el número de Centros y Unidades de FV para mejorar la notificación de las mismas. Se pretende a su vez que los laboratorios farmacéuticos informen a la autoridad sanitaria cada 6 meses los primeros 2 años, después cada año hasta los 5 años de postcomercialización, para terminar informando cada tres años.

Las metas establecidas no se han cumplido completamente a la fecha por una serie de problemas como son: la poca difusión de la norma, el desconocimiento de la forma de notificación, falta de información y motivación de los médicos y otros profesionales de la salud, temor del médico a las repercusiones legales, entre otras. (2)

BIBLIOGRAFÍA

1. Autores Varios: Introducción a la Farmacovigilancia. Secretaría de Salud, Dirección General de Control de Insumos para la Salud, Centro Nacional de FV. México, enero de 1995, pp 14.
2. Autores varios. Hacia una política farmacéutica integral para México. SSA, COFEPRIS. 1ª Ed. 2005, pp 83-87.
3. Información relevante sobre el programa de FV, la Norma Oficial, guías y otros documentos relacionados con RAM, se encuentran en la página de COFEPRIS: www.cofepris.gob.mx

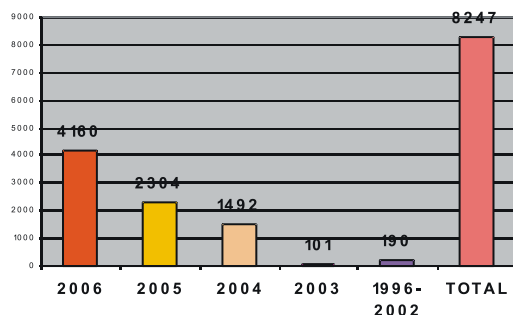
REPORTE AL DÍA

Análisis de reportes de Sospechas de Reacción adversa a medicamentos

El programa de Farmacovigilancia del INVIMA utiliza el método de notificación voluntaria como una de las herramientas para vigilar y analizar la información derivada del uso de medicamentos. Desde la puesta en funcionamiento del programa, el número de reportes se ha incrementado favorable y progresivamente, el programa tiene una difusión extensa en el territorio nacional y cada vez son más las instituciones de Salud que se vinculan a la Red de Farmacovigilancia.

El número de reportes a la fecha asciende a 8247 provenientes tanto de profesionales e Instituciones de salud, como de la Industria Farmacéutica. En la Grafica 1 se presenta el total de reportes y su distribución a través del tiempo.

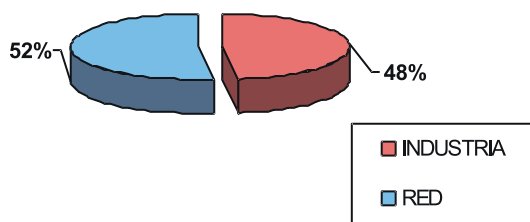
TOTAL DE REPORTES Y DISTRIBUCIÓN POR AÑO DE RAM s



GRAFICA 1.

Para el grupo de Farmacovigilancia es alentador que el mayor porcentaje de fuente del reporte de instituciones y profesionales de la salud reflejando las actividades de difusión y sensibilización sobre la importancia de la farmacovigilancia. Gráfica 2.

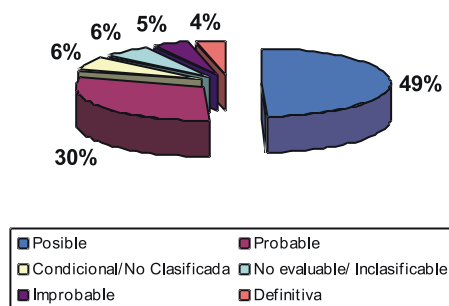
DISTRIBUCION POR REPORTANTE



GRAFICA 2.

La mayoría de los reportes (49%) se clasifican como probables. Mientras que la categoría Inclasificable tuvo una reducción del 8% frente al total de los datos anteriores, mostrando que cada vez el diligenciamiento se hace mejor y con la información necesaria para el análisis respectivo. Gráfica 3.

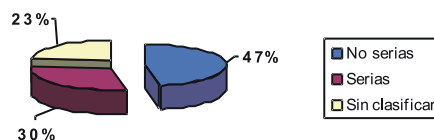
DISTRIBUCIÓN POR CAUSALIDAD



GRAFICA 3.

Las reacciones adversas serias son las reacciones que más impacto y relevancia tienen en los programas de Farmacovigilancia porque de ellas se generan señales de interés en salud, esto varia entre los diferentes programas y dependen del grado de madurez y trayectoria con que se cuenta. El programa de farmacovigilancia del INVIMA recibe cualquier notificación independiente de su severidad. Al respecto, es creciente el porcentaje de reacciones adversas serias, aunque sigue siendo alto el porcentaje de reacciones no serias reportadas. Gráfica 4.

DISTRIBUCION POR SEVERIDAD DE LA RAM



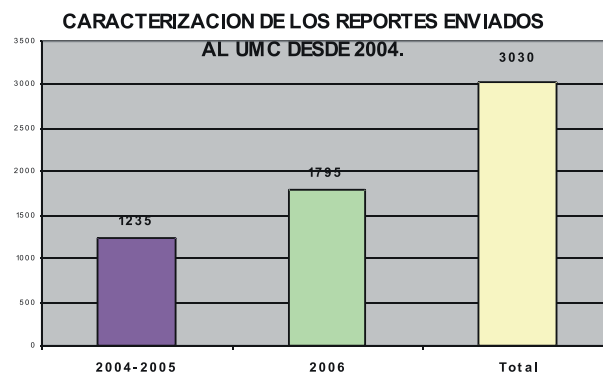
GRAFICA 4.

Las reacciones clasificadas como serias, genera visitas del INVIMA, e intervenciones en su mayoría educativas, dirigidas tanto a las instituciones donde se presentan, como a las Secretarías de Salud respectivas.

En consulta realizada al centro colaborador de Uppsala, dentro de los países de la región de las Américas con mayor volumen de reportes, enviados en el primer período de 2006, se encuentran Perú y Chile con 659 y 291, respectivamente. Algunos países figuran con 0 reportes en este periodo, puede no coincidir con la periodicidad del envío y la consolidación de la información en Uppsala y no refleja la madurez de sus programas de Farmacovigilancia.

Aunque Colombia ha enviado un total de 3030 reportes al centro colaborador de los cuales solo el 22% (877) se han incluido en la WHO Data Base, debido a que la base de datos del INVIMA denominada SIVICOS está en proceso de depuración y ajuste y muchos de los reportes enviados no contienen la información completa requerida por Uppsala (Iniciales, identificación, Edad, Género, dosis de fármacos y duración de la Terapia).

La evolución del envío de los reportes desde 2004, se presenta en la Grafica 7. Al respecto, el grupo de farmacovigilancia ha concentrado los esfuerzos de capacitación en el correcto diligenciamiento de los formatos de reporte y en el mejoramiento de los procesos de envío de reportes con el fin de que puedan ser ingresados en la WHO Data Base en su totalidad.



GRAFICA 3.

Es necesario precisar que la base de datos se encuentra en proceso de mejoramiento y los datos consignados reflejan las limitaciones propias del sistema de reporte voluntario y del desarrollo y estructura de la base de datos.

APORTE DE LA RED

FARMACOVIGILANCIA EN LATINOAMERICA

UBIER EDUARDO GÓMEZ CALZADA, MÉDICO TOXICÓLOGO CLÍNICO HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAÚL, MEDELLÍN. PROGRAMA FARMACOEPIDEMIOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAÚL. DOCENTE TOXICOLOGÍA CLÍNICA, UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA. SIGIFREDO OSPINA O., MÉDICO MICROBIÓLOGO EPIDEMIÓLOGO. JEFE EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAÚL.

A lo largo de la historia de la humanidad, se han utilizado diferentes sustancias como principios activos con el fin de mitigar los síntomas y signos de las enfermedades y su empleo se ha asociado a la aparición de efectos no deseados en grupos poblacionales en particular. Entre los efectos más desastrosos está la llamada "Tragedia de la Talidomida", presentada en 1961. Este medicamento se prescribió como hipnótico y antiemético en las mujeres embarazadas y su

empleo se asoció con graves deformaciones en manos y brazos en la población Europea y Japonesa expuesta.

A raíz del desastre causado por la Talidomida los gobiernos mundiales adoptaron una nueva actitud en relación con el riesgo del uso de productos farmacológicos y fue así como en la 16ª Asamblea Mundial de la Salud en 1963 se reafirmó la necesidad de socializar rápidamente la información sobre reacciones adversas a fármacos. En 1964 y 1965 se iniciaron programas de Farmacovigilancia en Inglaterra y Suecia, respectivamente. En 1968 fue elaborado el Proyecto Internacional Piloto para Monitorización de Medicamentos bajo la orientación de la Organización Mundial de la Salud, que desde entonces ha recomendado la creación de sistemas nacionales e internacionales de Farmacovigilancia para la identificación de los problemas relacionados con medicamentos y la manera de prevenirlos. Según búsqueda realizada por medline y documentos OMS, en Latino América la

implementación de programas de Farmacovigilancia es relativamente reciente: en Argentina en los años 1970 a 1975 se formularon algunos programas de búsqueda de efectos adversos, pero solo fue a mediados de 1992 cuando se creó la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y se implementó el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, concretado en septiembre de 1993, por Resolución Ministerial No 706, siendo el país del área, que mayor desarrollo ha alcanzado en el programa a través del Departamento de Farmacovigilancia del ANMAT y el programa de la provincia Corrientes.

En Venezuela el programa, comenzó a implementarse de una manera incipiente hace 14 años, en México, Chile y Argentina hace 12 años; en Bolivia y Brasil, por intermedio de la respectiva Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria; en Costa Rica, con la Dirección de Registros y Controles; en Panamá a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNF) y los Centros Regionales o Institucionales de Farmacovigilancia (CRFV y CIFV); y en Paraguay.

En Ecuador, Salvador y Guatemala las normas sobre Farmacovigilancia se están estableciendo. En Guatemala se menciona que esta función se encuentra a cargo del Ministerio de Salud, en Honduras está a cargo de la secretaría de Salud y del Colegio Químico Farmacéutico y en Colombia por medio de la división de Regulación y Vigilancia de Medicamentos del INVIMA.

También existen normas de Farmacovigilancia en Guyana y Jamaica. En Perú la Farmacovigilancia se realiza con base en la información publicada por la OMS y la FDA. En Uruguay y Venezuela los Ministerios de Salud están refinando normas y programas para tal efecto. En México, Nicaragua y República Dominicana se practica la Farmacovigilancia, si bien en los documentos consultados no se especifica su contenido. No se encontró, en las fuentes consultadas, las disposiciones de Farmacovigilancia de Bahamas, Barbados ni Belice.

Existe la obligación de comunicar los efectos adversos a medicamentos en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Ecuador, Guyana, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Venezuela y Colombia. En Guatemala si bien la obligación no se especifica en la literatura revisada, el programa Nacional de Farmacovigilancia pretende motivar la notificación espontánea. No se encontró mención específica a este tema en la legislación consultada del resto de los países.

En el país la reforma a la seguridad social consignada en la Ley 100 de 1993, implicó un vuelco total en lo relacionado con la atención en salud, apoyada en la garantía de la calidad y la seguridad de los medicamentos, lo cual propició en 1996 la creación del Comité Nacional de Farmacovigilancia, con la participación inicial de Universidades, el Ministerio de Salud, la Secretaría de Salud, el Instituto de Seguros Sociales y del INVIMA; éste último fue el ente encargado de la promoción e integración de los esfuerzos aislados de diferentes instituciones en Colombia para la estructuración de programas y por medio de él se ha desarrollado en Colombia la red de Farmacovigilancia a partir de la cual las instituciones prestadoras de servicios de salud y otros organismos del sector, deben notificar a las Direcciones Seccionales de Salud los problemas relacionados con medicamentos, y éstas a su vez al Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), que a su vez debe notificar al centro colaborador de la OMS ubicado en Uppsala (Suecia).

En el Hospital Universitario San Vicente de Paúl, desde el año 1999 se dió inicio a un programa de seguimiento sistemático de las Reacciones Adversas a Medicamentos a través del cual se hizo seguimiento a las reacciones más frecuentes entre las cuales estaban las toxicodermias, problemas de nefrotoxicidad y hepatotoxicidad, encontrándose que la mayoría de éstas eran difíciles de evitar. Esta visión se quedaba corta frente a los diferentes problemas asociados al uso de medicamentos, por lo cual se amplió el concepto, evolucionando al de Eventos Adversos a Medicamentos que incluía los problemas asociados a la intervención del personal de salud en la prescripción y administración de estos medicamentos. El personal asistencial, con una muy importante colaboración del personal de Enfermería, hace la notificación ante la sospecha de un Problema Relacionado con Medicamentos a través de un Sistema de Notificación de Eventos Hospitalarios, que hace parte de la red de información del Hospital. Adicionalmente se ha establecido una notificación inmediata individual telefónica, ante la presencia o sospecha de un problema grave relacionado con medicamentos con las siguientes características:

- Paciente que muere o estuvo en riesgo de morir.
- Paciente que requirió intervención para prevenir lesiones o daños permanentes.
- Paciente que como consecuencia del evento presenta incapacidad significativa.

Frente a cualquier Problema Relacionado con Medicamentos, el médico tratante debe evaluar y manejar al paciente dejando siempre en la historia

clínica nota del tipo de problema, medicamento asociado y conducta establecida. La investigación y valoración médica del caso, lo realiza el personal médico tratante y cuenta con la participación de un Toxicólogo Clínico y un grupo de residentes de Toxicología quienes analizan las posibles interacciones, contraindicaciones, precauciones o eventos inesperados presentados, haciendo las recomendaciones pertinentes.

La investigación y valoración farmacéutica la realiza la Química Farmacéutica, para obtener información relativa a la farmacoterapia, horarios de administración, interacciones medicamento-medicamento, medicamento-alimento entre otras.

También se realizan periódicamente reuniones como puestas en común de los casos, en donde se identifican los problemas asociados y simultáneamente se plantean posibles alternativas de solución.

La recolección y consolidación de la información la realiza el Epidemiólogo del programa, quien además genera informes periódicos que permiten retroalimentar al personal asistencial así como a nivel gerencial en la institución.

Se hace adicionalmente vigilancia activa a partir del estudio de pacientes con factores de riesgo, pruebas de laboratorio alteradas, aquellos que reciben medicamentos y los que el Comité de Vigilancia Farmacológica y Terapéutica defina un seguimiento específico.

También se identifican casos para la notificación extrainstitucional a la Dirección Seccional de Salud y al INVIMA en los casos de problemas de calidad del medicamentos.

Dentro de las intervenciones realizadas por el programa, se identificó en pacientes trasplantados casos de fungemia por *Candida*, luego de hacer el análisis de las posibles causas asociadas, se

relacionó con la posibilidad de contaminación en uno de los medicamentos recibidos por el paciente, se hizo cultivo de los medicamentos parenterales comunes, confirmándose la contaminación de un lote de heparina, caso que se notificó a los organismos pertinentes.

A partir de notificaciones de posibles fallos terapéuticos asociados al uso de Ceftriaxona, el análisis, permitió detectar posibles problemas de calidad en la producción los cuales fueron confirmados por la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia, el reporte de este caso al INVIMA, generó el decomiso del medicamento y las sanciones respectivas.

Adicionalmente, se han desarrollado otras acciones como estrategias para racionalizar el uso de analgésicos como la Dipirone, que permitió reducir su consumo de un promedio aproximado de 15.000 unidades/mes a un promedio de 4000 unidades/mes.

En cuanto a la administración de antibióticos, gracias a la detección de problemas asociados a la velocidad de infusión y al uso del diluyente apropiado, se establecieron pautas para el personal de Enfermería.

Actualmente, se realiza el seguimiento a los problemas de toxicidad medular y de sobreanticoagulación buscando establecer la relación causal y las medidas correctivas.

Toda institución hospitalaria debe incorporar dentro de sus programas de vigilancia epidemiológica una adecuada observación de los Problemas Relacionados con los Medicamentos y un plan de acción que busque optimizar su manejo y prevención. Este sistema de vigilancia estaría orientado a garantizar una mejor calidad de vida del paciente, a generar conocimiento que ayude al médico a hacer la mejor elección y a disminuir costos relacionados con el manejo de complicaciones.

¡El paciente está esperando nuestra ayuda !.

ALERTAS

ULTRAVIST-370

Shering Colombiana S. A comunica al INVIMA sobre el retiro voluntario de todos los lotes (Excepto los producidos en China y Corea) del medio de contraste Ultravist- 370 debido a la potencial formación de cristales. Este retiro no incluye las concentraciones de 240 y 300. El análisis de la información sobre seguridad de los reportes espontáneos a nivel mundial no han dado ninguna señal para un cambio de perfil de seguridad.

www.schering.com.co

DOLASETRON

Health Canadá en comunicación del 23 Junio del 2006 informa a los profesionales de Salud sobre la adición de nuevas contraindicaciones para el producto Dolasetrón: No utilizarse en menores de 18 años y no usarse como terapia o profilaxis de náuseas y vómito en postoperatorio en pacientes adultos. Esto secundario a la aparición de arritmias ventriculares y supraventriculares en niños y adolescentes y a la variación que se encontró de la farmacocinética en pacientes adultos postoperatorios. Las contraindicaciones señaladas aplican tanto para la presentación intravenosa como la oral. En Colombia existen 4 registros vigentes en los cuales se contraindica el uso pediátrico. Se enviará informe de seguridad a la comisión revisora para extender las contraindicaciones.

Ver: [AR Reporting Form](#) y [AR Guidelines](#) en el sitio Web de Health Canada, *The Canadian Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*.

INHIBIDORES DE ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECAS)

La FDA en alerta emitida el 6 de Julio de 2006, en referencia al artículo publicado en New England Journal of Medicine acerca del riesgo de malformaciones congénitas en niños de madres que utilizan IECAS durante el primer trimestre de embarazo. Los IECAS son medicamentos clasificados como categoría C en el primer trimestre de embarazo y Categoría D en el Segundo y tercer trimestre de embarazo. La FDA se encuentra en este momento determinando el grado de riesgo asociado para la exposición a estos fármacos.

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Angiotensin>

RALOXIFENO

Eli Lilly Canada Inc., Y Health Canada en alerta del 18 de Mayo de 2006 informa acerca de la asociación de Evista® Raloxifeno con aumento del riesgo de mortalidad por Isquemia cerebral en mujeres posmenopáusicas comparado con placebo. La incidencia fue de 2,2 por 1000 mujeres en el estudio denominado RUTH. Raloxifeno es un medicamento utilizado para la prevención y tratamiento de Osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. En Colombia poseen registro sanitario 6 productos. Mayor información:

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2006/evista_hpc-cps_e.html

FALLA HEPATICA FULMINANTE RELACIONADO CON PUVA TERAPIA + PSORALENO.

Al grupo de Farmacovigilancia del INVIMA llega un caso de paciente de 69 años quien tiene diagnóstico de Micosis Fungoide estadio IB quien recibió tratamiento durante 6 meses con PUVA + psoraleno al parecer paciente presenta cuadro de falla hepática fulminante de causa desconocida con informe de la necropsia de necrosis hepática masiva. En la literatura existen reportes de falla hepática con la utilización de PUVA, es importante llamar la atención a los profesionales de la salud sobre la notificación de casos conocidos sobre alteración hepática y utilización de PUVA para de esta forma lograr determinar el grado de riesgo.

invimafv@invima.gov.co

PRECEDEX®

La corporación HOSPIRA INC, USA en comunicado con fecha del 25 de Agosto de 2006 informa la decisión de "Recogida Voluntaria" del producto Precedex lotes 38-296-DK y 38-481 DK. Precedex® (clorhidrato de dexmedetomidina) un agonista alfa 2 adrenergico, aprobado en Colombia para sedación de pacientes en unidad de cuidados intensivos. Hospira ha iniciado este retiro voluntario como medida preventiva, debido a que ha sido identificado un subproducto oxidante el cual puede exceder los límites de especificación, hasta la fecha no se han reportado eventos adversos al respecto. Ante cualquier sospecha de reacción adversa secundaria a la utilización de este producto notifíquela a invimafv@invima.gov.co.

Cualquier información adicional:

<http://www.hospira.com>

COMITÉ EDITORIAL

DIRECCIÓN: JUDITH MESTRE A. Subdirectora de Medicamentos, INVIMA. Edición: CLAUDIA VACCA, Farmacéutica, Farmacoepidemióloga, Docente Universidad Nacional de Colombia. NANCY ANGULO, Médica Toxicóloga Clínica, INVIMA; JOSÉ GILBERTO OROZCO DÍAZ, Médico, Farmacólogo, Epidemiólogo, Docente Universidad Nacional de Colombia; ESPERANZA HOLGUÍN HERNÁNDEZ, Médica, Farmacóloga, Epidemióloga, Docente U. Javeriana; RODRIGO VALCÁRCEL, Médico, INVIMA, FREDY JIMÉNEZ, Farmacéutico, INVIMA, JOSÉ JULIÁN LÓPEZ, Farmacéutico, Epidemiólogo Clínico, Docente Universidad Nacional de Colombia.

