



MINISTERIO DE SALUD

Normativa 063

“NORMA DE FARMACOVIGILANCIA”

Y

**GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS
DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS**

Managua, Noviembre del 2017

Segunda Edición

FICHA CATALOGRÁFICA

N Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional. Ministerio
QV de Salud. Normativa- 063: Norma de farmacovigilancia. Y Guía para la
39 notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos
0013 2ed. Managua. MINSA. Nov. 2017. 56p
2017

- 1.- Norma
- 2.- Farmacovigilancia
- 3.- Automedicación
- 4.- Notificación de Sospecha de reacciones Adversas a Medicamentos
- 5.- Monitoreo de Drogas
- 6.- Sistemas de Información
- 7.- Recolección de Datos
- 8.- Anomalías Inducidas por Medicamentos
- 9.- Control de Medicamentos y Narcóticos
- 10.- Política Nacional de Medicamentos

Ficha Catalografica Elaborada por la Biblioteca Nacional de Salud

I	INTRODUCCIÓN.....	5
II	ANTECEDENTES	6
III	JUSTIFICACIÓN.....	8
IV	SOPORTE JURÍDICO	11
V	DEFINICIONES Y ASPECTOS CONCEPTUALES	12
VI	DEFINICIÓN DE LA NORMA	16
VII	OBJETO DE LA NORMA.....	16
VIII	CAMPO DE APLICACIÓN	16
IX	UNIVERSO DE LA NORMA.....	17
X	DISPOSICIONES	17
	A. DISPOSICIONES GENERALES.....	17
	B. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS	17
XI	BIBLIOGRAFÍA.....	24
XII	FLUJOGRAMA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS	25
XIII	ANEXOS	25

I. INTRODUCCIÓN

La presente Norma, surgió en el año 2011, como iniciativa del Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional (GRUN), impulsado por la necesidad de identificar, evaluar, comprender y prevenir los riesgos asociados a medicamentos, dada la gran proliferación de medicamentos disponibles en el mercado en general, así como por el hábito de automedicación tan arraigado en la población, lo cual predispone a un incremento de la exposición a riesgos, muchas veces innecesarios. Esa realidad demandó la implementación de una normativa que sentara las bases de la Farmacovigilancia como gestión de Salud Pública destinada a la identificación, evaluación, comprensión y prevención de riesgos asociados a los medicamentos; retomando el enfoque de las Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, planteadas en el año 2004.¹

Los fármacos han sido siempre un componente importante de la vida humana y de las organizaciones sociales, jugando un papel esencial para prevenir enfermedades, proteger y preservar la salud; a pesar de que no bastan por si solos para proporcionar una atención adecuada, desempeñan su cometido en la protección, el mantenimiento y la restauración de la salud humana. Los medicamentos (fármacos procesados industrialmente) han sido un factor clave en la extensión de la esperanza de vida, la erradicación o el control de ciertas enfermedades y el bienestar de la población. El uso de medicamentos que cumplen con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) utilizados en la restauración de la salud de los ciudadanos requiere que el empleo de sus beneficios supere los riesgos que pueden causar, lo cual está estrechamente relacionado con las Buenas Prácticas de Prescripción (BPP). Aunado a esto, los medicamentos deben distribuirse y almacenarse apropiadamente para garantizar su eficacia, cumpliendo con las Buenas Prácticas de Distribución y Almacenamiento (BPDA).

Muchos medicamentos salen al mercado para utilizarse en indicaciones específicas demostradas en ensayos clínicos controlados, y cuando se comercializan se utilizan en condiciones diferentes a las autorizadas y en poblaciones distintas de aquella en que fue estudiado, generalmente se excluyen a niños, ancianos y embarazadas, son poblaciones pequeñas, sin enfermedades asociadas ni otros tratamientos, el seguimiento es riguroso pero por tiempo limitado.²

Los medicamentos empleados en Programas de Salud Pública orientados a la prevención, tratamiento, atención y apoyo relativos al VIH, la tuberculosis y malaria, han sido vigilados de forma activa mediante estudios de cohorte, en países en vías de desarrollo y se han obtenido resultados importantes que constituyen un modelo a seguir, como método óptimo de Farmacovigilancia (FV) intensiva de los eventos adversos asociados a los medicamentos.³

Los medicamentos además de ser un componente esencial de la Atención Primaria en Salud (APS) y un símbolo de tratamiento; también son una transacción de mercancías y activos, producto de la industria moderna; también son un objeto de comercio y venta. Debido a que la relación entre el medicamento como centro de comercialización y su valor de uso es tan decisiva, se ha originado el concepto de “bien social” para nombrar estos productos farmacéuticos en todo el mundo.⁴

El beneficio de un fármaco se expresa como el efecto terapéutico demostrado en ensayos clínicos, el riesgo que pueda causar y su seguridad en relación con la ocurrencia de eventos adversos. Por lo tanto, la relación riesgo - beneficio sirve para expresar un juicio sobre el papel del medicamento en la práctica médica, basándose en los datos de su eficacia y seguridad, y en referencia a su posible utilización inadecuada. Por esta razón, la seguridad es una de las características que debe tener un fármaco para poder ser utilizado con una probabilidad muy baja de causar injustificables efectos tóxicos, que podrían ser una reacción adversa medicamentosa (RAM).

1 OMS. La Farmacovigilancia: garantía en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos 2004; 9:1-6. Original: inglés WHO/EDM/2004.8

2 Laporte JR. Capítulo V: Extrapolación de los Resultados de Ensayos Clínicos a la Práctica Habitual. En: Principios Básicos de Investigación Clínica. Segunda Edición. 2007.

3 Pharmacovigilance for antiretrovirals in resource-poor countries WHO/PSM/QSM/2007.3

4 Manuel Miguel Collazo Herrera; Leslie Pérez Ruiz. Journal of Pharmacy and Pharmacology 5 (2017) 79-84

La Farmacovigilancia, entendida como la «detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos», nació hace 50 años⁵, como reacción a la tragedia de la talidomida. La focomelia es una malformación extremadamente rara. Esta rareza fue precisamente lo que llamó la atención y ayudó a detectar y establecer la relación causal con la exposición in útero a la talidomida, aunque no existían sistemas formales de vigilancia. En sus primeros años, la farmacovigilancia se basó en informes anecdóticos y series de casos. La información espontánea se basa en el juicio clínico, que llama la atención preferencial a los eventos raros, de modo que es más probable que se informe de una enfermedad poco común que las enfermedades más comunes. Las condiciones que encabezaron las listas de notificaciones espontáneas en los años sesenta y principios de los años setenta fueron casi invariablemente de tipo B (bizarras) con baja incidencia (1 a 20 por millón por año): discrasias sanguíneas, reacciones agudas de hipersensibilidad, insuficiencia hepática aguda y reacciones cutáneas graves. La acción reguladora también se concentró en el tipo B, de reacciones adversas⁶. La notificación espontánea ha identificado muchos efectos adversos de los fármacos y ha ayudado a conocer su evolución clínica y su pronóstico. *Por lo anterior, esta normativa incluye una Guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos.*

La Política Nacional de Medicamentos tiene como primer objetivo garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos que consume la población, siendo necesario el fortalecimiento de los Programas de **Vigilancia Sanitaria**, en donde una de las principales acciones es la Vigilancia de los efectos de los medicamentos sobre los grupos de población, en conjunto con otras acciones regulatorias.

La Política Nacional de Salud⁷, especifica en el Lineamiento 4.1.1: *Desarrollar acciones y servicios de promoción y prevención, especialmente en los centros y puestos de salud, con calidad, equidad y enfoque de género involucrando a la población en acciones de información, educación y comunicación.* Así mismo reivindica que, “se trabajará en la prevención de la aparición de daños a la salud”; por lo que es fundamental desarrollar estrategias que reduzcan el riesgo de eventos adversos asociados a los medicamentos, haciendo una prescripción apropiada, lo cual es un proceso que considera cuatro elementos indispensables a saber: eficacia, **seguridad**, conveniencia y costo; el segundo elemento “seguridad” parte del hecho que el medicamento a prescribir, debe cumplir con la condición de no producir daño o al menos que el beneficio sea mucho mayor que el riesgo que supone su utilización; de tal forma que la prevención del daño requiere de los prescriptores, conocimiento clínico del paciente, conocimiento del mecanismo de acción del medicamento, precauciones de uso y contraindicaciones, así como las posibles interacciones con otros medicamentos que se administren simultáneamente.

II. ANTECEDENTES

A partir de la aprobación de la Norma 063 “Norma y Guía de Notificación Obligatoria de Reacciones Adversas Asociadas a Insumos Médicos” en el mes de enero 2011, se desarrolló, un plan de sensibilización y capacitación sobre esta Norma, dirigida a los responsables de Insumos Médicos (RIM) de 14 Sistemas Locales de Atención Integral en Salud (SILAIS) incluyendo a sus hospitales departamentales públicos y privados. Producto de dicha sensibilización y capacitación se obtuvieron 6 notificaciones, 3 procedentes de prescriptores privados y 3 procedentes de laboratorios farmacéuticos, no hubo notificaciones del sector público.

Desde agosto a octubre del año 2012, se amplió la capacitación hasta los responsables de insumos médicos (RIM) en los municipios de los SILAIS del país, excepto a los SILAIS de la Costa Caribe, quienes a su vez asumieron el compromiso de reproducir el taller de capacitación al resto de su personal asistencial a fin de incentivar la comunicación de los eventos adversos asociados a los medicamentos, mediante el uso del formato de notificación establecido.

Como consecuencia de dicha capacitación, en el 2012 se obtuvieron un total de 158 nuevas notificaciones: **153** procedentes de establecimientos públicos y 5 de laboratorios farmacéuticos; lo que representó un

5 Anonymous. Telling stories about medicines safety. Drug Ther Bull 2014; 52: 1.

6 Spriet-Pourra C, Auriche M. Drug withdrawal from the market for safety in three European countries: contributing reasons and implications. In: European medicines research. Perspectives in pharmacotoxicology and pharmacovigilance. Fracchia GN (ed). IOS Press, Amsterdam: 1994: 67–75

7 Ministerio de Salud. Política Nacional de Salud 2008 - 2015

incremento de 2,550%, a expensa de un estudio operativo desarrollado en San Carlos, Río San Juan, el cual reveló algunos datos de interés acerca de reacciones adversas a la nitrofurantoina sin cobertura entérica, utilizada en embarazadas con bacteriuria asintomática, procedentes en su mayoría del sector urbano, predominando los trastornos digestivos (náuseas, vómitos, epigastralgia y anorexia). Otro estudio de dos Cohortes efectuado en cuatro Centros de Salud de Managua⁸, también en embarazadas con bacteriuria asintomática para determinar la prevalencia de eventos adversos a la nitrofurantoina sin cobertura entérica, constató los hallazgos del estudio en Río San Juan y se logró identificar un riesgo relativo (RR) de casi tres veces, RR = 2.90 (IC-95%: 2.17 – 3.90) de aparición de reacciones adversas para ese medicamento.

En el año 2013 se completó la capacitación a los SILAIS de la Costa Caribe; se recibieron un total de **70** (100%) notificaciones, de las que 11 (15.7%) fueron de establecimientos de salud del sub-sector público y 59 (84.3%) procedían de laboratorios farmacéuticos.

Durante el año 2014 se recibieron **143** (100%) notificaciones, de las cuales 75 (52.4%) procedían del sub-sector público y 68 (47.5%) de laboratorios farmacéuticos. Para el año 2015 fueron notificadas un total de **150** (100%) notificaciones, de las que 61 (41%) procedían del sub-sector público y 89 (59%) de laboratorios farmacéuticos. En el año 2016, se recibieron un total de **170** (100%) notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, de las que 71 (41.7%) provenían del sub-sector público y 99 (58.3%) de laboratorios farmacéuticos. Si bien se ha producido un incremento global de las notificaciones, con un total del período de **697** (100%) notificaciones, destacan los reportes de los establecimientos públicos de salud en mayor cantidad 374 (54%) y las notificaciones por parte del sub-sector privado han sido 323 (47%); aunque se nota un descenso en las notificaciones por parte de los establecimientos de salud del subsector público.

La versión inicial de la Norma de Farmacovigilancia, no incorporaba los plazos en que debían reportarse las sospechas de reacciones adversas de intensidad: leves, moderadas o severas, y fue mediante el Acuerdo Ministerial No. 285-2012 que se definieron los plazos de notificación. Con respecto a la **seriedad** de la reacción adversa, actualmente se clasifica en: **grave** y **no – grave**, por lo cual las reacciones adversas **graves** deben notificarse en un **plazo no mayor de siete días** y las **no – graves**, en un **plazo no mayor de treinta días**.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en las “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia” del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano, ha establecido el plazo de notificación para las reacciones adversas graves en: quince días y las no - graves en: noventa días.⁹

La casi nula notificación de eventos adversos atribuibles a dispositivos médicos ha dado la pauta para delimitar la vigilancia a medicamentos, productos herbarios y vacunas; sin rechazar aquellas notificaciones sobre dispositivos médicos que pudieran ser remitidas por parte de los trabajadores de la salud en general.

Al revisar los indicadores de cumplimiento de la Norma por parte de los establecimientos proveedores de servicios de salud, desde septiembre del año 2011 a diciembre 2016 han transcurrido 63 meses, período en que se recibieron un total de **697** notificaciones de sospechas de reacciones adversas, dando un promedio de 11 notificaciones por mes. El 100% de las notificaciones correspondieron a medicamentos. Los indicadores de cumplimiento de la norma por parte de los SILAIS durante el período referido, revelan que el número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos recibidas por mes fue bajo; los principales SILAIS que han notificado son Río San Juan, Zelaya Central, Managua, Chinandega y Matagalpa. El porcentaje de formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos completamente llenados por SILAIS también fue bajo, destacándose con el apropiado llenado de los formatos de notificación, el SILAIS Zelaya Central y Río San Juan.

8 García N; Cruz R. Prevalencia de reacciones adversas a nitrofurantoina en embarazadas con bacteriuria asintomática de 4 centros de salud, SILAIS Managua marzo – mayo 2014. Tesis para optar al título de Licenciatura en Química y Farmacia. Biblioteca Central Salomón de la Selva. Recinto Universitario Ruben Darío. UNAN Managua.

9 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf>.

En promedio, cinco notificaciones mensuales de sospechas de reacciones adversas se han recibido en el propio formato del laboratorio fabricante que corresponde al formato internacionalmente establecido del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS por sus siglas en inglés), las cuales procedían probablemente de algún establecimiento privado de Nicaragua, no pudiendo identificarse la localización del mismo. Un laboratorio internacional ha remitido en formato CIOMS notificaciones de eventos adversos solamente acontecidos en otros países, que no aportan datos sobre el comportamiento epidemiológico nacional de los eventos adversos asociados a sus medicamentos. El 100% de las notificaciones recibidas por mes, han sido evaluadas e ingresadas a la base de datos. La Comisión Nacional de FV no ha tenido que ser convocada para evaluar riesgos a la salud pública por parte de algún medicamento.

III. JUSTIFICACIÓN

La iniciativa desarrollada por el Consejo de Ministros de Salud de Centro América y República Dominicana (COMISCA) en el marco del Sistema de Integración Centroamericano (SIECA) generó el diseño de un Reglamento Centro Americano sobre Farmacovigilancia (RCA - FV) que busca armonizar la gestión de Farmacovigilancia en el área de Centro América y el Caribe, en el cual se definen directrices que marcan pautas para la actualización de la presente Normativa.

Los aportes que contiene la propuesta de RCA-FV han contribuido a la actualización de la presente Norma, de modo que no está rezagada respecto de procesos y procedimientos que otros países con tradición y experiencia en FV aplican, acorde a las exigencias de la globalización y las autoridades reguladoras regionales en otros continentes, como la Agencia Europea del Medicamento (EMA por sus siglas en inglés) que demanda a los laboratorios fabricantes con sede en Europa, el cumplimiento de las normativas establecidas en los países donde comercializan sus productos farmacéuticos.

Aunque la FV se ocupa principalmente de los efectos indeseados o reacciones adversas producidas por los medicamentos, sus responsabilidades ya se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros.¹⁰

La FV en su desarrollo ha pasado por cuatro generaciones y actualmente se combinan diferentes estrategias para vigilar la seguridad de los medicamentos. La FV de 1ra generación (implementada en los años '60) fue basada en los casos individuales y en series de casos, generalmente a través del sistema de notificación espontánea. La FV de 2da generación (implementada desde los años '70) se basa en los estudios fármaco-epidemiológicos que determinan la relación de causalidad mediante estudios prospectivos de cohortes, o estudios retrospectivos de casos y controles. La FV de 3ra generación (implementada desde el 2003 aproximadamente) está basada en los planes de gestión de riesgos que deben presentar los titulares de autorización de comercialización que los compromete a la permanente vigilancia de los efectos del uso de sus medicamentos (informes periódicos de seguridad) y la evaluación continua del equilibrio entre el beneficio y el riesgo. La FV de 4ta generación (implementada aproximadamente desde el 2007) se basa en la información disponible de Farmacogenética.¹¹ Esta disciplina estudia el efecto de la variabilidad genética de un individuo en su respuesta a determinados fármacos

En la actualidad para autorizar la comercialización de un insumo médico, principalmente un medicamento, se deben realizar una serie de estudios rigurosos para saber sobre su eficacia (ver anexo 1). Su actividad farmacológica y su toxicidad potencial se han probado detenidamente (en animales de experimentación y posteriormente en seres humanos), sin embargo, estos ensayos solamente han permitido identificar y cuantificar una parte de sus efectos indeseados (aquellos que ocurren con una frecuencia superior a 1 de cada 500 pacientes expuestos [0.2%] y tras períodos cortos de exposición). Así se explica que alrededor del 3% de los nuevos principios activos o tecnologías médicas que se autorizan, después tengan que ser retirados por razones primarias de seguridad y que una proporción aún mayor sufra modificaciones en sus condiciones de autorización.

10 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) 2010. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>.

11 1° Curso Internacional de Farmacovigilancia Córdoba, Argentina, 6 y 7 mayo 2011. Congreso Farmacéutico Argentino. Confederación Farmacéutica Argentina

1. Importancia de la Farmacovigilancia en Nicaragua

En el año 1999, Nicaragua tenía 10.585 productos farmacéuticos registrados; estos medicamentos pueden producir reacciones adversas en las personas que los reciben y, sin embargo, no existe ningún organismo ni institución local que brinde esta información a las Autoridades Sanitarias, a los profesionales sanitarios, ni a los usuarios de manera periódica y oportuna.

Circulan en el país productos falsificados, adulterados y de contrabando; la población cuenta únicamente con la información brindada a través de la promoción realizada por las compañías farmacéuticas; se carece de información sistemática sobre la magnitud del problema. El Ministerio de Salud (MINSAL) hace ingentes esfuerzos de supervisión a través de inspecciones sanitarias en establecimientos farmacéuticos muestreando los productos disponibles en el mercado, estrategia por medio de la cual ha detectado tales anomalías retirándolos del comercio.

El proceso de Integración Centroamericana y los TLC ponen en circulación un mayor número de fármacos, además la arraigada costumbre de la automedicación, el uso de medicamentos de venta libre, plantas medicinales, suplementos alimenticios cuya lista es cada vez más amplia; conforman un contexto, en que el uso y abuso de estos medicamentos se incrementa, haciendo difícil la vigilancia oportuna.

¿Cuál es el impacto en la calidad de atención y en los costos? A falta de estudios nacionales se hará referencia a los datos de la *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)*, que en un estudio valoró el impacto de los efectos indeseados producidos por medicamentos en los servicios de salud y encontró:

Las implicaciones económicas que los efectos indeseados conllevan en los Estados Unidos (ver cuadro 1); cerca de 770.000 personas acuden anualmente a los hospitales por efectos indeseados producidos por medicamentos, representando en términos económicos cerca de US\$ 5,6 millones de dólares cada año a nivel hospitalario (cifra que varía dependiendo del tipo de Hospital).¹²

- La estancia hospitalaria de pacientes que presentaron efectos indeseados se incrementó en 8 – 12 días, en comparación con pacientes que no los presentaron.
- Al menos 28% del 95% de pacientes que presentaron efectos indeseados pudieron haberse reducido, a través de un monitoreo de la prescripción.
- Cerca del 84% de las prescripciones presentaban errores en la dosis, frecuencia de administración y pauta de tratamiento.
- A través de una estrategia continua (integración de buenas prácticas, educación, acceso a información) de monitoreo de la prescripción se pudieron realizar reducciones importantes en la prescripción.

Cuadro No.1
Frecuencia de efectos indeseables producidos por medicamentos, según nivel de atención, implicaciones económicas ¹³

Indicadores	Estimación (%) de frecuencia
<i>Consultas de atención en primer nivel</i>	1 – 3
<i>Consultas servicios urgencias hospitalarias</i>	3 – 4
<i>Ingresos hospitalarios</i>	4 – 6
<i>Frecuencia en pacientes hospitalizados*</i>	10 – 30
<i>Readmisiones Hospitalarias precoces</i>	18 – 29
<i>Incidencia población general** (mayoría son leves)</i>	5 – 20

* Incrementando la estancia Hospitalaria.

** Otras series hablan de hasta un 40 %.

12 Anonimus. Research in Action, Issue 1. Reducing and Preventing Adverse Drug Events to Decrease Hospital Costs. De Abajo F, Montero D. Farmacovigilancia I: Origen, fines y estrategias. Curso Farmacovigilancia, La Antigua, 2000.

13 Ibid

En un Hospital de tercer nivel de 700 camas las lesiones debidas al uso correcto o incorrecto de los medicamentos tienen un costo anual en USA de US\$ 3,8 millones, de los cuales al menos US\$ 1 millón se deberían a lesiones evitables. En USA los efectos indeseados producidos por medicamentos se sitúan entre los problemas médicos que más recursos consumen (solamente tomando en cuenta gastos directos), como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la obesidad.¹⁴

De los hospitales en Nicaragua, no se tiene cuantificación precisa del porcentaje de pacientes que son ingresados, datos extraídos de las notificaciones recibidas, en las que se registra si los pacientes requirieron ingreso, arrojan que un 8.5% de los pacientes que sufrieron alguna reacción adversa, requirieron ingreso hospitalario.¹⁵

La Farmacovigilancia es necesaria en cada país, ya que hay diferencias entre países (y aún entre regiones de un mismo país) en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos y de otros problemas relacionados con los mismos. Todo esto puede ser debido a diferencias en:

- a. La producción de medicamentos.
- b. La distribución y el uso (por ejemplo, indicaciones, dosis, disponibilidad).
- c. La genética, la dieta, las tradiciones de la población.
- d. La calidad y la composición (excipientes) de los productos fabricados localmente.
- e. El uso de productos naturales, complementarios y suplementos alimenticios que pueden presentar problemas de toxicidad, cuando se usan solos o en combinación con otros medicamentos.¹⁶

De acuerdo a lo antes descrito, un Sistema de FV en un país brinda aportes científicos para la utilización racional de los medicamentos y permite a las autoridades implementar medidas como: *i) modificación de prospectos, ii) cambios de dosis, iii) condiciones de venta, iv) restricciones de uso y, v) retiro del mercado en casos necesarios*. En estos casos las decisiones generadas deben contar con sólidos fundamentos científicos, basados en criterios de responsabilidad compartida entre el regulador y las empresas fabricantes.

En resumen, la Farmacovigilancia tiene la finalidad de:

- Mejorar el cuidado y la seguridad de los pacientes en relación al uso de medicamentos y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad sanitaria en relación al uso de los medicamentos
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos en un tiempo razonable.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, conduciendo a la prevención de los daños y maximización de los beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más efectiva (incluyendo costo efectivo).
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en la farmacovigilancia y su efectiva comunicación al público.

En el año 2016¹⁷, se revisaron los productos farmacéuticos suspendidos entre 1950 y 2014 estimando los niveles de evidencia usados en la decisión de suspenderlos del mercado. La retirada fue significativamente menos probable en África que en otros continentes. El intervalo mediano entre la primera reacción adversa notificada y el año de la retirada fue de 6 años (IC: 1-15 años) y el intervalo no se acortó consistentemente con el pasar del tiempo.

14 Ibid

15 MINSA. Dirección de Farmacia, Departamento de FV. Datos de Reacciones Adversas 2016.

16 Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia, 2001.

17 Onakpoya et al. BMC Medicine (2016) 14:10

Cincuenta años después del nacimiento de la Farmacovigilancia, la actual epidemia de muerte, discapacidad y sufrimiento causado por los medicamentos exige una revisión crítica de los objetivos y resultados de las actividades para promover un uso saludable y seguro de los medicamentos. La farmacovigilancia es sólo uno de los muchos componentes de cualquier política farmacéutica; por ejemplo, si los nuevos medicamentos sólo fueran aprobados si ofrecen evidencia convincente de alguna ventaja en términos de eficacia, seguridad, conveniencia o costo, muchas reacciones adversas medicamentosas innecesarias, serían evitadas. Al mismo tiempo, un uso más cauteloso de los medicamentos, adaptado a las necesidades de los pacientes y al contexto social, también contribuiría a evitar el sufrimiento, la muerte, la discapacidad y la carga al sistema de salud.¹⁸

IV. SOPORTE JURÍDICO

1. Constitución Política de la República de Nicaragua.

Título IV, Capítulo 3.” Derechos sociales” La Constitución Política de Nicaragua en el Artículo **59** establece: “Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación. Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas, servicios y acciones de salud y promover la participación popular en defensa de la misma. Los ciudadanos tienen la obligación de acatar las medidas sanitarias que se determinen.”

Así mismo el Artículo **105** en su parte conducente, establece: “Es obligación del Estado promover, facilitar y regular la prestación de los servicios públicos.... Los servicios de educación, salud y seguridad social, son deberes indeclinables del Estado, que está obligado a prestarlos sin exclusiones, a mejorarlos y ampliarlos.”

2. Ley 290. Ley de Organización, Competencias y Procedimientos del Poder Ejecutivo y Reglamento.

La Ley de Organización, Competencias y Procedimientos del Poder Ejecutivo, establece en el Artículo 26, literal b: Coordinar y dirigir la ejecución de política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud.

Así mismo establece en el literal d: Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma.

El Reglamento de esta Ley establece en el Artículo 215, numeral 10: Realizar y actualizar los registros de medicamentos y establecimientos autorizados.

3. Ley 423: Ley General de Salud y su Reglamento.

La Ley General de Salud en el Título I, Capítulo I, De las Competencias del Ministerio de Salud; Artículo 7., Inciso 28, establece en el Literal b: *Fortalecer el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de conformidad con esta Ley y las disposiciones que al efecto se dicten.*

Así mismo, en el Título III, De las Acciones en Salud, Capítulo I Disposiciones Comunes; establece en Artículo 12: *Para los efectos de esta Ley se entiende por acciones de salud, las intervenciones dirigidas a interrumpir la cadena epidemiológica de las enfermedades en beneficio de las personas y de la sociedad en general, a promover, proteger, recuperar y rehabilitar la salud de las personas y la comunidad.*

¹⁸ Laporte JR. Cincuenta años de Farmacovigilancia – Seguridad de los Medicamentos y Salud Pública. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2016; 25: 725–732

4. Ley 292: Ley de Medicamentos y Farmacia.

La Ley de Medicamentos y Farmacia en el Capítulo III, artículo 20, sobre las “Garantías Generales de la Evaluación que deberán cumplir los Productos Farmacéuticos para mantener vigente su Registro Sanitario, indica que las Especialidades Farmacéuticas serán objeto de Evaluación Toxicológica que garantice su seguridad en condiciones normales de uso.

El Reglamento de la Ley, en el Capítulo V, artículo 29, sobre la misma temática hace referencia al artículo 20 de la Ley y señala que la Evaluación Toxicológica a la que alude este, se refiere a la **Evaluación de Eficacia y Toxicidad de los Medicamentos Postcomercialización**, con el fin de efectuar seguimiento sobre la **eficacia terapéutica**, evitar la inducción de uso con indicaciones no autorizadas y prevenir los **efectos colaterales y reacciones adversas no deseadas**, producidas por los medicamentos. Señalando además **el deber de los Profesionales de Salud de comunicar los efectos inesperados o tóxicos para las personas que pudieran ser causados por los medicamentos.**

El Reglamento de la Ley 292, en el Capítulo IX, artículo 61, sobre la información y promoción de medicamentos hace referencia a que, **Direcciones del MINSA en colaboración con las Universidades, suministrarán información científica y objetiva sobre medicamentos a los profesionales sanitarios.** Para asegurar el uso racional de los medicamentos, se señalan las reglas siguientes: Numeral 3) Información sobre la medicación a los pacientes, seguimiento de los tratamientos y **Farmacovigilancia.**

V. DEFINICIONES Y ASPECTOS CONCEPTUALES

1. **Acontecimiento o evento adverso:** cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el uso de un medicamento, vacuna, producto herbario o complementario, suplemento alimenticio o dispositivo médico, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento. En este caso el punto básico es la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación Causal.
2. **Agentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia:** son los integrantes que de forma coordinada desarrollan actividades de Farmacovigilancia, siendo los siguientes: a) Autoridad Reguladora Nacional; b) Autoridad Competente; c) Comisión de Farmacovigilancia; d) Profesionales de la Salud; e) Titulares del registro; f) Universidades; g) Pacientes.
3. **Alerta o señal:** información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, cuando previamente esta relación era desconocida o estaba documentada de forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información.
4. **Autoridad Competente de Farmacovigilancia:** La que de acuerdo a las disposiciones legales vigentes o por designación de la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos se le establezca la responsabilidad de gestionar la farmacovigilancia. La Autoridad Competente de FV es la encargada de verificar el cumplimiento de las directrices de la presente Norma, mediante las acciones coordinadas con los agentes del sistema.
5. **Autoridad Reguladora Nacional:** autoridad responsable de la regulación sanitaria de los medicamentos en el país.
6. **Balance o Relación Beneficio – Riesgo:** es el resultado de la evaluación de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización.
7. **Calidad de Atención médica:** consiste en la aplicación de la ciencia y la tecnología médica de manera que rinda el máximo de beneficio para la salud sin aumentar con ello sus riesgos. Es aquella que pueda proporcionar al usuario el máximo y más completo bienestar.

- 8. Causalidad (ver también Imputabilidad):** es el resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, lleva a determinar una categoría de causalidad. El sistema español de farmacovigilancia utiliza cinco categorías: definitiva, probable, posible, condicional e improbable. En la Unión Europea hay tres: A (definitiva y probable), B (posible) y O (condicional).
- 9. Confidencialidad:** mantenimiento de la privacidad de los pacientes, profesionales de la salud e instituciones, incluyendo la identidad de las personas y toda la información médica personal.
- 10. Diagnóstico Médico:** proceso que se realiza mediante el estudio de las manifestaciones físicas y psicológicas de la salud y la enfermedad, puestos de manifiesto en la exploración física, con la ayuda de la historia clínica completa y los resultados de diversas pruebas de análisis.
- 11. Dispositivo médico:** Artículo, instrumento, aparato o artefacto, incluyendo sus componentes, partes o accesorios, fabricado, vendido o recomendado para uso en: 1) diagnóstico, tratamiento curativo o paliativo o prevención de una enfermedad, trastorno o estado físico anormal o sus síntomas, en un ser humano; 2) restauración, corrección o modificación de una función fisiológica o estructura corporal en un ser humano; 3) diagnóstico del embarazo en un ser humano; 4) cuidado de seres humanos durante el embarazo o el nacimiento, o después del mismo, incluyendo el cuidado del recién nacido. El dispositivo médico no logra su propósito para el cual se emplea a través de una acción química en el cuerpo o sobre el mismo, y, además, no es biotransformado durante su empleo.
- 12. Efectividad:** es el grado en que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio puestos en práctica logran lo que se pretende conseguir para una población determinada.
- 13. Efecto colateral:** cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normalmente utilizadas en el hombre, y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento. Los elementos esenciales en esta definición son la naturaleza farmacológica del efecto, que el fenómeno no es intencionado y que no existe sobredosis evidente.
- 14. Efecto secundario:** efecto que no es debido a la acción farmacológica principal; sino como consecuencia de su efecto buscado. Así, por ejemplo, la acción farmacológica de una tetraciclina consiste en inhibir la síntesis bacteriana de proteínas a través de la inhibición de la fracción ribosómica 50S y el resultado de esta acción es un efecto bacteriostático, que puede alterar la flora bacteriana intestinal al afectar a bacterias sensibles y el predominio de las resistentes, dando lugar a una disbacteriosis que sería un efecto secundario.
- 15. Eficacia:** es el grado en el que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio originan un resultado beneficioso en ciertas condiciones. De manera ideal, la determinación (y la medida) de la eficacia se basa en los resultados de un ensayo controlado con distribución aleatoria.
- 16. Eficiencia:** son los efectos o resultados finales alcanzados en relación con el esfuerzo empleado, en términos monetarios, de recursos y de tiempo; o también el grado en que los recursos empleados para procurar una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio, de eficacia y efectividad conocidas, son mínimas; o como la medida de la economía (o coste de recursos) con la que se lleva a cabo un procedimiento de eficacia y efectividad conocidas.
- 17. Error de medicación:** Incidente que puede evitarse y que es causado por una utilización inadecuada de un medicamento. Puede producir lesión a un paciente, mientras la medicación está bajo control del personal sanitario, del paciente o del consumidor.
- 18. Establecimientos Proveedores de Servicios de Salud:** entidades públicas o privadas, que estando autorizados por el Ministerio de Salud, tienen por objeto actividades dirigidas a la provisión de servicios en sus fases de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, recuperación y rehabilitación de la salud que requiera la población. Se incluye cualquier otro establecimiento cuya actividad sea brindar servicios que incidan de manera directa o indirecta en la salud del usuario.

- 19. Expediente Clínico:** conjunto de hojas y documentos escritos, gráficos, imaginológicos o de cualquier tipo de almacenamiento de datos, ordenados sistemáticamente, en los cuales el personal de salud autorizado anota, registra y certifica sus intervenciones, correspondientes a los servicios de atención en salud suministrados a las personas en los establecimientos proveedores de estos servicios, de acuerdo con las regulaciones sanitarias vigentes en Nicaragua.
- 20. Falta de eficacia (Fallo terapéutico, Ineficacia terapéutica):** fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como lo determinó previamente una investigación científica. La ineffectividad terapéutica es un problema relacionado con medicamentos, que se presenta frecuentemente y que puede ocurrir en una variedad de situaciones relacionadas con el uso inapropiado, las interacciones farmacocinéticas, la resistencia a los antibióticos y los polimorfismos genéticos.
- 21. Fármaco:** es el principio activo contenido en un producto farmacéutico, con propiedades farmacológicas o terapéuticas, utilizado en o sobre el cuerpo humano para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para la modificación de funciones fisiológicas.
- 22. Farmacoepidemiología:** el estudio del uso y de los efectos de los fármacos en números elevados de personas.
- 23. Farmacovigilancia:** conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Aunque la FV se ocupa principalmente de los efectos indeseados o reacciones adversas producidas por los medicamentos, sus responsabilidades ya se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros.
- 24. Imputabilidad (Ver también Causalidad):** Es el análisis, caso por caso, de la relación de causalidad entre la administración de un medicamento, vacuna, producto herbario o complementario, suplemento alimenticio o dispositivo médico y la aparición de una reacción adversa. Se trata de un análisis individual para una notificación dada, que no pretende estudiar el potencial de riesgo del producto de forma global o la importancia del riesgo inducido por el producto en la población. Los métodos de imputabilidad sirven para armonizar y estandarizar el proceso de imputación, y para permitir la reproducibilidad de un evaluador a otro.
- 25. Incidente adverso (IA):** es un daño o potencial riesgo de daño no intencionado al paciente, operador o al medio ambiente, que ocurre como consecuencia de la utilización de un dispositivo o aparato de uso médico.
- 26. Insumo Médico:** es cualquier medicamento, vacuna, producto herbario o complementario, suplemento alimenticio o dispositivo médico, reactivos de laboratorios, destinado a la prevención, diagnóstico, tratamiento o rehabilitación de la salud de los usuarios.
- 27. Interacción medicamentosa:** Cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento y entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los efectos adversos. La importancia de la tercera categoría de interacción reside en la alteración que un determinado medicamento puede causar en los resultados de las pruebas de laboratorio afectando su confiabilidad.
- 28. Medicamento o producto farmacéutico falsificado:** todo medicamento:
- a. Que se venda en un envase o envoltura no original o bajo nombre que no le corresponda.
 - b. Cuando en su rotulación o etiqueta no se incluyan el contenido y peso obligatorio reglamentario.
 - c. Cuando su rotulación o la información que lo acompaña, contenga menciones falsas, ambiguas o engañosas respecto de su identidad, composición, cualidades, utilidad y seguridad.

- 29. Medicamento o producto farmacéutico fraudulento:** es todo producto que se encuentre en las siguientes situaciones:
- Elaborado por Laboratorio farmacéutico que no tenga registro sanitario de medicamentos.
 - Elaborado por Laboratorio farmacéutico que no tenga autorización para su fabricación.
 - Cuando no tenga registro sanitario.
 - El que no proviene del titular del registro sanitario, del laboratorio fabricante o de los distribuidores legalmente autorizados.
 - Aquél cuyo envase o empaque no hubiere sido aprobado o cuya rotulación es diferente a la aprobada.
- 30. Notificación espontánea o voluntaria:** método de obtención de información de sospecha de reacción adversa a medicamento, realizado por un profesional o técnico de salud a través del formato diseñado para tal fin.
- 31. Notificación validada:** Una notificación se dice que está validada, cuando se confirma la identidad del notificador y/o del origen de la notificación.
- 32. Paciente:** Toda persona que porta un padecimiento agudo o crónico y que demanda servicios de atención para la recuperación de su salud.
- 33. Personal de salud:** trabajador que labora en un establecimiento proveedor de servicios de salud público o privado.
- 34. Profesional de la Salud:** recursos humanos con formación en áreas de la salud en posesión de un título o diploma emitido por cualquier institución formadora de la educación superior o técnica media, debidamente reconocida por la legislación en la materia.
- 35. Reacción adversa:** es una respuesta a un medicamento, vacuna, producto natural o complementario, suplemento alimenticio o dispositivo médico, que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis o modo de empleo que normalmente se utilizan en el ser humano. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral pero no ser una reacción adversa).
- 36. Reacción adversa grave:** Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente u origine anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores.
- 37. Reacción adversa inesperada:** cualquier reacción adversa, cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características del producto. El elemento predominante en este caso es que el fenómeno sea desconocido.
- 38. Relación Beneficio/Riesgo del fármaco:** es un medio para expresar un juicio referente al papel de un fármaco en la práctica médica, basado en datos de eficacia y seguridad, junto a consideraciones de la enfermedad sobre la que se emplea. Este concepto puede ser aplicado a un solo fármaco o en la comparación entre dos o más fármacos utilizados para la misma indicación.
- 39. Relación Médico – Paciente/Usuario:** es la Interacción que se produce entre el médico y el paciente/usuario durante el proceso de atención y donde cada uno respeta sus derechos y sus deberes, a fin de lograr los objetivos deseados y la satisfacción del paciente/usuario.

- 40. Representante de Establecimientos Proveedores de Servicios de Salud:** persona debidamente autorizada, que promueve y concierta la oferta de servicios de salud, en un establecimiento proveedor de servicios de salud.
- 41. Riesgo:** es toda probabilidad que tiene un usuario de sufrir un daño o malestar no previsto al ser expuesto durante el proceso de atención a exámenes o procedimientos (diagnósticos, preventivos o terapéuticos) considerados necesarios para el restablecimiento de la salud o su rehabilitación. Para que haya riesgo deben existir dos factores o variables importantes: la amenaza y la vulnerabilidad.
- 42. Señal:** Información, en Farmacovigilancia, procedente de una o varias fuentes que sugieren una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación previamente conocida entre un medicamento y un acontecimiento o conjunto de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación.
- 43. Salud:** estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad.
- 44. Sistema Nacional de Farmacovigilancia:** Estructura coordinada por la Autoridad Competente, que integra las actividades de Farmacovigilancia que los agentes implicados realizan de manera permanente y continua para evaluar la seguridad de los medicamentos.
- 45. Teratogenicidad:** capacidad del medicamento de causar daño en el embrión o feto y, en un sentido estricto, malformaciones estructurales durante cualquiera de las etapas de desarrollo.
- 46. Usuario:** toda aquella persona que solicita para sí u otra persona, y recibe servicios de atención en salud.
- 47. Validación:** la acción de probar que cualquier procedimiento, proceso, equipo (incluyendo los programas informáticos –software- o las máquinas –hardware- utilizados), material, actividad o sistema utilizado en farmacovigilancia, realmente conduce a los resultados esperados.
- 48. Verificación:** procedimientos que se realizan en Farmacovigilancia para asegurar que los datos contenidos en una notificación coinciden con las observaciones originales. Estos procedimientos se pueden aplicar a los registros médicos, a los datos en los formatos de notificación individual (en copia de papel o en formato electrónico), a las salidas impresas de ordenador/computadora y a las tablas y análisis estadísticos.

VI. DEFINICIÓN DE LA NORMA

Conjunto de directrices para la oportuna notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos utilizados con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos.

VII. OBJETO DE LA NORMA

Establecer la implementación estandarizada de la farmacovigilancia a través de la notificación de eventos o reacciones adversas a medicamentos en los pacientes atendidos en los servicios de salud.

VIII. CAMPO DE APLICACIÓN

Debe ser aplicada por los trabajadores de la salud en establecimientos de salud públicos o privados, la Industria farmacéutica, importadores, distribuidores donde se realicen intervenciones de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud y se observe, o conozca de manera verbal o escrita una sospecha de reacción adversa, derivada de la utilización de los medicamentos. No será utilizada como prueba documental para realizar juicios de valor acerca de la actuación del trabajador de la salud.

IX. UNIVERSO DE LA NORMA

Todas las personas que reciben medicamentos para diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades, los profesionales y técnicos que brinden atención sanitaria en los establecimientos proveedores de servicios de salud, públicos o privados.

X. DISPOSICIONES

A. DISPOSICIONES GENERALES:

1. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) como estructura organizativa del Ministerio de Salud (MINSA), coordinada por la Autoridad Competente de Farmacovigilancia (ACFV) designada, integra las actividades de Farmacovigilancia que los agentes implicados realizan de manera permanente y continua para evaluar la seguridad de los medicamentos
2. La Notificación de sospechas de reacciones adversas a Medicamentos pertenece al SNFV, el cual es coordinado por la ACFV designada por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos (ARN) del Ministerio de Salud.
3. El SNFV coordina e integra las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos empleados en medicina alopática u homeopática; generadas por las intervenciones sanitarias en general y en particular por los programas de salud pública.
4. Toda notificación de evento adverso, se considera una sospecha de reacción adversa hasta que se demuestre imputabilidad.
5. El SNFV identifica, evalúa y gestiona el riesgo asociado a medicamentos, de aquellos eventos adversos notificados por los profesionales o técnicos de la salud, tanto del sector público como privado y de la Industria farmacéutica, sin sustituir a dicha industria en la implementación de su propio sistema de farmacovigilancia. Toda la información entrante y saliente sobre la notificación de sospechas de reacciones adversas, es manejada por la ACFV designada y se apoya eventualmente con la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).
6. Las instituciones formadoras de la educación superior, deben formar en sus egresados una cultura de notificación sistemática de eventos adversos asociados a los medicamentos.
7. Las instituciones formadoras de la educación superior, deben promover la incorporación, comunicación y el registro de investigaciones para promoción de grado, con temas relacionados a la Farmacovigilancia.

B. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS:

1. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que realicen los profesionales y técnicos de la salud en los establecimientos proveedores de servicios de salud públicos y privados, deben efectuarse a través del Formato de Notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (Ver Anexo 1 en la Guía de Notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos) llenándose todos los campos o acápites del mismo, dejando una copia del formato impreso en el expediente clínico de todo paciente hospitalizado; o bien por medio del sistema de notificación en línea “*Noti-FACEDRA*” en la página Web del MINSA que lleva al portal regional: www.notificacentroamerica.net.
2. Los profesionales y técnicos de la salud en los establecimientos proveedores de servicios de salud **públicos**, ante la aparición de un evento adverso, deben iniciar el proceso de notificación comunicando el suceso directamente al epidemiólogo local o a quien éste delegue, por medio de

la entrega del formato de notificación impreso debidamente completado, para ser enviado, previo escaneo del mismo a la Autoridad Competente de FV en el Nivel Central a la dirección electrónica infmedica@minsa.gob.ni o bien por medio del portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net que la Secretaría Ejecutiva del COMISCA ha puesto a disposición de los profesionales y técnicos de la salud en los Estados Parte.

3. Los profesionales y técnicos de la salud en los establecimientos proveedores de servicios de salud **privados**, ante la aparición de un evento adverso, deben iniciar el proceso de notificación del mismo por medio de la remisión del formato nacional de Notificación de sospechas de Reacciones Adversas impreso debidamente completado, escanearlo y remitirlo a la ACFV a la dirección electrónica infmedica@minsa.gob.ni detallada en el mismo, o bien por medio del portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net.
4. La veracidad de los datos contenidos en el formato de notificación en referencia, debe ser revisado por el Coordinador del CURIM local.
5. Los profesionales o técnicos de la salud, deben realizar las siguientes actividades:
 - a. Verificar que todos los campos o acápites del formato de notificación de sospechas Reacciones Adversas estén correctamente llenados y que sus datos estén disponibles para facilitar que el ACFV y la ARN tenga la facilidad de contacto en caso se necesite mayor información.
 - b. Conservar la documentación clínica del evento, con el fin de completarla, ampliarla o realizar el seguimiento correspondiente cuando sea necesario. Esta documentación debe ser reflejada en el expediente clínico del paciente hospitalizado, junto con la copia del formato de notificación de sospechas Reacciones Adversas.
 - c. Cooperar con la ACFV proporcionando los documentos e información adicional necesaria, cuando se amplíe o complete la notificación del caso de sospecha de reacción adversa.
6. La población en general puede reportar sospechas de reacciones adversas a medicamentos en los establecimientos proveedores de servicios de salud o en los establecimientos farmacéuticos públicos o privados, las que previo llenado del formato de notificación por el Despachador/Regente, serán remitidas a la ACFV del MINSA a la dirección electrónica infmedica@minsa.gob.ni identificada en el Instructivo de llenado del formato de notificación de sospechas de Reacciones Adversas a medicamentos.
7. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de la comercialización deben nombrar a un responsable nacional quien servirá de enlace para ventilar lo referente a la farmacovigilancia, quienes tienen la obligación y la responsabilidad de comunicar únicamente en el formato nacional de Notificación de sospechas de Reacciones Adversas establecido y debidamente completado) a la ACFV infmedica@minsa.gob.ni, o pueden hacerlo por medio del portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que reciban de los prescriptores de sus productos comerciales o genéricos en el territorio nacional, deben notificarlas de manera simultánea a la comunicación que realicen a sus responsables de Farmacovigilancia del área centroamericana.
8. Las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, reportadas en los establecimientos farmacéuticos o de establecimientos privados proveedores de servicios de salud, deben ser canalizadas por el responsable del CURIM o el epidemiólogo. En caso de ser canalizado por el responsable de Farmacovigilancia del Laboratorio fabricante o bien de la importadora/distribuidora, a la ACFV infmedica@minsa.gob.ni, este debe hacerlo de manera simultánea a la comunicación que realicen a los responsables regionales de Farmacovigilancia del laboratorio fabricante. Las notificaciones serán remitidas a la ACFV del MINSA a la dirección electrónica infmedica@minsa.gob.ni en el formato nacional de Notificación de sospechas de Reacciones Adversas a medicamentos o por medio del portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net.

9. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de la comercialización de cada medicamento, tienen la obligación y la responsabilidad de comunicar a la ACFV de la ARN, las sospechas de reacciones adversas graves o moderadas que reciban de los profesionales de la salud, en un plazo no mayor de siete días hábiles; y de treinta días calendario para sospechas de reacciones adversas leves.
10. La información relativa a las sospechas de reacciones adversas graves, deben completarse en el menor tiempo posible, utilizando el medio de contacto disponible más adecuado (teléfono, fax, dirección postal o correo electrónico). Los intentos de contacto con la ACFV y el notificador, deben quedar debidamente registrados.
11. La información relativa a las sospechas de reacciones adversas graves, deben remitirse con los datos completamente llenados, en un plazo no mayor de siete días, y la no - graves, deben remitirse con los datos completamente llenados en un plazo no mayor de treinta días; utilizando el medio de contacto disponible más adecuado (teléfono, fax, dirección postal o correo electrónico).
12. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de la comercialización de cada medicamento tienen la obligación y la responsabilidad de transmitir a la ACFV y, a la ARN cuando esta lo solicite, los datos de seguridad por medio de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS), Reportes Periódicos Actualizados de Seguridad (PSUR por siglas en inglés) o los Reportes Periódicos de Evaluación Beneficio-Riesgo (PBRER por sus siglas en inglés) que reciben del sistema de farmacovigilancia del país de origen y toda información disponible de ensayos clínicos u otros estudios, literatura científica publicada y datos acumulados de uso postcomercialización, así como la notificación de todo uso del medicamento al margen de los términos de la autorización de comercialización. Para registros nuevos y renovación de la autorización de comercialización se tendrá en cuenta toda la información pertinente obtenida acerca de la seguridad de los medicamentos de uso humano.
13. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de la comercialización de cada medicamento tienen la obligación y la responsabilidad de transmitir a solicitud del ACFV y de la ARN, los datos de seguridad de todo principio activo nuevo, biotecnológico, medicamentos pediátricos y medicamentos cuya autorización haya sufrido cambios significativos en un nuevo proceso de fabricación, sobretodo en el caso de medicamentos biotecnológicos.
14. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de comercialización deben informar de manera inmediata a la ARN, cualquier prohibición o restricción impuesta por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento y transmitirá cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de la relación beneficio/riesgo del medicamento en cuestión. La información incluirá tanto los resultados positivos como negativos de ensayos clínicos u otros estudios, literatura científica publicada y datos acumulados de uso postcomercialización, en todas las indicaciones y poblaciones, estén o no incluidos en la autorización de comercialización, así como los datos sobre el uso del medicamento cuando tal uso no se ajuste a los términos de la autorización de comercialización.
15. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de comercialización se asegurarán de que la información del producto esté actualizada en función de los últimos conocimientos científicos, incluidas las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones publicadas en portal web de Agencias Reguladoras Nacionales o Internacionales de referencia.
16. Los estudios observacionales (analíticos, epidemiológicos) o Ensayos Clínicos de Fase I, II ó III con nuevos medicamentos; o bien de fase IV ya sean de Farmacovigilancia activa o intensiva que vaya a realizar la Industria Farmacéutica, deben contar con el permiso de la ACFV, quien vela por que dichos estudios científicos y la vigilancia ulteriores a la comercialización no sean usados indebidamente como una forma de promoción encubierta, todo ello en correspondencia con lo establecido por la Norma 044, Norma de Procedimientos para Regular Material Promocional y Publicitario de Productos Farmacéuticos.

17. Será responsabilidad del titular de registro sanitario la elaboración y presentación del plan de gestión de riesgo del medicamento en la forma y tiempos que establezca la Autoridad Competente de Farmacovigilancia.
18. El plan de gestión de riesgo será obligación presentarlo a la ACFV en los siguientes casos:
- Quando se trate de una solicitud de registro sanitario de un principio activo nuevo.
 - Quando se solicite el registro sanitario de un medicamento biotecnológico, biológico o declarado como huérfano.
 - Para los casos en los que a juicio de la ACFV, se identifiquen riesgos sanitarios que ameriten su presentación.
 - En casos que se presenten cambios relevantes con la condición inicial de autorización del medicamento.
19. El plan de gestión de riesgos de los medicamentos debe contener como mínimo los siguientes apartados:
- Identificación o descripción del perfil de seguridad del medicamento incluido en el documento.
 - Plan de Farmacovigilancia, en la que se definan las actividades para prevenir o reducir los riesgos asociados con el medicamento, incluyendo la evaluación de la efectividad de dichas intervenciones y la documentación de registro.
 - Documentación de las obligaciones posteriores a la autorización que fueron impuestas como condición para el otorgamiento de la autorización de comercialización.
 - Resumen del plan de gestión de riesgos
 - Cualquier otra información que sea solicitada por la ACFV.
20. Todo plan de gestión de riesgos que sea presentado a la ACFV, debe cumplir con el formato siguiente:

Parte I: Sinopsis del medicamento:

- Nombre comercial del medicamento
- Propiedades farmacodinámicas y su código ATC
- Información del titular de autorización de comercialización
- Detalles de la situación de la autorización de comercialización del medicamento
- Indicaciones terapéuticas autorizadas
- Composición cuali y cuantitativa del medicamento
- Descripción de excipientes
- Forma farmacéutica y presentación
- Descripción de la posología y método de administración, incluyendo vía de administración
- Copia electrónica de la última monografía aprobada, incluyéndose la fecha de autorización y literatura de referencia

Parte II: Perfil de seguridad, detallando los apartados siguientes:

- Módulo I: Epidemiología de las indicaciones y población destinataria
- Módulo II: Parte no clínica del perfil de seguridad
- Módulo III: Exposición durante el estudio clínico
- Módulo IV: Poblaciones no consideradas en los ensayos clínicos
- Módulo V: Experiencia post autorización
- Módulo VI: Otros requisitos relativos al perfil de seguridad vinculados a sobredosis, errores de medicación o la transmisión de agentes infecciosos
- Módulo VII: Riesgos identificados y potenciales
- Módulo VIII: Resumen de los problemas de seguridad

Parte III: Plan de farmacovigilancia, se deberá incluir en este apartado los estudios de seguridad que sean requeridos por la ACFV como condición de autorización de comercialización para el medicamento.

Parte IV: Planes de estudios de eficacia post autorización

Parte V: Medidas de minimización de riesgos, se incluirán la evaluación de la eficacia de las actividades de minimización de riesgos que sean definidas para el medicamento.

Parte VI: Resumen

21. La ACFV administra, vigila la seguridad y la confidencialidad de la base de datos del SNFV; asegurando su disponibilidad, actualización e integridad durante el registro de notificaciones y transferencia de información, para identificar potenciales alertas, analizar datos y clarificar factores de riesgo.
22. La ACFV convoca a la CNFV.
23. La ACFV registra, evalúa, codifica e ingresa a la base de datos, las notificaciones remitidas por los profesionales y técnicos de la salud en establecimientos de salud público y privados, y por fabricantes de medicamentos.
24. La CNFV analiza y evalúa la notificación de la reacción adversa mortal o grave sucedida, velando por que se procese y se comunique inmediatamente, en un plazo no mayor de 7 días a la instancia correspondiente de la ARN para que tome las medidas sobre el caso y comunicar al laboratorio fabricante o titular de la comercialización del producto, así como para emitir la alerta a los profesionales de la salud.
25. La CNFV sesiona ordinariamente una vez por semestre para evaluar y analizar todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas serias, y extraordinariamente cuando la situación sanitaria lo requiera.
26. La ACFV sensibiliza, promociona y capacita a los profesionales y técnicos de la salud, sobre la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos.
27. El formato nacional de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos es parte integrante del Expediente Clínico, según lo dispuesto en la Norma 004, Segunda Edición 2013.
28. La ACFV retroalimenta por cualquier medio de comunicación, a los notificadores de sospechas de reacciones adversas y a través de boletines semestrales, por cuyo medio brinda información acerca de las formas de notificación, sitios de notificación, comportamiento de las reacciones adversas por órganos y sistemas, factores o conductas de riesgo y otras variables epidemiológicas.
29. La ARN tomará la decisión sobre las medidas administrativas a aplicar a los productos farmacéuticos registrados, en lo referente a las modificaciones pertinentes con base a las recomendaciones que emita la CNFV.
30. La ACFV en coordinación con la ARN debe velar para que los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares del registro del medicamento en cuestión, cumplan con las medidas regulatorias recomendadas por la CNFV.
31. El SILAIS, debe distribuir y velar para que todos los establecimientos (públicos y privados) proveedores de servicios de salud de su jurisdicción, reciban los formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas asociados a medicamentos.
32. El coordinador de CURIM del establecimiento de salud, en concertación con el Epidemiólogo del establecimiento de salud, debe recibir y reportar los formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos (antiTB, ARV, Vacunas e Inmunizaciones, Antimaláricos) notificados por los profesionales o técnicos de la salud.
33. El coordinador de CURIM debe constatar que el formato de notificación esté bien llenado por el profesional o técnico de la salud, verificando la autenticidad y coherencia de la información.

34. El coordinador de CURIM del establecimiento de salud, debe enviar el formato de notificación de sospechas de reacciones adversas, directamente a la ACFV previamente escaneado por correo electrónico infmedica@minsa.gob.ni. (Ver Anexo 1, en la Guía para la Notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos).
35. El coordinador de CURIM del establecimiento de salud, debe mantener la confidencialidad de los datos del paciente y del notificador.
36. El coordinador de CURIM del establecimiento de salud, debe cooperar con la ACFV y la CNFV, así como apoyar cuando se necesite documentar y validar la información de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos con el profesional de la salud y con el establecimiento de salud.
37. El coordinador de CURIM del establecimiento de salud, debe, promover el uso del portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos.
38. El coordinador de CURIM del establecimiento de salud, debe cumplir con lo establecido en la Norma 088 Norma Técnica para el Uso Racional de Insumos Médicos y Manual de procedimientos para el uso racional de insumos médicos.
39. El coordinador de CURIM del SILAIS junto con el coordinador CURIM del establecimiento de salud, deben velar para que el personal de salud esté entrenado en el manejo del formato nacional de notificación de sospechas de reacciones adversas asociados a medicamentos, a fin de cumplir las buenas prácticas de farmacovigilancia y evitar al máximo la existencia de notificaciones duplicadas.
40. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, deben registrarse de acuerdo al principio de veracidad de los datos suministrados.
41. Deben documentarse al máximo todas aquellas sospechas de reacciones adversas, que por su gravedad o por no conocerse con anterioridad lo precisen, incluyendo, pero no limitándose a:
 - a. Todas las reacciones adversas de nuevos medicamentos, con menos de 5 años de estar en el mercado nicaragüense.
 - b. Todas las reacciones adversas graves o inesperadas de medicamentos ya conocidos o con más de 5 años de estar en el mercado nicaragüense.
 - c. Aumento en la frecuencia de cualquier reacción adversa ya conocida
 - d. Todas las reacciones adversas asociadas a interacciones entre fármaco – fármaco, fármaco – pruebas de laboratorio, fármaco – alimento, fármaco – suplemento alimenticio (incluyendo productos herbarios y complementarios).
 - e. Reacciones adversas en niños, ancianos, embarazadas, durante la lactancia o por abuso de sustancias.
 - f. Reacciones adversas asociadas al retiro del medicamento (síndrome de abstinencia).
 - g. Reacciones adversas por sospecha de sobredosis o errores de medicación.
 - h. Falta de eficacia de medicamentos o defectos farmacéuticos.
 - i. Reacciones adversas asociadas a medicamentos utilizados en programas de salud pública (anti tuberculosos, anti maláricos, anti retrovirales, vacunas e inmunizaciones)
42. La información relacionada a cualquier sospecha de reacción adversa o problema relacionado con medicamentos, debe ser contrastada, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales, siempre que sea posible.
43. Debe protegerse la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos, respetando la privacidad.

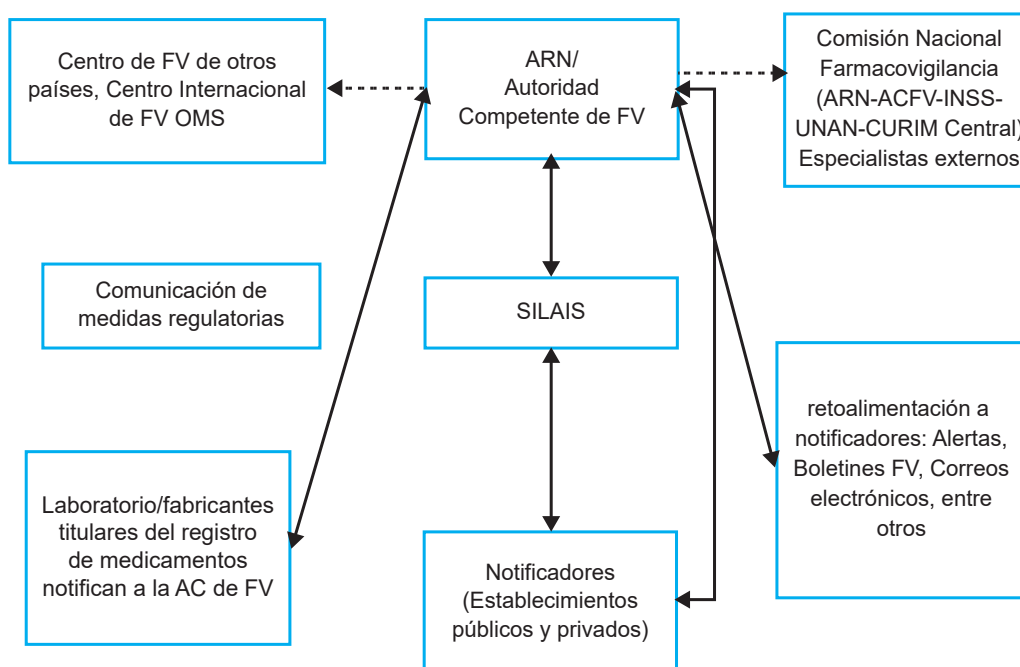
44. Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos, recogiendo los términos de la forma más similar a la empleada por el notificador.
45. Deben cumplirse estrictamente los plazos establecidos para la comunicación de sospechas de reacciones adversas graves, tratándolas con la máxima prioridad apegándose a los plazos establecidos según lo dispuesto en las Disposiciones generales y específicas o en Normas regulatorias aprobadas a nivel de la región centroamericana.
46. Cada individuo comprometido en la evaluación de una sospecha de reacciones adversa debe estar calificado para realizar su labor, por educación, formación y experiencia.
47. Debe tratarse con reserva toda información aun no validada.
48. Toda la información relacionada a sospechas de reacciones adversas debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exactas.
49. Previamente a la comunicación de una reacción adversa a la comunidad científica, debe haberse notificado a la CNFV.
50. Se deben establecer los procedimientos normalizados de trabajo (PNT) que aseguren la calidad en los procesos de generación, gestión y tratamiento de la información sobre reacciones adversas.
51. La información recogida en las notificaciones de sospecha de reacción adversa no será utilizada en ningún caso para realizar juicios de valores acerca de la actuación médica.
52. La medición del cumplimiento de los indicadores de la BPFV por parte de la Industria, se regirá por el Reglamento de BPFV de la Industria Farmacéutica.
53. Los representantes de establecimientos proveedores de servicios de salud públicos y privados, son los responsables de implementar y dar a conocer esta normativa a sus profesionales y técnicos de la salud; así como dar seguimiento, monitorear y evaluar la aplicación de la norma.
54. Los representantes de establecimientos proveedores de servicios de salud deben llevar registro de los siguientes indicadores:
 - a. Número total de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos recibidos.
 - b. Porcentaje (diferenciado por medicamentos, vacunas, productos herbarios complementarios, suplementos alimenticios y dispositivos médicos) de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el trimestre.
 - c. Porcentaje de formatos de notificación de sospechas de Reacciones adversas asociadas a medicamentos completamente llenados.
 - d. Número de expedientes clínicos de Hospital y Centro de Salud que contienen formato de notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a medicamentos.
55. Los SILAIS, con apoyo de su epidemiólogo, deben llevar registro del número total de Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos generados en su jurisdicción.
56. Los SILAIS deben llevar un registro diferenciado por medicamentos, vacunas, productos herbarios y complementarios, suplementos alimenticios, de las Notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos generados en su jurisdicción.
57. Los SILAIS deben llevar registro del porcentaje de formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos completamente llenados, generados en su jurisdicción.

58. Los SILAIS deben llevar registro del porcentaje de formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos, enviados a la Autoridad Competente de Farmacovigilancia.
59. El SILAIS remitirá un informe de la implementación de la norma de FV en los establecimientos de salud privados y lo enviará a la Autoridad Competente de FV quien verificará el cumplimiento de las buenas prácticas de farmacovigilancia y de los indicadores a nivel nacional, remitiendo un informe semestral a la Autoridad Reguladora Nacional.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos 2004; 9: 1 – 6. Original: inglés WHO/EDM/2004.8.
2. MINSA. Propuesta Sistema Nacional de Farmacovigilancia – Versión Actualizada 2009. Nicaragua: Ministerio de Salud, enero 2009.
3. Laporte JR. Capítulo V: Extrapolación de los Resultados de Ensayos Clínicos a la Práctica Habitual. En: Principios Básicos de Investigación Clínica. Segunda Edición, 2007.
4. Ley No. 423, Ley General de Salud. Managua, Nicaragua: 2002.
5. Reglamento de Ley No. 423, Ley General de Salud. Managua, Nicaragua: 2003.
6. Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacias. Managua, Nicaragua: 1998.
7. Reglamento de Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacias. Managua, Nicaragua: 1999.
8. Ministerio de Sanidad y Consumo/Agencia Española del Medicamento. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. AEM, 2000.
9. Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia, 2001
10. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) 2010. Disponible en: (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>).
11. Laporte JR, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Masson – Salvat Medicina, 2da Edición. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>

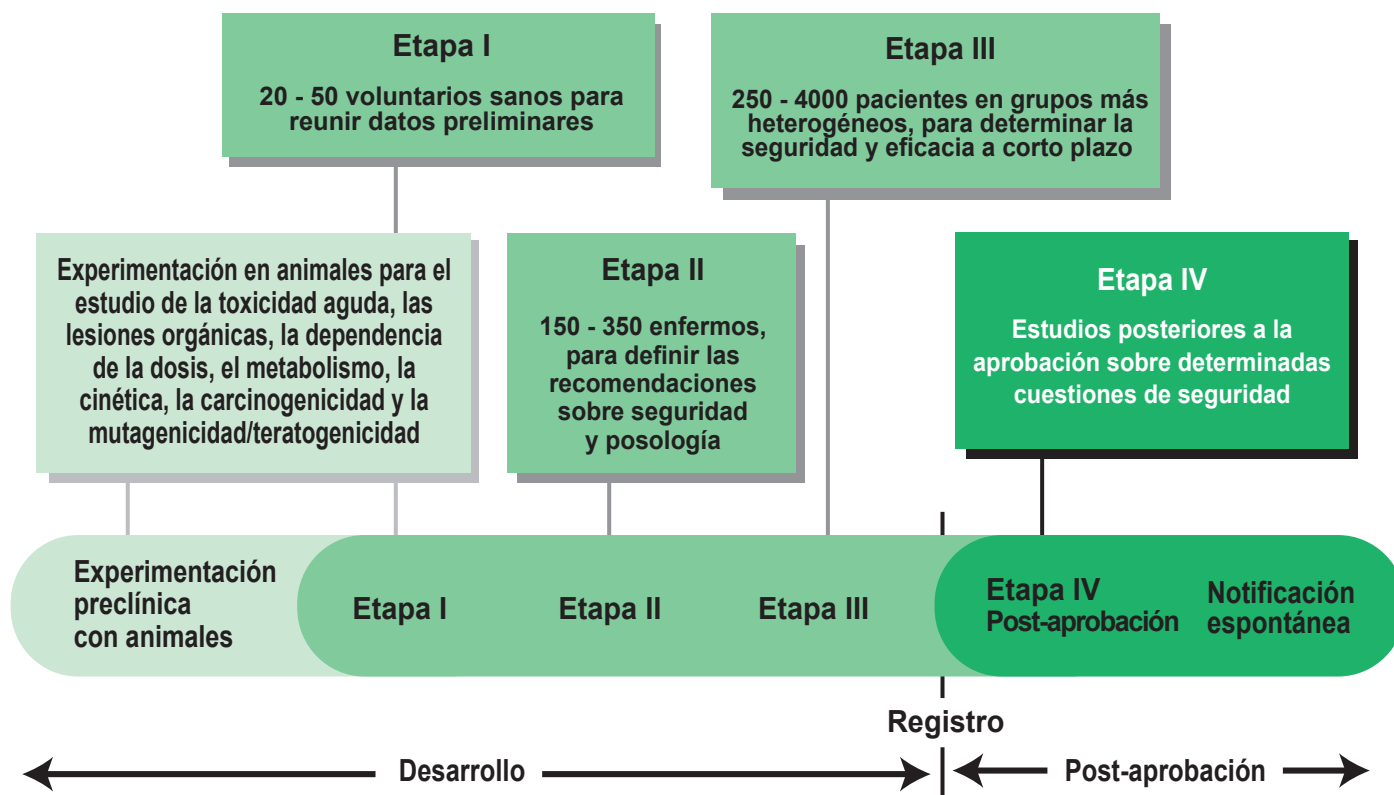
XII. FLUJOGRAMA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS



XIII. ANEXOS

ANEXO 1.

DESARROLLO CLÍNICO DE LOS MEDICAMENTOS



ANEXO 2.

EJEMPLO CLÁSICO DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES

Medicamento	Reacción adversa
Aminofenazona (aminopirina)	Agranulocitosis
Cloranfenicol	Anemia aplásica
Clioquinol	Neuropatía mieloóptica
Estolato de eritromicina	Hepatitis colestática
Fluotano	Hepatitis hepatocelular
Metildopa	Anemia hemolítica
Anticonceptivos orales	Tromboembolia
Practolol	Peritonitis esclerosante
Reserpina	Depresión
Estatinas	Rabdomiolisis
Talidomida	Malformaciones congénitas

ANEXO 3.

¿Cómo contactar a la Autoridad Competente de Farmacovigilancia?

Teléfonos
2289 4700. Ext 1302

Correo Electrónico
infmedica@minsa.gob.ni

Dirección para Correo Postal

Complejo Nacional de Salud “Dra. Concepción Palacios”; Dirección General de Regulación Sanitaria, Dirección de Farmacia; Departamento de Farmatvigilancia. Apartado Postal 107. Costado Oeste Colonia Primero de Mayo. Managua, Nicaragua.

Página Web: www.minsa.gob.ni/dgrs

**GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS
DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS**

I	INTRODUCCIÓN.....	29
II	OBJETIVOS	30
	1. General	30
	2. Específicos	30
III	GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	30
IV	ACRÓNIMOS.....	33
V	POBLACIÓN DIANA.....	34
VI	ACTIVIDADES A REALIZAR.....	34
VII	DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD	36
VIII	CLASIFICACIÓN	36
IX	FACTORES DE RIESGO	37
X	DIAGNÓSTICO.....	37
XI	PROCEDIMIENTOS PARA REPORTAR UNA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA.....	37
XII	TRATAMIENTO DEL EVENTO ADVERSO.....	39
XIII	COMPLICACIONES	39
XIV	DEFINICIONES DE ROLES POR NIVEL DE ATENCIÓN.....	39
XV	EDUCACIÓN, PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN.....	40
XVI	ALGORITMO DE LAS MEDIDAS DIAGNÓSTICAS.....	43
XVII	BIBLIOGRAFÍA.....	45
XVIII	ANEXOS	46

I. INTRODUCCIÓN

El problema de las reacciones adversas a medicamentos, vacunas y otras sustancias de consumo humano para fines de prevención, tratamiento o diagnóstico de enfermedades y para rehabilitación de la salud se ha venido estudiando desde finales del siglo pasado, atribuyéndosele a los medicamentos una gran carga a la salud pública en cuanto a morbilidad y mortalidad se refiere.

Este problema de magnitud creciente se ha venido reconociendo cada vez más por las autoridades regulatorias y profesionales de la salud, obligándolos a tomar medidas para conocer la situación real en sus localidades, poner en marcha sistemas de Farmacovigilancia en donde no sólo se vigilen medicamentos, sino también vacunas, productos herbarios, suplementos alimenticios; para poder tomar acciones preventivas y dar soluciones a este problema.

Esta Guía de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas asociadas a medicamentos, es una herramienta de operativización de la Norma de Farmacovigilancia, dirigida a los profesionales y técnicos del subsector público y privado de salud, para su aplicación por la importancia de la Farmacovigilancia en el monitoreo de la seguridad de los medicamentos.

Los problemas relacionados con el uso de los medicamentos son innumerables, comenzando por el hecho de que nada es inocuo para el ser humano y que el efecto farmacológico esperado de un medicamento, es apenas una cara de la moneda y por lo tanto pueden aparecer otros efectos del medicamento en una misma persona o en una población.

Usualmente, a los problemas relacionados con el uso de los medicamentos no se les puede apilar dentro de un mismo grupo de eventos o efectos adversos a como se pueden agrupar las enfermedades reumáticas o cardiovasculares. Por el contrario, estos problemas constituyen una amplia y heterogénea gama de quejas, síntomas, signos, desórdenes y síndromes, cuyo único factor en común es que en un momento de su desarrollo estuvo involucrado de manera directa o indirecta algún medicamento u otro insumo médico.¹⁹ Sin embargo, según el enfoque moderno de la Farmacovigilancia que ha ampliado las causas de notificación, como la dependencia y el envenenamiento entre otras, así la Clasificación Internacional de las Enfermedades versión No. 10 (CIE-10) ubica a los efectos adversos a los medicamentos en varios capítulos: Capítulo XIX - Traumatismos, envenenamientos y Algunas otras consecuencias de causa externa: T96 "Secuelas de envenenamiento por drogas, medicamentos y sustancias no medicinales" así como en el capítulo XX - Causas Extremas de Morbilidad y de Mortalidad; Sub-Capítulo: "Complicaciones de la atención médica y quirúrgica", desde el Y40 hasta el Y59: Drogas, medicamentos y sustancias biológicas causantes de efectos adversos en su uso terapéutico.²⁰

19 Meyboom RHB, Lindquist M, Egberts ACG. An ABC of Drug-Related Problems. Drug Safety 2000; 22 (6): 415-423

20 CIE 10 en línea Disponible en: <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/index.htm>

II. OBJETIVOS

A. General:

Fomentar la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos.

B. Específicos:

1. Instruir en la notificación oportuna y diligente de las sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos
2. Incentivar el enfoque epidemiológico relacionando medicamento (s) y evento (s) adverso (s)
3. Promover el uso seguro de los medicamentos.

III. GLOSARIO DE TÉRMINOS

- a. **Acontecimiento o evento adverso:** cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el uso de un medicamento, vacuna, producto herbario o complementario, suplemento alimenticio o dispositivo médico, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento. En este caso el punto básico es la coincidencia en el tiempo ***sin ninguna sospecha de una relación causal***.
- b. **Agentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia:** son los integrantes que de forma coordinada desarrollan actividades de Farmacovigilancia, siendo los siguientes: a) Autoridad Reguladora Nacional; b) Autoridad Competente; c) Comisión de Farmacovigilancia; d) Profesionales de la Salud; e) Titulares del registro; f) Universidades; g) Pacientes.
- c. **Autoridad Competente de Farmacovigilancia (ACFV):** la que de acuerdo a las disposiciones legales vigentes o por designación de la Autoridad Reguladora Nacional de medicamentos se le establezca la responsabilidad de Farmacovigilancia. La Autoridad Competente de FV es la encargada de verificar el cumplimiento de las directrices de la presente Norma, mediante las acciones coordinadas con los agentes del sistema.
- d. **Autoridad Reguladora Nacional:** autoridad responsable de la regulación sanitaria de los medicamentos en el país.
- e. **Caso sospechoso:** toda persona que sufre un evento adverso que se deriva del uso de un insumo médico por prescripción o automedicación, inmediata o mediatamente después de su administración en una persona.
- f. **Efecto colateral:** es cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normalmente utilizadas en el hombre, y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento. Los elementos esenciales en esta definición son **la naturaleza farmacológica del efecto** (efecto inherente a la propia acción farmacológica), que el fenómeno no es intencionado y que no existe sobredosis evidente. Ejemplos de efectos colaterales son la constipación causada por opioides, la sedación por benzodiazepinas y el broncoespasmo por beta-bloqueadores.
- g. **Efecto secundario:** efecto que no es debido a la acción farmacológica principal; sino como consecuencia de su efecto buscado. Así, por ejemplo, la acción farmacológica de una tetraciclina consiste en inhibir la síntesis bacteriana de proteínas a través de la inhibición de la fracción ribosómica 50S y el

resultado de esta acción es un efecto bacteriostático, que puede alterar el equilibrio ecológico de flora bacteriana intestinal, de lo que se deriva una disbiosis/disbacteriosis (desequilibrio de la flora bacteriana, provocado por ciertos antibióticos) que sería un efecto secundario.

- h. Farmacovigilancia:** Conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Aunque se ocupa principalmente de los efectos indeseados o reacciones adversas producidas por los medicamentos, sus responsabilidades ya se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia (ejemplo: resistencia bacteriana) y otros.²¹
- i. Hipersensibilidad alérgica:** es una reacción adversa al medicamento que es mediada por el sistema inmunológico. Para su producción es necesaria la sensibilización previa del individuo y la mediación del algún mecanismo inmunitario. Por lo tanto, es necesaria la noción de contacto previo. Se trata de reacciones de intensidad claramente no relacionada con la dosis administrada y en general se clasifican en cuatro grupos:
- Tipo 1, conocido como reacción anafilactoide inmediata o de hipersensibilidad inmediata, está mediado por la interacción del alérgeno (medicamento) y los anticuerpos de tipo IgE. Las reacciones producidas por administración de la penicilina constituyen un ejemplo de este tipo.
 - Tipo 2, o citotóxica, consiste en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y un anticuerpo presente en la superficie de algunas células. Estas reacciones incluyen las anemias hemolíticas provocadas por medicamentos, las agranulocitosis y otras.
 - Tipo 3, reacción mediada por un complejo inmune que se deposita en las células del tejido u órgano blanco.
 - Tipo 4, resulta de la interacción directa entre el alérgeno (medicamento) y los linfocitos sensibilizados. También se conoce como reacción alérgica retardada e incluye la dermatitis por contacto.
- j. Idiosincrasia:** es una sensibilidad peculiar a un producto determinado, motivada por la singular estructura de algún sistema enzimático. En general se considera que se trata de un fenómeno de base genética y que las respuestas idiosincrásicas se deben a polimorfismos genéticos. Por ejemplo, la anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada tras la administración de ciertos fármacos oxidantes, el incremento del riesgo de lupus eritematoso por hidralacina o procainamida en acetiladores lentos, entre otros.²²
- k. Polifarmacia:** condición en la que convergen varios medicamentos administrados en un mismo paciente por una sola enfermedad o por enfermedades concomitantes, favoreciendo la interacción medicamentosa con potenciales consecuencias de reacciones adversas.
- l. Reacción Adversa Medicamentosa:** una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar alguna función biológica. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral pero no ser una reacción adversa). Otras definiciones que valen la pena mencionar son algunos de los mecanismos por los cuales pueden producirse reacciones adversas; por ejemplo, acontecimiento o evento adverso, efecto colateral, efecto secundario, hipersensibilidad y otros.

21 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) 2010. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>

22 Laporte JR, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Masson – Salvat Medicina, 2da Edición. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>

- m. **Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV):** Estructura coordinada por la Autoridad Competente, que integra las actividades de Farmacovigilancia que los agentes implicados realizan de manera permanente y continua para evaluar la seguridad y efectividad de los medicamentos”.
- n. **Tolerancia:** fenómeno por el cual en caso de administración repetida, continuada o crónica de un fármaco o droga siempre a la misma dosis, disminuye progresivamente la intensidad de sus efectos. También se define como aquel fenómeno por el que, en la administración repetida, continuada o crónica de un fármaco o droga, es necesario aumentar progresivamente la dosis para poder mantener la misma intensidad de efectos. En principio, se desarrolla para todos los efectos del fármaco o droga, tanto los deseables como los indeseables. Aunque estos términos ayudan a clasificar las reacciones adversas por mecanismos de producción, clínicamente es de poca ayuda; por lo que la clasificación más aceptada es la propuesta por Rawlins y Thompson.

Según esta clasificación las reacciones adversas producidas por medicamentos podrían subdividirse en dos grandes grupos de acuerdo al mecanismo de producción: las que son efectos farmacológicos normales pero aumentados (de tipo A o augmented); y las que son efectos farmacológicos anormales e inesperados si se tiene en cuenta la farmacología del medicamento considerado (tipo B o bizarre).

1. **Efectos Tipo A (acciones del medicamento):** son aquellos que son debidos a los efectos farmacológicos aumentados. Los efectos de Tipo A tienden a ser bastante frecuentes, dosis-dependientes (por ejemplo, más frecuentes o intensos con dosis superiores) y, a menudo, pueden ser evitados usando dosis más apropiadas para el paciente individual. Estos efectos pueden normalmente ser reproducidos y estudiados experimentalmente y, frecuentemente, están ya identificados antes de su comercialización. Las interacciones entre medicamentos, especialmente las interacciones farmacocinéticas, pueden clasificarse como efectos de Tipo A, aunque se restrinjan a una sub-población de pacientes (por ejemplo, los usuarios del medicamento que interacciona).
2. **Efectos Tipo B (reacciones del paciente):** característicamente suceden en solo una minoría de pacientes y muestran una mínima o ninguna relación con la dosis. Normalmente son poco frecuentes e impredecibles, y pueden ser graves y difíciles de reproducir en experimentación. Los efectos de Tipo B pueden ser tanto inmunológicos, como no inmunológicos y manifestarse sólo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Entran en este grupo las reacciones de hipersensibilidad y las idiosincrásicas mencionadas anteriormente. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (*rashes*), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos. También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico. Como ejemplos, existen los casos de anemia aplásica por cloranfenicol y las hepatitis por isoniazida.

La anterior clasificación, propuesta hacia 1970, se ha ido ampliando a medida que aparecen nuevas reacciones adversas y se hace a veces difícil encasillar una reacción adversa en particular dentro de cualquiera de los tipos definidos, originando la denominada clasificación alfabética, que además de los tipos A y B, considera a los siguientes:

3. **Efectos de Tipo C (chronic o crónico)** serían los asociados a tratamientos prolongados (por ejemplo, necrosis papilar e insuficiencia renal por uso prolongado de anti-inflamatorios no esteroideos)
4. **Tipo D (delayed o diferida)** serían los efectos diferidos, ajenos al tratamiento y que aparecen mucho tiempo después de haber estado expuesto al medicamento en los pacientes e incluso sus hijos. Son poco frecuentes, los más importantes son la teratogénesis y la carcinogénesis.²³

23 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) 2010. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>.

5. **Tipo E** (*end o final*) son debidas comúnmente el efecto de rebote; como ejemplos tenemos una crisis hipertensiva al suspender un antihipertensivo, convulsiones al suspender un anticonvulsivante o insuficiencia suprarrenal aguda por suspensión de glucocorticoides.
 6. **Tipo F** (*failure o falla*) Son los fallos terapéuticos, que son registrados como RAM en algunos sistemas de farmacovigilancia, al considerar que el fallo no es un efecto buscado o deseado; puede ser debido a la escogencia errónea del fármaco, o cuando la calidad del medicamento empleado no es suficiente para reproducir el efecto de un medicamento bioequivalente. O bien, por resistencia bacteriana natural o adquirida por algún germen, en el caso de los antimicrobianos.
- o. **Uso seguro de medicamentos:** se hace uso seguro cuando se logra reducir el riesgo de dañar al organismo del paciente, al tomar en cuenta la vulnerabilidad del paciente y las propiedades tóxicas, contraindicaciones, precauciones e interacciones del (os) medicamento (s) a utilizar.

IV. ACRÓNIMOS

ACFV	Autoridad Competente de Farmacovigilancia
ARN	Autoridad Reguladora Nacional
BPD	Buenas Prácticas de Dispensación
BPDA	Buenas Prácticas de Distribución y Almacenamiento
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
BPFV	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
BPP	Buenas Prácticas de Prescripción
COMISCA	Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana
CNFV	Comisión Nacional de Farmacovigilancia
CURIM	Comité de Uso Racional de Insumos Médicos
DF	Dirección de Farmacia
DGDI	Dirección General de Docencia e Investigaciones
DGIM	División General de Insumos Médicos
DGPD	División General de Planificación y Desarrollo
DGRS	Dirección General de Regulación Sanitaria.
DGVPS	Dirección General de Vigilancia de la Salud Pública
EPD	Evaluación de la Prescripción durante la Dispensación
EPSS	Establecimientos Proveedores de Servicios de Salud
IPS	Informe Periódico de Seguridad
MINSA	Ministerio de Salud
Noti-	Notificación -
FACEDRA	F armacovigilancia C entroamericana D atos de R eacciones A dversas
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RPEBR	Reporte Periódico de Evaluación de relación Beneficio Riesgo (PBRER por sus siglas en inglés)
RAM	Reacción Adversa Medicamentosa
Red PARF	Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica
RPAS	Reporte Periódico Actualizado de Seguridad (PSUR por sus siglas en inglés)
SILAIS	Sistema Local de Atención Integral en Salud
SNC	Sistema Nervioso Central
SNFV	Sistema Nacional de Farmacovigilancia
UMC	Uppsala Monitoring Centre (Centro de Monitoreo en Uppsala)

V. POBLACIÓN DIANA:

Los profesionales y técnicos en los establecimientos proveedores de servicios de salud, públicos o privados, que brinden atención sanitaria a los pacientes para diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades; así como los funcionarios encargados del sistema de Farmacovigilancia de la Industria farmacéutica.

VI. ACTIVIDADES A REALIZAR

Para el desarrollo de actividades de Farmacovigilancia, existen diversos métodos:

- A. **Notificaciones Espontáneas:** (que no resultan de una búsqueda intensiva): se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales o técnicos de la salud en su práctica diaria, y el envío obligatorio de esta información a un organismo local que la centraliza. Este es el utilizado por los centros de Farmacovigilancia participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.
- B. **Farmacovigilancia Intensiva o Activa:** se fundamentan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población. Se dividen en dos grandes grupos:
 - a. Sistemas centrados en el medicamento.
 - b. Sistemas centrados en el paciente.
- C. **Estudios Epidemiológicos:** tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una relación de causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento, pueden ser:
 - c. Estudios de cohorte.
 - d. Estudios de casos y control.

“Sistema de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas”

El Sistema de notificación en Nicaragua es un sistema centralizado, donde existe a nivel del Ministerio de Salud, la Autoridad Competente de FV y cuando sea necesario se convoca a la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, que recibe las notificaciones de sospechas de reacciones adversas procedentes de todo el territorio nacional. También se puede hacer uso del sistema de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas “Noti-FACEDRA” en la página Web del MINSA que lleva al portal: www.notificacentroamerica.net procurando llenar los campos obligatorios que demanda el sistema.

Las notificaciones en físico se hacen en el formato de notificación impreso, los cuales son enviados directamente por los profesionales de la salud o a través de sus respectivos SILAIS a la Autoridad Competente de FV, previo escaneo del formato, remitiéndolo a la dirección electrónica (infmedica@minsa.gob.ni). El personal de la Autoridad Competente de FV, o cuando sea necesario la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, se encargan de revisar los casos, evaluar la causalidad y tomar las medidas al respecto.

Los representantes de laboratorios fabricantes y los titulares de la comercialización de medicamentos tienen la obligación y la responsabilidad de notificar cualquier sospecha de reacción adversa por medio del formato de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos o por medio del sistema de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas “Noti-FACEDRA”, por lo que también los profesionales de la salud del sub- sector privado, deben comunicar en primer lugar a la Autoridad Competente de FV de la Autoridad Reguladora Nacional y en segundo lugar al laboratorio o fabricante, los datos de reacciones adversas.

1. PASOS PARA DEFINIR UNA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

Las reacciones adversas son los grandes simuladores de enfermedades debido a que pueden actuar a través de los mismos mecanismos fisiopatológicos de estas; por lo que es difícil y a veces imposible distinguir una reacción adversa. Sin embargo existen algunas pautas que pueden ayudar a sospechar una reacción adversa.²⁴

- Siempre pregunte al paciente o familiar, si está tomando algún producto farmacéutico o producto natural, prescrito o automedicado y asegúrese que realmente lo está haciendo a la dosis recomendada.
- Verifique que el inicio de la sospecha de reacción adversa fue después y no antes que el paciente iniciara a tomar el producto farmacéutico. Discuta cuidadosamente todas las observaciones hechas por el paciente.
- Determine el intervalo de tiempo entre inicio del medicamento y el inicio del evento adverso.
- Evalúe la sospecha de reacción adversa al discontinuar o disminuir la dosis del medicamento o insumo médico y monitoree la condición del paciente.
- Analice causas alternativas (otras que no sea el medicamento) que puedan por sí solas provocar la reacción.
- Utilice literatura científica relevante actualizada y las experiencias personales de otros colegas sobre medicamentos y sus reacciones adversas y, verifique si existen antecedentes de reportes conclusivos sobre esta reacción. Puede auxiliarse de la Autoridad Competente de Farmacovigilancia, para solicitar información sobre medicamentos y sus reacciones adversas. El laboratorio fabricante del producto farmacéutico, también puede ser una fuente de consulta.
- Otra ayuda importante es consultar la base de datos VigiAccess® del UMC www.vigiaccess.org que está accesible de forma gratuita en internet, brindando datos acerca de eventos asociados a diversos medicamentos que se han recopilado a nivel mundial.
- Reporte en el formato establecido (Anexo 1) las sospechas de reacciones adversas al coordinador del CURIM o al epidemiólogo de su SILAIS/Hospital/Centro de Salud/Clínica Médica Previsional o directamente a la Autoridad Competente de Farmacovigilancia.
- Reporte la información relativa a las sospechas de reacciones adversas *graves*, con los datos completamente llenados, en un plazo *no mayor de siete días*, y las *no - graves*, remítalas con los datos completamente llenados en un plazo *no mayor de treinta días*; utilizando el medio de contacto disponible más adecuado (teléfono, fax, dirección postal o correo electrónico), portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net.

¿QUÉ SE DEBE REPORTAR?

Si se sospecha que un paciente ha experimentado una reacción adversa, esta debe ser reportada utilizando el formato de notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, o bien por medio del portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net que la Secretaría Ejecutiva del COMISCA ha puesto a disposición de los profesionales y técnicos de la salud en los Estados Parte. Con este formato se pueden reportar sospechas de reacciones a medicamentos de prescripción o de venta libre, productos herbarios y complementarios, vacunas, suplementos alimenticios y dispositivos médicos.²⁵

24 WHO. Safety of Medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action. World Health Organization: Geneva, 2002. WHO/EDM/QSM/2002.2

25 BMA. Board of Science. Reporting adverse drug reactions: A guide for healthcare professionals. British Medical Association: London, 2006

Si existe alguna duda sobre si ha ocurrido o no una reacción adversa, siempre es mejor realizar la notificación, debido a que la causalidad no necesita estar establecida al momento de la sospecha ya que de esto se encarga el personal de la Autoridad Competente de Farmacovigilancia. Sin embargo, existen algunas circunstancias en las que es más importante sospechar y reportar las reacciones adversas; estas son:

- Todas las sospechas de reacciones adversas de nuevos medicamentos (menos de 5 años de estar en el mercado nicaragüense), incluyendo las reacciones menores.
- Todas las sospechas de reacciones adversas graves (ver tabla de gravedad de las reacciones adversas) o inesperadas de medicamentos ya conocidos o con más de 5 años de estar en el mercado nicaragüense.
- Aumento en la frecuencia de cualquier reacción adversa ya conocida.
- Todas las sospechas de reacciones adversas asociadas a interacciones entre fármaco – fármaco, fármaco – alimento, fármaco – suplemento alimenticio (incluyendo productos naturales y complementarios).
- Reacciones adversas en niños, ancianos, embarazadas, durante la lactancia o por abuso de sustancias.
- Sospechas de reacciones adversas asociadas al retiro del medicamento (síndrome de abstinencia).
- Sospechas de reacciones adversas por sobredosis o errores de medicación.
- Sospechas de falta de eficacia de medicamentos (resistencia bacteriana a los antimicrobianos) o defectos farmacéuticos.

VII. DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

La notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos actualmente es la principal fuente de información en Farmacovigilancia. Se caracterizan por ser obligatorias y confidenciales para el profesional o técnico de la salud, pudiendo ser espontánea cuando un consumidor lo reporte a un dispensador de un establecimiento farmacéutico. Estas son especialmente útiles en detectar señales de reacciones adversas raras, graves o inesperadas.

En Farmacovigilancia, una notificación individual de un caso se puede definir como: *una notificación relativa a un paciente que ha presentado un acontecimiento médico adverso (o alteración en pruebas de laboratorio) de la que se sospecha está ocasionada por un medicamento*. Se efectúan en el formato de notificación de Sospechas de Reacciones Adversas asociadas a medicamentos (ver Anexo 1).

VIII. CLASIFICACIÓN

Según la intensidad o severidad de las reacciones adversas asociadas a medicamentos, se clasifican en tres categorías: **leves**, **moderadas** y **severas**.²⁶ El término severo no es sinónimo de grave, se utiliza para describir la intensidad de un evento específico, el evento en sí mismo; sin embargo puede ser de importancia médica relativamente menor (por ejemplo, dolor de cabeza severo).

En cambio, según la seriedad de la reacción adversa, se clasifica en dos categorías²⁷, **graves** y **no - graves**. **Graves**: Provoca la muerte, ponga en peligro la vida, provoque hospitalización o la prolongue, ocasione discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto del nacimiento. Así mismo, a efectos de su notificación, se tratarán como graves todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

26 SE-COMISCA. Seminario: Consolidación del Sistema Regional de Farmacovigilancia en Centro América y República Dominicana. La Antigua, Guatemala Centro de Formación de la Cooperación Española. AECID. Nov 2016.

27 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano. AEMPS. <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf>

La gravedad (en Estados Unidos y Unión Europea: *seriousness*) que se basa en los resultados del evento/paciente, o en los criterios de actuación, sirve como guía para definir las obligaciones sobre notificación en la regulación de medicamentos. Ejemplos: infarto más o menos severo (pero siempre grave) versus, tos más o menos severa (pero casi siempre no - grave).

IX. FACTORES DE RIESGO.

Se han identificado varios factores de riesgo, entre los que se pueden mencionar:

- edad,
- sexo,
- peso,
- origen étnico,
- variaciones metabólicas de orden genético,
- comorbilidades que llevan a la polifarmacia,
- automedicación
- propaganda comercial farmacéutica que ha llegado a constituirse en un incentivo del uso de medicamentos.

Todos ellos se constituyen en predisponentes de la aparición de eventos adversos.

X. DIAGNÓSTICO.

Las manifestaciones clínicas de los eventos adversos son diversas y de intensidad variada, pudiéndose presentar en un mismo paciente en una segunda oportunidad, con mayor o menor gravedad. El clínico más avezado pudiera ser confundido, a tal grado que lo planteado en los años '80 por el *Committee on Drug Safety* del Reino Unido, mantiene vigencia, cuando afirmó: *“Antiguamente la sífilis era la principal imitadora de las enfermedades, posteriormente fue reemplazada por la tuberculosis, actualmente los medicamentos son los principales imitadores de enfermedades”*. Debido a que la mayoría de medicamentos se administran por la vía oral, los eventos adversos comúnmente se dan a nivel del aparato digestivo; en segundo lugar, se ubican los eventos adversos a nivel cutáneo manifestándose en forma de rash, urticaria o incluso en formas más severas como el eritema multiforme o síndrome de Steven Johnson, o sino como el síndrome de Lyel o necrólisis epidérmica tóxica. En tercer lugar, suelen aparecer a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC).

Las pruebas complementarias de laboratorios para determinar niveles plasmáticos del medicamento o incluso la biopsia de tejido lesionado, han sido necesarias para determinar la relación de causalidad entre un evento adverso y un medicamento. Los elementos o parámetros incluidos en el algoritmo de Karch Lassagna modificado, para determinar la relación de causalidad entre un medicamento (s) y el evento adverso, se resumen en: 1) hay secuencia temporal; 2) es una respuesta/reacción conocida; 3) el evento se mejora al retirar el medicamento; 4) hubo re-exposición al medicamento sospechoso; 5) existe una causa alternativa que explique el evento adverso. Además se tiene en cuenta: Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y, Exploraciones complementarias (niveles séricos de fármacos, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas de laboratorios). Puntuaciones de valoración por cada parámetro, se van sumando para dar un puntaje final que ubica al evento en las categorías de: definida, probable, posible, condicional, e improbable o no relacionada con el medicamento.

XI. PROCEDIMIENTOS PARA REPORTAR UNA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA

Para hacer un reporte de una sospecha de reacción adversa, debe tener a la mano el formato de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos. Este se puede solicitar al coordinador CURIM de su SILAIS/Hospital/Centro de Salud/Clínica Médica Previsional/Establecimiento Proveedor de Servicios de Salud (EPSS) privado, correspondiente o directamente a la Autoridad Competente de Farmacovigilancia del MINSA.

La información mínima a notificar en el formato, es la siguiente:

- ✓ Datos del paciente: como nombre (en el caso particular de un paciente con VIH, debe anotar un código en vez del nombre), sexo, edad, peso y datos del establecimiento de salud.
- ✓ Datos del medicamento sospechoso: nombre genérico o marca comercial, dosis, vía de administración, fecha de inicio y fin del tratamiento, fecha de vencimiento, número de lote, fabricante, indicación de uso.
- ✓ Descripción del evento adverso: naturaleza, localización e intensidad, incluyendo fecha de comienzo de los signos y síntomas, evolución y desenlace.
- ✓ Medicamentos concomitantes. Todos los demás medicamentos utilizados por el paciente (incluyendo los de automedicación): nombres, dosis, vías de administración, fechas de inicio y final, indicación de uso.
- ✓ Datos del paciente sobre su enfermedad: condición médica basal antes de la toma de la medicación como condiciones de comorbilidades, historia de enfermedades familiares relevantes, factores de riesgo.
- ✓ Observaciones adicionales que se consideren de importancia para el caso reportado.
- ✓ Datos del profesional que notifica: como el nombre, profesión, especialidad, teléfonos y la dirección electrónica del notificador, fecha de notificación y firma del notificador (esta información es confidencial y se utiliza sólo para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso).

En el formato de notificación también existe un espacio para que el notificador incluya una parte narrativa para transmitir sus consideraciones del caso. La parte narrativa proporciona la oportunidad de capturar el contexto y la historia, lo que permite explorar y entender mejor la sospecha de reacción adversa.

Al reverso del formato existe un instructivo de llenado para el notificador.

Al llenar el formato de notificación **se debe verificar que todos los acápite estén correctamente llenados** y que sus datos estén disponibles para facilitar que la Autoridad Competente de Farmacovigilancia se contacte en caso que necesite mayor información.

Aunque no es necesario solicitar un consentimiento informado por escrito, lo ideal es comunicar al paciente que se realizará un reporte de su evento y que quedará una copia de la notificación en su expediente. Los profesionales de la salud tienen la responsabilidad ética de educar a sus pacientes en la importancia de reportar toda sospecha de reacción adversa con el fin de proteger y asegurar la salud pública

El formato debe dejarse en el expediente; pero además sacarle copia electrónica mediante escáner para remitirlo a la siguiente dirección: infmedica@minsa.gob.ni. En el expediente del paciente debe escribirse toda la historia, examen físico y exámenes complementarios del evento. Alternativamente el notificador puede remitir los datos de una sospecha de reacción adversa asociada a un medicamento por medio del formato de reacciones adversas o bien por medio del portal regional de notificación en línea www.notificacentroamerica.net

Una vez que los formatos de notificación son recibidos en la Autoridad Competente de Farmacovigilancia, estos son analizados por especialistas para detectar cualquier señal emergente de problemas asociados a medicamentos. Evalúan cualquier relación causal entre el (os) medicamento (s) y las reacciones reportadas e identifican posibles factores de riesgo que predispongan o contribuyan a la reacción. Durante esta evaluación el personal de la Autoridad Competente se auxilia además de otras fuentes, por ejemplo:

- Reportes de casos en la literatura internacional.
- Ensayos clínicos de pre y post-comercialización.
- Estudios epidemiológicos.
- Informes Periódicos Actualizados de Seguridad (IPS - PSUR)
- Reporte Periódico de Evaluación de la Relación Beneficio Riesgo (PBRER por siglas en inglés)
- Datos de seguridad emitidas por otras agencias reguladoras.
- Otras bases de datos de reacciones adversas. (www.VigiAcces.org) del Uppsala Monitoring Centre, de Suecia.

Cuando se identifica un problema de seguridad, se revisa todo el perfil de reacciones adversas del medicamento o insumo médico en cuestión y se compara con otras alternativas terapéuticas relevantes, se valoran sus beneficios en términos de eficacia, la indicación terapéutica y la población a la cual va dirigida. Al efectuar la evaluación de riesgo/beneficio se realizan las recomendaciones para que la Autoridad Reguladora Nacional tome la decisión si realizará cambios en el uso del medicamento o insumo. Los cambios pueden incluir restricciones de uso, reducción en la dosis, advertencias especiales y precauciones. En algunas circunstancias, cuando se considere que el riesgo sobrepasa el beneficio, se puede tomar la decisión de retirar el medicamento o insumo médico del mercado.

XII. TRATAMIENTO DEL EVENTO ADVERSO

El tratamiento de los eventos adversos estará en dependencia de los signos y síntomas que presente el paciente, en todo caso se deben contrarrestar dichos eventos adversos suspendiendo el medicamento y tratar de disminuir la intensidad del evento, se administrará medicación dirigida a paliar los efectos adversos.

La mejor estrategia es **anticipar los eventos adversos** en los pacientes, revisando para ello las precauciones, interacciones medicamentosas y contraindicaciones de cada medicamento a fin de minimizar el riesgo de potenciales eventos adversos graves. El uso racional de los medicamentos, abarca la valoración de cuatro elementos esenciales: A) eficacia; B) seguridad; C) conveniencia y D) costo; de tal suerte que la prescripción apropiada de los medicamentos exige del prescriptor, la revisión detallada del perfil de seguridad de los medicamentos. Necesariamente el prescriptor debe conocer el mecanismo de acción de los fármacos, lo que le permitirá prever el posible antagonismo o sinergismo entre los medicamentos y los potenciales eventos adversos; aún más debe ser capaz de anticipar el riesgo cuando el paciente posea alguna alteración en: la absorción, metabolismo o en la excreción, ya que puede resultar en la afectación de los parámetros farmacocinéticos del medicamento (s) y por consiguiente incidir en la eficacia terapéutica o generando eventos adversos.

XIII. COMPLICACIONES.

Las complicaciones que pueden resultar de los eventos adversos a los medicamentos son impredecibles y enumerarlas por los diversos grupos de medicamentos u órganos y sistemas, sería interminable. Las complicaciones de las reacciones adversas en los diversos órganos y sistemas, estarán en dependencia de los factores de riesgo, del tipo de medicamento que genera la reacción adversa, del estado inmunológico del paciente y de su padecimiento de base. Por lo general, la suspensión de la administración del medicamento sospechoso supone una mejoría, aunque no siempre sea así; por lo tanto, el diagnóstico oportuno que incluye como diagnóstico diferencial la posibilidad de que sea una reacción adversa, contribuye a tomar las medidas necesarias para evitar la aparición o el avance de tales complicaciones.

XIV. DEFINICIONES DE ROLES POR NIVEL DE ATENCIÓN

El rol a jugar por los distintos niveles de atención en cuanto a las reacciones adversas medicamentosas, prácticamente es el mismo en cuanto a notificar el evento adverso; pero de cara a la atención oportuna y de calidad; así como para impedir la progresión del daño, se resume a atender aquellos signos y síntomas en la medida que aparecen, manteniendo las vías aéreas permeables, monitoreando los signos vitales; retirando, de ser posible el exceso del producto farmacéutico que produjo la reacción adversa y administrando los antidotos requeridos si es que existen.

La gravedad del evento dictará la conducta a seguir, tomando ágilmente la decisión de traslado desde un nivel de menor resolución a otro de mayor nivel resolutorio ante el primer signo de complicación severa; la capacidad de resolución determinará si se atiende in-situ o se traslada al mayor nivel de resolución. En caso de trasladar a otro nivel de resolución, se debe proceder conforme a lo establecido en la Norma 068, "Norma Técnica de referencia y contra-referencia", garantizando la canalización de una vía venosa, disposición de medicamentos que ayuden a proveer maniobras de resucitación cardio-pulmonar y el acompañamiento de un técnico o profesional de la salud con capacidad de administrar técnicas de resucitación.

XV. EDUCACIÓN, PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Para desarrollar intervenciones de educación dirigidas al individuo, la familia y la comunidad, necesariamente debe coordinarse un plan estratégico nacional a mediano y largo plazo intersectorial, que involucre a todo el sistema educativo, desde la educación primaria, hasta la superior que repercuta en aculturación de la población sobre el potencial dañino de los medicamentos y conduzca a la automedicación responsable; dando por hecho que las universidades modifiquen el currículo de formación de pre y postgrado en las carreras de medicina, farmacia, odontología, enfermería, laboratorio clínico, carreras técnicas de: rayos X, anestesia; orientada a asumir la responsabilidad y obligación de notificar todo evento adverso del que sea testigo presencial o que conozca durante su formación y el ejercicio profesional o técnico.

La **educación**²⁸ para la salud es una parte clave de la promoción de la salud como estrategia para el “desarrollo de hábitos en relación con la salud personal”. La educación para la salud se concibe como la promotora de cambios de conducta en los individuos respecto de la salud. Es fundamental como herramienta para el desarrollo de aptitudes personales y colectivas, que permita a las comunidades lograr una mayor autonomía y ejercer mayor control sobre la salud.

La educación para la salud ha estado hasta ahora estrechamente ligada a la prevención de la enfermedad, como medio susceptible para modificar los comportamientos identificados como factores de riesgo de determinadas enfermedades; así la automedicación, inducida por diversos elementos se constituye en factor de riesgo de reacciones adversas

La educación para la salud no se superpone ni coincide con la simple información acerca de la salud y no se limita a la aplicación de recursos pedagógicos. La educación para la salud como labor inherente e intransferible de las subdirecciones docentes de los establecimientos proveedores de servicios de salud, tienen la responsabilidad de influir el comportamiento del paciente y trabajador de la salud, a fin de producir los cambios en conocimiento, actitudes y destrezas, necesarios para mantener o mejorar la salud.

Un abordaje por niveles de educación para la salud, abarca la educación masiva, educación grupal y educación individual; los programas que tienen intervenciones en cada uno de los niveles y que sean interinstitucionales e interdisciplinarios, tiene más posibilidades de ser exitosos. Así una campaña que cuenta con intervenciones en cada nivel, comprende:

- Educación masiva: mensaje en radio y televisión.
- Educación grupal: charlas en comunidades de alto riesgo y en escuelas para la prevención del uso irracional de medicamentos.
- Educación individual: educación al paciente y su familia sobre el manejo de los padecimientos y su prevención.

Durante la entrega de los medicamentos, el despachador de farmacia ejerce una labor importante, por lo que debe tener formación básica que le permita comprender el proceso salud-enfermedad, la acción de los medicamentos y sus potenciales riesgos al administrarse en los pacientes, de forma tal que anticipe posibles reacciones adversas por interacción con otros medicamentos o por defectos en la eliminación debida a alteraciones renales o hepáticas pre-existentes. El farmacéutico por su formación y tiene bases científicas para adiestrar al despachador y debe entrenarlo en la implementación de la Normativa No.088 “Norma Técnica para el Uso Racional de Insumos Médicos y Manual de Procedimientos para el Uso Racional de Insumos Médicos”.

El uso racional de medicamentos por parte del prescriptor, incluye la valoración de: eficacia, seguridad, conveniencia y costo; el segundo elemento “la seguridad”, se relaciona con el potencial lesivo de los medicamentos, a fin de seleccionar al menos dañino entre los medicamentos que son eficaces para el padecimiento a tratar; lo anterior requiere una evaluación entre las propiedades farmacocinéticas/ dinámicas del medicamento y la fisiopatología de la entidad nosológica que padece el paciente, además de analizar el perfil de eventos adversos conocidos para el o los medicamentos a prescribir. De tal manera

28 CCSS. Curso Especial de Postgrado en Atención Integral en Salud para Médicos Generales <http://www.montevideo.gub.uy/sites/default/files/concurso/documentos/Ed211.paralaSalud-MariaT.Cerqueira.pdf>

que el prescriptor y el dispensador o despachador contribuirán a reducir el riesgo de aparición de eventos adversos, salvo que por una respuesta idiosincrática del paciente puedan producirse eventos adversos al (os) medicamento (s). Si todo lo anterior se pone en juego, la terapéutica será exitosa y se puede esperar una menor incidencia de eventos adversos.

La **promoción**²⁹ de la salud, consiste en proporcionar a los pueblos los medios necesarios para mejorar y ejercer un mayor control sobre la misma, concebido también como proceso social y político que no solamente se dirige a fortalecer las habilidades y conocimiento de los individuos en salud; sino también se dirige a cambiar las condiciones sociales, ambientales y económicas para aliviar su efecto en el público y en la salud de cada individuo.

La gestión gubernamental responsable y orientada a mejorar las “determinantes sociales de la salud”, antes vistos como factores inertes que inciden en la salud de la población, ha promovido un nuevo concepto: la “determinación social de la salud” como expresión del acto consciente de elaborar políticas de salud, incremento de la inversión social, y la aplicación de los principios básicos de la actual legislación sanitaria de: gratuidad, universalidad, solidaridad, integralidad, participación social, eficiencia, calidad, equidad, sostenibilidad y responsabilidad ciudadana, en beneficio de la sociedad.

Promocionar la salud incluye promover el uso racional de los medicamentos, basada en campañas masivas, a grupos de riesgo o al individuo en particular, advirtiendo sobre el daño que provocan los medicamentos prescritos, cuando se consumen sin prescripción médica o por recomendación de otro ciudadano que se basa en sus propias experiencias. La experiencia científica ha acumulado el conocimiento de que el uso irracional de los medicamentos es una práctica temeraria y de mucho riesgo. A partir de la constante divulgación de hábitos de vida saludable se puede evitar el daño a la salud, logrando reducirse la probabilidad de padecer una enfermedad y de usar medicamentos, lo que conlleva a reducción de riesgos.

La **prevención**³⁰ de las enfermedades, conceptualizada como las “medidas destinadas no solamente a prevenir la aparición de la enfermedad, tales como la reducción de factores de riesgo; sino también a detener su avance y atenuar sus consecuencias, una vez establecida” fue replanteada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1998. Entre dichas medidas se pueden mencionar: programas de vacunación específicos para la prevención de enfermedades infecto contagiosas de la infancia: sarampión, tosferina, rubéola y poliomielitis, entre otras. Por otra parte, la mayor oferta de medicamentos y su bajo costo, ha favorecido la accesibilidad de la población a los mismo, que aunado a la gratuidad de la atención en salud se ha producido un fenómeno de saturación de los establecimientos de salud provocando en la población la búsqueda del acceso rápido a los medicamentos y obviar la consulta facultativa, llegando a solicitar recomendaciones sobre opciones de tratamientos en los establecimientos farmacéuticos para lo que cree sea una enfermedad.

Un aspecto fundamental es la prevención del riesgo en grupos poblacionales, como son las personas de la tercera edad, los niños, la mujer embarazada; que representa un grupo de mucha importancia por el riesgo de mal formaciones en el ser que se gesta en su interior. Parte de las estrategias educativas deben ir dirigidas a la prevención del consumo innecesario de medicamentos, de forma tal que los consumidores sean conscientes de que se exponen a riesgo para la salud.

Actividades de prevención primaria de los sucesos adversos³¹:

- Fomento de la cultura de la seguridad en la organización de salud.
- Formación y entrenamiento de los profesionales en técnicas y procedimientos complejos.
- Evitar procedimientos diagnósticos y terapéuticos innecesarios y sin evidencia de su valor para el paciente.
- Erradicación de procedimientos diagnósticos y tratamientos para los que existen alternativas más seguras.
- Aplicación de la mejor evidencia disponible en las áreas de prevención, diagnóstico, tratamiento, cuidados y organización de la actividad asistencial: prácticas clínicas seguras, normativas y

29 Ibid

30 Ibid

31 Gervás J. Pérez-Fernández M. Genética y prevención cuaternaria. El ejemplo de la hemocromatosis. Atención Primaria 2003; 32: 158-162

guías clínicas basadas en la evidencia.

- Establecimiento de alertas clínicas encaminadas a evitar sucesos adversos.
- Uso de tecnología de seguridad en aparataje médico-quirúrgico, dispositivos clínicos, sistemas de prescripción y dispensación de medicamentos.
- Diseño de procesos evitando la aparición de previsibles fallos y errores en su desarrollo (análisis modal de fallos y efectos).
- Incorporación de sistemas de identificación inequívoca de pacientes.
- Mejora de la higiene de las manos del personal asistencial.

Actividades de prevención secundaria de los sucesos adversos:

- Mantenimiento de sistemas de vigilancia y notificación de incidentes y algunos efectos adversos: infecciones hospitalarias, caídas de pacientes, úlceras por presión, reacciones adversas a medicamentos.
- Mejora de los sistemas de comunicación entre estamentos profesionales y servicios, a fin de detectar lo más precozmente posible, situaciones de riesgo y sucesos adversos.
- Actuación proactiva con el paciente, comunicándole precozmente la aparición del efecto adverso y las actuaciones a seguir para minimizar sus consecuencias y evitar que vuelva a producirse.

Actividades de prevención terciaria de los sucesos adversos:

- Análisis detallado, profundo y pormenorizado de las causas que han contribuido a la aparición del efecto adverso, por medio de la técnica del análisis de causas raíz u otras similares.
- El dialogo, -cuidadosamente planificado-, con el paciente y la atención clínica y personal esmerada al paciente que ha sufrido el efecto adverso.

Actividades de prevención cuaternaria³²:

Son las acciones desarrolladas para atenuar o evitar las consecuencias del intervencionismo médico (primum non nocere), que puede clasificarse en:

- Excesivo;
- Innecesario;
- Con insuficiente evidencia;
- Con alternativas éticamente aceptables

32 Gervas J. Prevención cuaternaria en ancianos. Rev Esp Geriatr Gerontol 2012; 47:266-9 – DOI: 10.1016/j.regg.2012.07.001

CRITERIOS PARA ESTABLECER LA RELACIÓN DE CAUSALIDAD (ALGORITMO DE KARCH Y LASAGNA, MODIFICADO)

A- SECUENCIA TEMPORAL	PUNTUACIÓN
1. Compatible	+2
2. Compatible no coherente	+1
3. No hay información	0
4. Incompatible	-1
5. RAM aparecida tras la retirada del fármaco	-2
B- PLAUSIBILIDAD (conocimiento previo)	
1. RAM bien conocida	+2
2. RAM conocida en referencias ocasionales	+1
3. RAM desconocida	0
4. Existe información en contra de la relación	-1
C- EFECTO DE LA RETIRADA DEL FÁRMACO	
1. La RAM mejora	+2
2. La RAM no mejora	-2
3. No se retira el fármaco y la RAM no mejora	+1
4. No se retira el fármaco y la RAM mejora	-2
5. No hay información	0
6. RAM mortal ó irreversible	0
7. Sin retirar, RAM mejora por tolerancia	+1
8. Sin retirar, RAM mejora con el tratamiento	+1
D- EFECTO DE LA REEXPOSICIÓN	
1. Positiva: reaparece la RAM	+3
2. Negativa: no aparece la RAM	-1
3. Sin datos	0
4. RAM mortal o irreversible	0
5. Reacción similar con otra especialidad farmacéutica	+1
6. Reacción similar con otro fármaco	+1
E- CAUSAS ALTERNATIVAS	
1. Explicación alternativa más verosímil	-3
2. Explicación alternativa menor ó igual verosímil	-1
3. No hay información para establecerla	0
4. Hay información suficiente para descartarla	+1
 Además se tiene en cuenta:	
<i>Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad</i>	+1
<i>Exploraciones complementarias</i> (niveles séricos de fármaco, biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc)	+1

Teniendo en cuenta la puntuación total, se asignan las siguientes categorías de **PROBABILIDAD**:

CATEGORÍA DE PROBABILIDAD	PUNTACIÓN TOTAL
IMPROBABLE	≤ 0
CONDICIONAL	1 – 3
POSIBLE	4 – 5
PROBABLE	6 – 7
DEFINIDA	≥ 8

GRAVEDAD: Si el caso se considera grave, entonces debe seleccionarse en base a qué criterios de gravedad.

GRAVEDAD	CRITERIOS DE GRAVEDAD
☐ GRAVE	☐ Mortal
	☐ Pone en peligro la vida
	☐ Precisa ingreso hospitalario
☐ NO GRAVE	☐ Prolonga la hospitalización
	☐ Discapacidad / Incapacidad persistente
	☐ Anomalías o defectos congénitos
	☐ Medicamento significativo

XVII. BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización de la Regulación Farmacéutica (Red-PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. 2010.
2. Anonymous. Research in Action, Issue 1. Reducing and Preventing Adverse Drug Events to Decrease Hospital Costs.
3. De Abajo F, Montero D. Farmacovigilancia I: Origen, fines y estrategias. Curso Farmacovigilancia, La Antigua Guatemala. Mayo 2001.
4. Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia, 2001.
5. Meyboom RHB, Lindquist M, Egberts ACG. An ABC of Drug-Related Problems. Drug Safety 2000; 22 (6): 415-423.
6. Laporte JR, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Masson – Salvat Medicina, 2da Edición. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>
7. WHO. Safety of Medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions. Why health professionals need to take action. World Health Organization: Geneva, 2002. WHO/EDM/QSM/2002.2
8. BMA Board of Science. Reporting adverse drug reactions: A guide for healthcare professionals. British Medical Association: London, 2006.
9. OMS. La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos 2004; 9: 1 – 6. Original: inglés WHO/EDM/2004.8.
10. REGLAMENTO (UE) No. 1235/2010 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 15 de diciembre de 2010. Disponible en: http://portaljuridico.lexnova.es/public/asp/contenidos/legislacion/ficha.asp?portal=JURIDICO&cn_id=40643 Consultado: 06-01-11
11. Normativa – 070 —Norma Metodológica para la Elaboración de Normas, Manuales,
12. Guías y Protocolos del Sector Salud. Ministerio de Salud. Managua. Nicaragua. Año 2011.
13. Caja Costarricense de Seguro Social. Curso Especial de Postgrado en Atención Integral en Salud para Médicos Generales <http://www.montevideo.gub.uy/sites/default/files/concurso/documentos/Ed211.paralaSalud-MariaT.Cerqueira.pdf>
14. CIE 10 en línea Disponible en: <http://ais.paho.org/classifications/Chapters/index.htm>

ANEXO 1

REPÚBLICA DE NICARAGUA
MINISTERIO DE SALUD
CONFIDENCIAL

FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS

1. Nombre del paciente: _____ Sexo _____ Edad _____ Peso (Kg) _____
☐ Masculino
☐ Femenino

No. Expediente: _____ Establecimiento de Salud _____ Departamento/Municipio _____

2. MÉDICAMENTO (S) (Indique nombre genérico y comercial)	Fecha de Vencimiento, No. de Lote, Fabricante	Dosis diaria y Vía de admón.	Fecha		Motivo de la prescripción
			Comienzo	Final	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	

3. REACCIONES (Naturaleza, localización, intensidad)	Fecha		Desenlace (recuperado, secuelas, mortal, otro)
	Comienzo	Final	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	
	/ /	/ /	

Requirió Ingreso: Sí ☐ No ☐

4. MEDICAMENTO (S) CONCOMITANTE (S) (Incluir automedicados)	Dosis diaria y Vía de admón.	Fecha		Motivo de la medicación
		Comienzo	Final	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	
		/ /	/ /	

5. Comorbilidades _____ 6. Antecedentes Familiares _____ 7. Factores de Riesgo _____

8. Observaciones adicionales
(Emplee hojas adicionales si lo requiere. En casos de Tb, especifique el esquema; si fue suspendido y el resultado de la suspensión)

9. Notificador
Nombre: _____ Profesión: _____ Especialidad: _____
Teléfono (s) de contacto: _____ Correo Electrónico: _____

10. Marque si necesita más formatos ☐ _____ / _____ / _____
11. Marque si requiere informe ☐ _____ Fecha _____ Firma _____

Ver instructivo de llenado al reverso de la hoja

MINISTERIO DE SALUD

FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS

“INSTRUCTIVO DE LLENADO”

- I. Por favor, notifique todas las reacciones adversas a medicamentos recientemente introducidos en el mercado y las reacciones graves o las raras para el resto de insumos médicos (incluidos medicamentos con más tiempo de estar en el mercado, medicamentos de venta libre, vacunas, productos herbarios o complementarios, suplementos alimenticios y dispositivos médicos).
- II. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.
- III. Llene los acápite de la siguiente manera:
 1. **NOMBRE DEL PACIENTE:** aquí debe incluirse el nombre completo del paciente, así como otros datos personales como sexo, edad, peso, número de expediente, nombre del establecimiento proveedor de servicios de salud donde fue atendido el paciente y el departamento y municipio al que pertenece el paciente. En caso de **paciente con VIH** que padece evento (s) adverso (s) a uno o varios ARV, poner Código de identificación en lugar del Nombre.
 2. **INSUMO (S) MÉDICO (S):** aquí notificará los datos del o los insumo (s) médico (s) del cual sospecha causó la reacción adversa (puede notificar más de un insumo):
 - a. En la primera línea de la primera columna, notifique el insumo que considere más sospechoso de haber producido la reacción, o bien ponga un asterisco junto al nombre de los insumos sospechosos, si cree que hay más de uno.
 - b. Siempre que se pueda, debe escribir todos los nombres que identifique, ya sea genérico, químico o comercial.
 - c. En la segunda columna escribir la fecha de vencimiento, número de lote y el nombre del laboratorio fabricante del insumo médico cuando se tenga estos datos. Indagar al máximo con el paciente o solicitar llevar una muestra del insumo.
 - d. En la tercera columna colocar la dosis y vía de administración diaria del insumo médico.
 - e. En la cuarta y quinta columnas se deben escribir la fecha en que se comenzó y se finalizó la aplicación del insumo. En caso de que todavía esté tomando o usando el insumo, en la columna **Final** colocar guiones en todos los espacios (ejemplo: - / - / -).
 - f. En la sexta columna se debe escribir el motivo de la prescripción del insumo. En caso de que sea por automedicación, escribir los síntomas o signos que lo motivaron.
 3. **REACCIONES:** aquí escribirá los detalles de las reacciones adversas.
 - a. En la primera columna debe describir con detalles las características de los signos y síntomas del evento (naturaleza, localización, intensidad, otros).
 - b. En la segunda y tercera columnas debe escribir la fecha de inicio y finalización del evento. En caso que todavía persista el malestar, en la columna c. Final colocar guiones en todos los espacios (ejemplo: - / - / -).
 - d. En la cuarta columna debe describir el desenlace del evento, es decir, si el usuario se recuperó del evento o malestar, si el evento dejó secuelas, si el paciente falleció, si permanece hospitalizado u ocurrió cualquier otro desenlace.
 - e. Debajo de la tabla de REACCIONES debe llenar la casilla correspondiente (Sí, No) si el paciente por la seriedad de la reacción requirió ingreso hospitalario. Si ya estaba ingresado salte a la siguiente casilla.
 4. **MEDICAMENTO (S) CONCOMITANTE (S):** en esta tabla se describirán los medicamentos que el paciente ha estado tomando además del insumo médico sospechoso de causar la reacción adversa. Esto se hace con el objetivo de determinar interacciones fármaco – fármaco, vacuna – fármaco, alimento – fármaco, dispositivo – fármaco, etc.
 - a. En la primera columna notifique todos los medicamentos adicionales al sospechoso que el paciente ha estado tomando en los últimos 3 meses, incluidos
 - b. los automedicados. Para las malformaciones congénitas, debe notificar además todos los medicamentos tomados durante todo el periodo del embarazo.
 - c. En la segunda columna colocar la dosis y vía de administración diaria del medicamento.
 - d. En la tercera y cuarta columnas se deben escribir la fecha en que se comenzó y se finalizó la administración del medicamento. En caso de que todavía esté tomando el medicamento, en la columna Final colocar guiones en todos los espacios (ejemplo: - / - / -).
 - e. En la quinta columna se debe escribir el motivo de la prescripción del medicamento. En caso de que sea por automedicación, escribir los síntomas o signos que lo motivaron.
 5. En **Comorbilidades** debe mencionar la condición basal antes de la toma del insumo y si padece de enfermedades crónicas.
 6. En **Antecedentes Familiares** mencionar historia familiar relevante, como antecedentes de reacciones adversas a medicamentos o a otros insumos médicos u otras enfermedades relevantes.
 7. En **Factores de Riesgo** mencionar factores de riesgos del paciente que lo puedan predisponer a una reacción adversa (por ejemplo, alteración de la función renal, exposición previa al medicamento sospechoso, alergias conocidas, uso de drogas, otros).
 8. En **OBSERVACIONES ADICIONALES** puede incluir cualquier otra información que Ud. considere relevante (por ejemplo, exámenes de laboratorio u otros medios auxiliares si los hubiesen, información sobre respuesta de retirada y re-exposición al medicamento si ocurrió este caso, opinión personal, entre otros), pudiéndose extender en una hoja adicional. Si se prolongó la hospitalización del paciente. Este punto se considera **muy valioso**.
 9. En **NOTIFICADOR** se incluirán los datos del personal que notifica para localizarlo cuando se necesite información adicional o complementaria a la ficha para aclarar el caso.
 - a. En Nombre, incluir los dos (2) nombres y dos (2) apellidos del notificador.
 - b. En Profesión, escribir si el notificador es médico, odontólogo, enfermera o farmacéutico.
 - c. En Especialidad, escribir si aplica, la especialidad a la que pertenece el notificador.
 - d. En Teléfono (s) de contacto se deben escribir todos los teléfonos a los que se pueda llamar para localizar al notificador, incluyendo los de la unidad de salud y celular (este último es opcional).
 - e. En Correo Electrónico, por favor escribir una cuenta de correo electrónico, con el fin de recibir retroalimentación de parte del Departamento de Farmacovigilancia (FV).
 10. Marque en la casilla si necesita que su SILAIS correspondiente le entregue más formatos de notificación de reacciones adversas a medicamentos
 11. Marque si requiere que el Departamento de FV le envíe un informe del resultado de su notificación.
 12. Escriba la fecha en que está realizando la notificación.
 13. Escriba su firma (y sello en caso de ser prescriptor).
 14. Enviar copia del formato directamente a la Autoridad Competente de Farmacovigilancia a través de los siguientes contactos:
 - a. Teléfono: 2289-4700 Ext 1302
 - b. Correo electrónico (primero escanear el formato): infmedica@minsa.gob.ni o notificar en el link: Noti-FACEDRA en la página web del MINSA
 - c. Dirección para envío por correo postal: Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios", Dirección General de Regulación Sanitaria. Apartado Postal 107, Managua, Nicaragua.

ANEXO 2.

EJEMPLO CLÁSICO DE REACCIONES ADVERSAS GRAVES

Medicamento	Reacción adversa
Aminofenazona (aminopirina)	Agranulocitosis
Cloranfenicol	Anemia aplástica
Clioquinol	Neuropatía mieloóptica
Estolato de eritromicina	Hepatitis colestática
Fluotano	Hepatitis hepatocelular
Metildopa	Anemia hemolítica
Anticonceptivos orales	Tromboembolia
Practolol	Peritonitis esclerosante
Reserpina	Depresión
Estatinas	Rabdomiolisis
Talidomida	Malformaciones congénitas