



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*

## MINISTERIO DE SALUD

Normativa 063

---

# “NORMA Y GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A INSUMOS MÉDICOS”

---

Managua, Enero de 2011

## FICHA CATALOGRÁFICA

N	Mendieta Alonso, René; Rodríguez, Ana Paola
QV	“Norma y Guía para la notificación obligatoria de reacciones
738.1	adversas asociadas a insumos médicos” /René, Mendieta
0086	Alonso, Ana Paola, Rodríguez y Dirección Superior del
2011	MINSA.-- Managua, MINSA. 2011-02-08
	53 p. graf
	(Normativa 063, Contiene Acuerdo Ministerial No.65-2011 y
	Soporte Jurídico y AM-285-2012, ampliación numerales 9 y 10
	de esta Norma).
	1. Normas (Descriptor Local)
	2. Mecanismos para Evaluar y Controlar el Nivel de Seguridad (Descriptor
	Local)
	3. Campo de Aplicación (Descriptor Local)
	4. Disposiciones Específicas (Descriptor Local)
	5. Farmacovigilancia (Descriptor Local)
	6. Necesidad de Información (Descriptor Local)
	7. Política Nacional de Medicamentos
	8. Toxicidad de Medicamentos^sprevencción
	9. Utilización de Medicamentos
	10. Prescripción de Medicamentos
	11. Sistemas de Registro de Reacción Adversa a Medicamentos^slegis
	Ficha Catalográfica elaborada por la Biblioteca nacional de Salud

## CRÉDITOS

### DIRECCIÓN SUPERIOR DEL MINISTERIO DE SALUD

Dra. Sonia Castro	Ministra de Salud
Dr. Elías Guevara	Vice Ministro de Salud
Dr. Enrique Beteta	Secretario de Salud

#### Documento Elaborador por:

Dr. René Mendieta Alonso	-	Coord. Departamento de FV
Dra. Ana Paola Rodríguez	-	DIM

#### Comisión de Expertos revisores:

Dr. Ronald Ramírez Roa	-	UNAN - León
Lic. Ninoska Somarriba	-	DCAIS - MINSA
Lic. Ligia Salinas	-	Dirección de Farmacia - MINSA
Dr. Oscar Aráuz	-	DCAIS - MINSA
Dr. Alvaro López Largaespada	-	HALF
Dr. Edgard Narváez Delgado	-	FNUAP

#### Comisión Nacional de Normas, Guías y Protocolos del Sector Salud

Dirección General de Asesoría Legal  
Dirección General Docencia e Investigación  
Dirección General de Vigilancia de la Salud  
División General Planificación y Desarrollo  
Dirección General Regulación Sanitaria  
Departamento de Información Médica  
Departamento de Farmacovigilancia



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*



Acuerdo Ministerial No. 65 - 2011

ACUERDO MINISTERIAL

No. 65- 2011

SONIA CASTRO GONZALEZ, Ministra de Salud, en uso de las facultades que me confiere la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicada en La Gaceta, Diario Oficial No. 102 del tres de Junio de mil novecientos noventa y ocho, Decreto No. 25-2006 "Reformas y Adiciones al Decreto No. 71-98, Reglamento de la Ley No. 290, Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicado en La Gaceta, Diario Oficial Nos. 91 y 92 del once y doce de Mayo, respectivamente, del año dos mil seis, Ley No. 292 "Ley de Medicamentos y Farmacia", publicada en La Gaceta, Diario Oficial No. 103 del cuatro de Junio de mil novecientos noventa y ocho, Decreto No. 6-99 "Reglamento de la Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacia", publicado en La Gaceta, Diario Oficial No. 24 y 25 del cuatro y cinco Febrero del mil novecientos noventa y nueve, Ley No. 423 "Ley General de Salud", publicada en La Gaceta, Diario Oficial No. 91 del diecisiete de Mayo del año dos mil dos, Decreto No. 001-2003 "Reglamento de la Ley General de Salud", publicado en La Gaceta, Diario Oficial Nos. 7 y 8 del diez y trece de Enero del año dos mil tres, respectivamente.

CONSIDERANDO

I

Que la *Constitución Política de la República de Nicaragua*, en su Artículo 59, partes conducentes, establece que: "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".

II

Que la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", en su Artículo 26, incisos b), d) y e), establece que al Ministerio de Salud le corresponde: b) Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud; 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; y e) Dirigir y administrar el sistema de supervisión y control de políticas y normas de salud.

III

Que la Ley No. 292 "Ley de Medicamentos y Farmacias", en su Artículo 20, establece: "Las especialidades farmacéuticas, cosméticos medicados y las sustancias medicinales que las compongan, serán objeto de evaluación toxicológica que garantice su seguridad en condiciones normales de uso y estarán en relación a la duración prevista del tratamiento". De igual forma el Decreto No. 6-99 "Reglamento de la Ley de Medicamentos y Farmacia", establece, en los Artículos 29 y 61: Artículo 29.- La evaluación toxicológica a la que alude al Arto. 20 de la Ley, se refiere a la evaluación de eficacia y toxicidad de los medicamentos post comercialización, con el fin de efectuar un seguimiento sobre la eficacia terapéutica, evitar la inducción de uso de indicaciones no autorizadas y prevenir los efectos colaterales y reacciones adversas no deseadas, producidas por los medicamentos. La Dirección General de Normalización de Insumos Médicos del Ministerio de Salud, a través del Centro de Información de medicamentos, es la dependencia correspondiente para recibir y enviar la información referida. Artículo 61.- La Dirección de Normación de Insumos y Farmacias 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: 3) Información sobre la medicación a los pacientes, seguimiento de los tratamientos y fármaco - vigilancia.



*Seguimos Cambiando Nicaragua!*

**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!** 1

**MINISTERIO DE SALUD**

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",

Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*



Acuerdo Ministerial No. 65 - 2011

IV

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 1.- Objeto de la Ley, establece que la misma tiene por objeto tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, y que para tal efecto regulará: a) Los principios, derechos y obligaciones con relación a la salud, y b) Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud.

V

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 2, Órgano Competente, establece que el Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación.

VI

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 4, Rectoría, señala que "Corresponde al Ministerio de Salud como ente rector del sector, coordinar, organizar, supervisar, inspeccionar, controlar, regular, ordenar y vigilar las acciones en salud, sin perjuicio de las funciones que deba ejercer frente a las instituciones que conforman el sector salud, en concordancia con lo dispuesto en las disposiciones legales especiales"; y el Decreto No. 001-2003 "Reglamento de la Ley General de Salud", en su Artículo 19, numeral 17, establece: Artículo 19.- Para ejercer sus funciones el MINSa desarrollará las siguientes actividades, 17).- Elaborar las políticas, planes, programas, proyectos nacionales y manuales en materia de salud pública en todos sus aspectos, promoción, protección de la salud, prevención y control de las enfermedades, financiamiento y aseguramiento.

VII

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en sus Artículos 77, literal c) y 79, literal g), establece: Artículo 77.- La suspensión o cancelación de las habilitaciones, registros o licencias, procederá en los siguientes casos: c) cualquier producto registrado, cuando fuere considerado nocivo o peligroso para la salud de las personas o del medio ambiente, en virtud de nuevos conocimientos médicos, científicos o tecnológicos; Artículo 79.- Son medidas administrativas de seguridad para ser aplicadas de forma inmediata las siguientes: g) La orden de retiro inmediato de la circulación de cualquier producto u objeto en posesión de persona natural o jurídica que ponga en peligro la salud de las personas.

VIII

Que el Ministerio de Salud en virtud de las facultades dadas en los Artículos 2 y 4 de la ley No. 423 "Ley General de Salud", ha elaborado el documento "Norma y Guía de Notificación de Reacciones Adversas a Insumos Médicos", con el propósito de que todos los profesionales y técnicos de la salud que brindan atención en un establecimiento proveedor de servicio de salud público o privado, notifique las reacciones adversas a insumos médicos que la industria farmacéutica recopile por medio de su sistema de farmacovigilancia o tecno vigilancia nacional e internacional.



*Seguimos Cambiando Nicaragua!*  
**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!** 2  
**MINISTERIO DE SALUD**

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",  
Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*



Acuerdo Ministerial No. 65 - 2011

IX

Que con fecha tres de Marzo del año dos mil once, la Dirección General de Regulación Sanitaria, solicitó se elaborará el Acuerdo Ministerial que aprobará el documento denominado "Norma y Guía de Notificación de Reacciones Adversas a Insumos Médicos", cuyo objetivo es dotar de las disposiciones sanitarias para cumplir con la notificación de reacciones adversas a insumos médicos, de parte de los profesionales y técnicos de la salud en los establecimientos proveedores de servicios de salud públicos o privados.

Por tanto, esta Autoridad,

ACUERDA

**PRIMERO:** Se aprueba el documento denominado "NORMA Y GUÍA DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A INSUMOS MÉDICOS", el cual forma parte integrante del presente Acuerdo Ministerial.

**SEGUNDO:** Se designa a la Dirección General de Regulación Sanitaria, para que dé a conocer el presente Acuerdo Ministerial y el referido documento a la industria farmacéutica nacional, a proveedores, importadores y distribuidores de insumos médicos, a los directores de SILAIS y a los directores de establecimientos de salud municipales, públicos y privados, donde se realicen intervenciones de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud y se observe, conozca de manera verbal o escrita una reacción adversa, derivada de la utilización de insumos médicos.

**TERCERO:** El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su firma.

Comuníquese el presente, a cuantos corresponda conocer del mismo.

Dado en la ciudad de Managua, a los cuatro días del mes de Marzo del año dos mil once.

  
MINISTRA DE SALUD  
SONIA CASTRO GONZALEZ  
MINISTRA DE SALUD



*Seguimos Cambiando Nicaragua!*  
**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!** 3

**MINISTERIO DE SALUD**

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",

Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional

*El Pueblo, Presidente!*



Acuerdo Ministerial No. 285 - 2012

## ACUERDO MINISTERIAL

No. 285 - 2012

**SONIA CASTRO GONZALEZ**, Ministra de Salud, en uso de las Facultades que me confiere la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, Número 102 del Tres de Junio de Mil Novecientos Noventa y Ocho, el Decreto No. 25-2006 "Reformas y Adiciones al Decreto No. 71-98, Reglamento de la Ley No. 290, "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, Nos. 91 y 92 del once y doce de Mayo del año dos mil seis, respectivamente; la Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacias, publicada en La Gaceta No. 103 del 4 Junio 1998, el Decreto No. 6-99, "Reglamento de la Ley de Medicamentos y Farmacias", publicado en La Gaceta No. 24 y 25 del 4 y 5 de Febrero de 1999, respectivamente; Ley No. 423 "Ley General de Salud", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 91 del 17 de Mayo del año dos mil dos; Decreto No. 001-2003 "Reglamento de la Ley General de Salud", publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, Nos. 07 y 08 del 10 y 13 de Enero del año dos mil tres, respectivamente.

## CONSIDERANDO

### I

Que la Constitución Política de la República de Nicaragua, en su artículo 59, partes conducente 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."

### II

Que la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", en su Arto. 26, inciso b) establece que al Ministerio de Salud le corresponde: "Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud".



**NICARAGUA  
DE VICTORIA  
EN VICTORIA!**

**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!**

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios", costado oeste Colonia Iero de Mayo, Managua, Nicaragua. PBX (505) 22897483 Apartado Postal 107. Web: [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional  
*El Pueblo, Presidente!*



Acuerdo Ministerial No. 285 - 2012

III

Que la Ley No. 292 "Ley de Medicamentos y Farmacia", en su Arto. 3, establece que el Ministerio de Salud como órgano competente del Estado, es el encargado de ejecutar, implementar y hacer cumplir la presente Ley. Las acciones técnicas y administrativas necesarias para garantizar la evaluación, registro, control, vigilancia, ejecución, comprobación de la calidad y vigilancia sanitaria de los medicamentos de uso humano, cosméticos medicados y dispositivos médicos las ejercerá a través de la dependencia correspondiente y su laboratorio de control de calidad.

IV

Que el Decreto No. 6-99, "Reglamento de la Ley No 292", en su Artículo 29 establece que: "La evaluación toxicológica a la que alude el Arto.20 de la Ley, se refiere a la evaluación de eficacia y toxicidad de los medicamentos post comercialización, con el fin de efectuar un 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."

V

Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 1, Objeto de la Ley, y Artículo 2, Órgano Competente establece que la misma tiene por objeto "tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, y que para tal efecto regulará: a) Los principios, derechos y obligaciones con relación a la salud; y b) Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud" y que "El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación."

VI

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Arto. 22, establece que: "Es función del MINSA, formular las políticas y estrategias de inspección, vigilancia y control dentro del sistema de salud, que permitan garantizar el cumplimiento de la legislación vigente."



NICARAGUA  
DE VICTORIA  
EN VICTORIA!

CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios, costado oeste Colonia Iero de Mayo, Managua, Nicaragua. PBX (505) 22897483 Apartado Postal 107. Web: [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional  
*El Pueblo, Presidente!*



Acuerdo Ministerial No. 285 - 2012

#### VII

Que la Norma No. 063 "Norma y Guía de Notificación Obligatoria de Reacciones Adversas a Insumos Médicos" en el numeral 9 de las Disposiciones Específicas, establece que: "Los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización de cada insumo médico tienen la obligación y la responsabilidad de comunicar a la Autoridad Reguladora Nacional, las reacciones adversas que reciban de los profesionales de la salud." y en el numeral 10 establece que: "Los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización deben nombrar a un representante o enlace para ventilar lo referente a la farmacovigilancia, quienes tienen la obligación y la responsabilidad de comunicar a la Autoridad Reguladora Nacional, las notificaciones de reacciones adversas que reciban de los prescriptores de sus productos comerciales o genéricos." Siendo necesario aclarar los tiempos en que deben hacerse tales notificación.

#### VIII

Que con fecha 29 de Marzo del 2012, la Dirección General de Regulación Sanitaria, solicitó se-elaborara el Acuerdo Ministerial que aprobara los tiempos para las notificaciones de efectos adversos leves, moderados y graves cuyo objetivo es permitir el seguimiento y el control de aquellos insumos médicos que de forma reiterada han sido objeto de notificaciones de afectaciones leves, moderados y graves.

Por tanto, esta Autoridad

#### ACUERDA:

- PRIMERO:** Ampliar los numerales 9 y 10 de las Disposiciones Específicas de la Norma No. 063, "Norma y Guía de Notificación Obligatoria de Reacciones Adversas a Insumos Médicos", estableciendo un tiempo de 3 días hábiles, como período de tiempo para notificar los eventos adversos graves y moderados, tanto nuevos como los no conocidos con anterioridad, a los insumos médicos, y de 7 días hábiles para la notificación de los eventos adversos leves ya conocidos a los insumos médicos.
- SEGUNDO:** Los laboratorios y fabricantes, nacionales o extranjeros, titulares de la comercialización de insumo médico, deberán establecer su propio sistema de farmacovigilancia a través del cual, sus prescriptores les remitirán las sospechas de eventos adversos a los insumos médicos, en los formatos establecidos, los que serán procesados y remitidos al Departamento de Farmacovigilancia de la Autoridad Reguladora Nacional, en los tiempos establecidos en el Resuelve Primero, del presente Acuerdo.



**NICARAGUA  
DE VICTORIA  
EN VICTORIA!**

**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!**

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios", costado oeste Colonia Ibero de Mayo, Managua, Nicaragua. PBX (505) 22897483 Apartado Postal 107. Web: [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)



Gobierno de Reconciliación  
y Unidad Nacional  
*El Pueblo, Presidente!*



Acuerdo Ministerial No. 285 - 2012

- TERCERO:** Se orienta a los directores de SILAIS, directores de establecimientos de salud públicos y privados a implementar las medidas necesarias para recopilar y notificar las sospechas de reacciones adversas a insumos médicos acontecidas en sus establecimientos de salud.
- CUARTO:** Se designa a la Dirección General de Regulación Sanitaria para que de a conocer el presente Acuerdo Ministerial a los directores de SILAIS, directores de establecimientos de salud públicos, a los establecimientos filiales de la Clínica Médica Previsional del Ministerio de Salud, a directores de establecimientos de salud privados, las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud que atienden a los derechos habientes afiliados al INSS, a los importadores, distribuidores, laboratorios y fabricantes de insumos médicos, nacionales y extranjeros.
- QUINTO:** El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su firma, sin perjuicio de su posterior publicación cualquier medio de comunicación social y en "La Gaceta", Diario Oficial.

Comuníquese el presente, a cuantos corresponda conocer del mismo.

Dado en la ciudad de Managua, a los treinta días del mes de Marzo del año dos mil doce.

  
SONIA CASTRO GONZALEZ  
MINISTRA DE SALUD  
MINISTRA DE SALUD

**NICARAGUA  
DE VICTORIA  
EN VICTORIA!**

**CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!**

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios", costado oeste Colonia Ibero de Mayo, Managua, Nicaragua. PEX (505) 22897483 Apartado Postal 107. Web: [www.minsa.gob.ni](http://www.minsa.gob.ni)

## CONTENIDO

PRESENTACIÓN .....	12
I. ANTECEDENTES .....	13
II. JUSTIFICACIÓN .....	16
III. SOPORTE JURÍDICO .....	18
IV. DEFINICIONES .....	19
V. DEFINICIÓN DE LA NORMA .....	25
VI. OBJETIVO.....	26
VII. CAMPO DE APLICACIÓN.....	26
VIII. POBLACIÓN OBJETO .....	26
IX. DISPOSICIONES .....	27
A. GENERALES: .....	27
B. DISPOSICIONES ESPECIFICAS:.....	28
C. INDICADORES DE CUMPLIMIENTO DE LA NORMA DE PARTE DEL DEPARTAMENTO DE FV Y LA COMISIÓN NACIONAL DE FV .....	33
D. INDICADORES DE CUMPLIMIENTO DE LA NORMA DE PARTE DE LOS SILAIS:.....	28
E. MONITOREO Y SEGUIMIENTO DE LA APLICACIÓN DE LA NORMA:.....	34
X. FLUJOGRAMA DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A INSUMOS MÉDICOS.....	36
XI. BIBLIOGRAFÍA .....	37
XII. ANEXOS .....	38
GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS .....	41

## **PRESENTACIÓN**

Es compromiso del Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional, brindar atención gratuita en salud con calidad a la población nicaragüense y garantizar que todos se sientan satisfechos con el trato que reciben. Parte de esta calidad, es la prevención o reducción de los efectos nocivos que los medicamentos pueden causar a la salud, por lo que se hace fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los mismos a través de la puesta en marcha de un Sistema Nacional de Tecno- Fármacovigilancia.

Para poner en marcha este sistema es necesaria la participación de todo el personal de salud en la *Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos* a través del llenado de la hoja o formulario de notificación cada vez que se sospeche de una reacción adversa a un insumo médico.

En el Reglamento de la Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacias se establece que los profesionales o técnicos de la salud tienen el deber de comunicar a lo inmediato al Ministerio de Salud, los efectos inesperados o tóxicos para las personas o la salud pública que pudieran haber sido causados por los medicamentos, en otras palabras, notificar las reacciones adversas a los medicamentos.

Con la finalidad de proveer al profesional o técnico de la salud las herramientas necesarias para este propósito, el Ministerio de Salud presenta la Norma y Guía de Notificación de Obligatoria de Reacciones adversas a Insumos Médicos para que se implemente en todos los establecimientos proveedores de servicios de salud, tanto del sector público como del privado.

## **I. ANTECEDENTES**

La Fármaco - Tecnovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los insumos médicos una vez comercializados.<sup>1</sup> Por tanto, permite la toma de decisiones para mantener la relación beneficio/riesgo de los insumos médicos en una situación favorable, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible. Está bien desarrollada en España, Australia, Reino Unido, Estados Unidos, Argentina y otros países.

El Ministerio de Salud hasta ahora no había realizado actividades de Farmacovigilancia. Hasta la fecha las decisiones de seguridad de los medicamentos se habían tomado solamente a través de alertas internacionales y todas ellas han consistido en el retiro del medicamento del mercado. Algunos Hospitales y estudiantes de medicina han realizado estudios de Efectos Indeseados de Medicamentos y, en otros casos, ha habido denuncias espontáneas de médicos o pacientes, las que inclusive han tenido implicaciones legales, esto último por falta de información al paciente y profesional de salud, los que deben estar concientes de los riesgos potenciales al prescribir y/o consumir medicamentos.

En el año 2006 se trabajó en una propuesta de Sistema Nacional de Farmacovigilancia, cuyo pilar fundamental era la Notificación Espontánea de Reacciones adversas. Esta propuesta fue actualizada a inicios del 2009, con lo que se planteó la necesidad de elaborar una Norma y una Guía de Notificación de Reacciones adversas para que el personal de salud, en primer, lugar se sensibilice con la importancia de la farmacovigilancia y en segundo lugar se familiarice con los pasos de la notificación.<sup>2</sup>

En Septiembre del año 1991, Nicaragua participó en calidad de “Observador” en la 13va. Reunión del Programa Mundial de FÁRMACO-VIGILANCIA de la OMS, en la ciudad de Barcelona España, después de lo cual se informó a la Dirección Superior del MINSA, sobre los alcances del Sistema Internacional y la disposición de Centro Mundial de FÁRMACOVIGILANCIA de la OMS de aceptar la participación de Nicaragua como observador permanente mientras se institucionalizaba el sistema nacional de FARMACOVIGILANCIA, por lo que se propuso a las autoridades sanitarias de turno, la creación de dicho sistema, a fin de asumir el compromiso de contribuir a velar por la seguridad de los medicamentos y de la salud pública nacional, y alimentar el programa mundial de monitorización de reacciones adversas a medicamentos, lo cual era de extrema necesidad ante la creciente invasión del mercado de nuevas moléculas, muchas de ellas, simplemente copias y por las consecuencias que generaría la nueva ola de la “DESREGULACIÓN” impuesta a inicios de los ´90.

El esfuerzo no fructificó y se diluyó la iniciativa, pasando adormecido durante casi 17 años, sin recopilar notificaciones de eventos adversos, por no estar incorporada como

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> MINSA. Propuesta Sistema Nacional de Farmacovigilancia – Versión Actualizada 2009. Nicaragua: Ministerio de Salud, Enero 2009.

política del Estado nicaragüense, ni como política o estrategia del Ministerio de Salud (MINSa) para resguardar la salud de la población. Mientras tanto la exagerada oferta de medicamentos y las probables reacciones adversas afectaban a los consumidores de medicamentos en el país. No hubo por tanto, un mecanismo de monitoreo de la seguridad de los medicamentos como medida de control del registro sanitario de los productos farmacéuticos, aunque en la Ley No. 292 “Ley de Medicamentos y Farmacias” aprobada en el año 1998 se insinuó la labor de la Farmacovigilancia como función de la Dirección de Farmacia, la cual nunca fue desarrollada por las autoridades de turno. No existió tampoco un enfoque de riesgo, ni un proceso de revisión y selección de medicamentos desde el registro sanitario, que regulara el mercado de los medicamentos.

Varios profesionales de la salud con formación en epidemiología del medicamento, o la modernamente llamada Farmacoepidemiología, habían recibido cursos de actualización en la temática, así mismo se ensayaron varios borradores de documentos sobre el sistema de FÁRMACOVIGILANCIA y talleres de sensibilización sobre los eventos adversos a medicamentos; pero aún con eso no se había logrado la implantación del sistema ni tampoco la conformación del equipo técnico que estaría a cargo de impulsar esta estrategia. Sucedieron otros esfuerzos, esta vez desde dependencias del MINSa que intentaban regular el uso de los insumos médicos a través de talleres de sensibilización impartidos a los farmacéuticos de las unidades de salud, efectuado en el año 1999.

En el año 2002 se escribió un bosquejo de la farmacovigilancia, que no tuvo eco en la autoridad reguladora y no se retomó la iniciativa. Ya estando en el año 2006, la Dirección de Farmacia desarrolló un taller en el que se invitó e involucró a la Industria Farmacéutica, a los responsables de insumos médicos de los SILAIS, Hospitales y Centros de Salud; pero no fue más que un intento asilado que careció del compromiso institucional y de la normalización respectiva que oficializara la vigilancia de la seguridad de los productos farmacéuticos, vacunas, anti-venenos y demás productos utilizados en seres humanos

Es ahora, con el actual Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional, que se asume la responsabilidad de vigilar el efecto del uso de los medicamentos y demás insumos médicos de uso humano, incidiendo a todo lo largo de la cadena de insumos médicos, desde el registro, promoción y publicidad, distribución, comercialización, prescripción, dispensación y aún más desde la formación de profesionales y técnicos de la salud, a fin de tomar decisiones oportunas en la protección de la salud pública de los nicaragüenses.

En la región de las Américas, se hacen esfuerzos por documentar los eventos adversos relacionados con medicamentos, pero esto es relativamente reciente. Desde la década de los noventa, existen 12 países, a través de sus agencias reguladoras que han implementado sistemas de farmacovigilancia y han sido reconocidos como países miembros del Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS. El resto de los países, si bien oficialmente no son miembros aún, están en el proceso de organizar la farmacovigilancia (The UPPSALA Monitoring Centre. WHO Collaborating

Centre for International Drug Monitoring) Estos son considerados miembros asociados de la OMS hasta que sean formalmente reconocidos como centros de monitoreo de reacciones adversas.

Coexisten diversos sistemas de notificación alrededor del mundo, de variada complejidad, naturaleza y alcance. Un estudio que fue publicado en el 2002, en el cual se realizó una comparación de las características de diferentes sistemas de notificación espontánea a través de una encuesta realizada a las agencias reguladoras de 18 países que participan en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, y que fue respondida por 12 de ellos (Australia, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Francia, Alemania, Irlanda, Holanda, Nueva Zelanda, Sudáfrica, España, Reino Unido y EUA). No respondieron Austria, Finlandia, Grecia, Italia, Portugal y Suecia (Hughes, ML; Whittlesea, CMC; Luscombe, DK. Review of national spontaneous reporting schemes: strengths and weaknesses. *Adverse Drug React Toxicol Rev.* 2002; 21:231-241).

Algunas de las características diferenciales de los sistemas de notificación se describen a continuación. La notificación por parte de los profesionales sanitarios es voluntaria en todos los países salvo en España y en Francia, donde la ley establece su obligatoriedad. Algunos países disponen de un sistema descentralizado: Francia cuenta con 21 centros regionales y España con 17 centros autonómicos más un centro coordinador. En Canadá y en el Reino Unido el sistema es sólo parcialmente descentralizado. En el resto de países existe un único centro regional. Algún país incluye también en el programa la notificación de las reacciones adversas a productos diferentes de los medicamentos de uso humano. Así, en Dinamarca se incluyen los medicamentos veterinarios y en EUA los dispositivos de uso médico. Por otra parte, en algunos países existen sistemas independientes del programa de reacciones adversas a medicamentos para la monitorización de los efectos indeseados a vacunas. Recientemente, en algunos países se han desarrollado sistemas para monitorear productos específicos como antirretrovirales, antimaláricos y antihelmínticos. El programa de farmacovigilancia en los países en desarrollo para los antirretrovirales, basado en estudios de cohortes, son un buen ejemplo de farmacovigilancia activa (Pharmacovigilance for antiretrovirals in resource-poor countries WHO/PSM/QSM/2007.3) que deberían imitarse y extenderse.

## II. JUSTIFICACIÓN

Cuando se registra un medicamento se entiende que este será para que se utilice en indicaciones específicas demostradas en ensayos clínicos controlados, y cuando se comercializa este se utiliza en condiciones diferentes a las autorizadas y en poblaciones distintas en las que fue estudiado (generalmente un medicamento se estudia en poblaciones de 500 a 5,000 sujetos, se excluyen niños, ancianos y embarazadas, las enfermedades están bien definidas, generalmente no hay enfermedades asociadas ni otros tratamientos, el seguimiento es riguroso y por tiempo limitado, etc.).<sup>3</sup>

Los ensayos clínicos controlados, por las razones arriba mencionadas, solamente permiten identificar y cuantificar una parte de los efectos indeseados de los medicamentos (aquellos que ocurren con una frecuencia superior a 1 de cada 500 pacientes expuestos [0.2%] y tras períodos cortos de exposición). Tanto así, que muchos efectos adversos son identificados tras la comercialización del medicamento. Cuando este es consumido por grandes grupos de población y durante un tiempo prolongado, estos efectos adversos pueden ser tan serios como para desequilibrar su relación beneficio/riesgo. Así se explica que alrededor del 3% de los nuevos principios activos 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.

El principal interés del personal de salud y en especial del prescriptor es proporcionar a sus usuarios el mejor tratamiento posible; sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen los medicamentos, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad. Por lo tanto, el personal de salud debe estar alerta a estas reacciones adversas, sospecharlas, reconocerlas y reportarlas en cuanto las detecte.

El personal de salud debe estar sensibilizado con la importancia de la farmacovigilancia, para qué sirve, los aportes que brinda tanto a la ciencia como a la población a la que se atiende y también debe de estar conciente y familiarizado con los pasos que debe seguir desde el momento en que sospecha una reacción adversa o evento adverso asociado a insumos médicos hasta que entrega el formulario de notificación de reacciones adversas al Comité de Uso Racional de Insumos Médicos (CURIM) local y luego al CURIM de su SILAIS correspondiente, quienes lo remiten directamente al Departamento de FV.

La Notificación de Reacciones adversas a insumos médicos es una nueva estrategia que el Ministerio de Salud se ha propuesto impulsar como una medida para mejorar la calidad en la atención y reducir la morbi-mortalidad de nuestra población; por lo que se

---

<sup>3</sup> Laporte JR. Capítulo V: Extrapolación de los Resultados de Ensayos Clínicos a la Práctica Habitual. En: Principios Básicos de Investigación Clínica. Segunda Edición, 2007. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm> Consultado: 10 de Mayo 2009

elaboraron los presentes documentos con el objetivo de proporcionar herramientas para llevar a cabo el Sistema Nacional de Fármaco - Tecnovigilancia

Con base a lo establecido en la Ley 423, “Ley General de Salud” en el Artículo 12, el Ministerio de Salud está facultado para emitir Normas dirigidas a interrumpir la cadena epidemiológica de las enfermedades en beneficio de las personas y de la sociedad en general, con la finalidad de promover, proteger, recuperar y rehabilitar la salud de las personas la familia y la comunidad.

Los roles y necesidades de información demandan como función de la Autoridad sanitaria, el monitorear: la calidad apropiada de los insumos médicos, la disponibilidad de insumos médicos para los propósitos definidos (relación beneficio/ riesgo) y el uso racional de estos (ciencia y experiencia), Por otra parte para los profesionales de la salud, cada paciente representa un riesgo en cuanto a: conocimiento (dieta, cirugía, medicamentos, etc.), cambios del conocimiento y herramientas (necesidad de actualización).

Un enfoque de los costos en salud que representan las reacciones adversas a los insumos médicos, revela que para el año 2000 en EE. UU se estimaba que los costos en morbilidad y mortalidad relacionados solamente a los medicamentos, superaba los 177.4 billones de dólares (Ernst & Grizzle J Am Pharm Assoc. 41: 192(2001). En Inglaterra para el 2004, la carga económica atribuida a las reacciones adversas representó el 6.5% de las admisiones hospitalarias, el 4% de uso de la capacidad de camas de los hospitales, un 0.15% de fatalidades, siendo evitables el 70% de las reacciones adversas y el costo total al sistema de salud inglés ascendió a 466 millones de libras esterlinas por año (Pirmohamed M. et al. Br Med J **329**:15-19 2004). En Mumbai, India la carga económica debida a las reacciones adversas representó el 6.9% de las admisiones hospitalarias, el 0.85% de fatalidades, el 60% de dichas reacciones adversas eran evitables y el costo adicional para un hospital fue de 150 dólares por paciente. En los EE.UU para el 2004 se hospitalizaron 1.2 millones de pacientes por uso de medicamentos, un 90% de ellos por automedicación lo cual representó un costo adicional por paciente de 2,500 dólares (Exilhauser, Owen AHRQ 2007)

Los medicamentos frecuentemente involucrados en dos distintos países con perfiles epidemiológicos diferentes, fue la siguiente, para Inglaterra: Antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos, warfarina, inhibidores de la enzima convertasa de angiotensina y antidepresivos; para Mumbai: anti TB, antiepilépticos, antimaláricos, anticoagulantes y antidiabéticos orales. Lo anterior demuestra, que independientemente del perfil epidemiológico de los países las reacciones adversas siempre aparecen, aunque con una frecuencia variable y se relacionan con los insumos médicos que comúnmente consume una sociedad.

### III. SOPORTE JURÍDICO

#### 1. Ley 423: Ley General de Salud y su Reglamento.

La Ley General de Salud en el Título VII “De Las Medidas y de las Sanciones Administrativas”, Arto. 77, La suspensión o cancelación de las habilitaciones, registros o licencias, procederá en los siguientes casos: Literal c) Cualquier producto registrado, cuando fuere considerado nocivo o peligroso para la salud de las personas o del medio ambiente, en virtud de nuevos conocimientos médicos, científicos o tecnológicos. Así mismo el Arto. 79, literal g) está referido a la orden de retiro inmediato de la circulación de cualquier producto u objeto en posesión de persona natural o jurídica que ponga en peligro la salud de las personas.

#### 2. 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 o la salud pública que pudieran ser causados por los medicamentos**. También refiere que la Dirección General de Normalización de Insumos Médicos del Ministerio de Salud, a través del Centro de Información de Medicamentos, es la dependencia correspondiente para recibir y enviar la información referida.

El Reglamento de la Ley, en el Capítulo IX, artículo 61, sobre la información y promoción de medicamentos hace referencia a que, la Dirección de Normación de Insumos y Farmacias 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: Literal 3) Información sobre la medicación a los pacientes, seguimiento de los tratamientos y **Farmacovigilancia**.

#### 3. Política Nacional de Medicamentos.

La Política Nacional de Medicamentos tiene como primer objetivo el 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.

## IV. DEFINICIONES

1. **Abuso:** uso excesivo, intencionado, permanente o esporádico de un medicamento que se ve acompañado de efectos nocivos físicos o psicológicos.<sup>4</sup>
2. **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.<sup>5</sup>
3. **Alerta o señal:** información notificada 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.<sup>4</sup>
4. **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.
5. **Causalidad (ver también Imputabilidad):** consiste en la evaluación de la relación causa – efecto entre el uso de un medicamento y la ocurrencia de un evento adverso.

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.<sup>6</sup>

6. **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.<sup>5</sup>
7. **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.

---

<sup>4</sup> Ministerio de Sanidad y Consumo / Agencia Española del Medicamento. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. AEM, 2000.

<sup>5</sup> Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia, 2001.

<sup>6</sup> Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Documento borrador versión 5. Nov-2008.

8. **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.<sup>7</sup>
9. **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.<sup>5</sup>
10. **Efecto secundario:** es el que se produce como consecuencia del efecto primario o bien, por un efecto colateral. Al igual que ocurre con el efecto colateral, también el efecto secundario puede tener o no tener trascendencia clínica. Su intensidad suele depender de la dosis y también puede presentarse tolerancia o haber saturación de receptores biológicos, y con ello más dosis no implicar mayor efecto.
11. **Eficacia:** es el grado en el que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio originan un resultado beneficioso en condiciones ideales. De manera ideal, la determinación (y la medida) de la eficacia se basa en los resultados de un ensayo controlado con distribución aleatoria.<sup>7</sup>
12. **Eficiencia:** son los efectos o resultados finales alcanzados en relación con el esfuerzo empleado, en términos monetarios, de recursos y de tiempo; o también como 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.<sup>7</sup>
13. **Error de medicación o error médico:** acontecimiento que puede evitarse y que es causado por una utilización inadecuada de un medicamento u otro insumo médico pudiendo producir lesión a un paciente, mientras la medicación está bajo control de personal sanitario, paciente o consumidor.<sup>6</sup>
14. **Establecimientos Proveedores de Servicios de Salud:** entidades públicas o privadas, que estando autorizadas 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.

---

<sup>7</sup> Laporte JR, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Masson – Salvat Medicina, 2da Edición. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>

15. **Expediente Clínico:** conjunto de hojas o documentos ordenados sistemáticamente, de carácter médico – legal, correspondientes a la atención integral en salud del usuario en un establecimiento proveedor de estos servicios.
16. **Falta de eficacia (Fallo terapéutico, Inefectividad terapéutica):** fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como lo determinó previamente una investigación científica.<sup>6</sup>  
La inefectividad 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 y farmacodinámicas y los polimorfismos genéticos.
17. **Fármaco o medicamento:** es un producto farmacéutico, utilizado en o sobre el cuerpo humano para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para la modificación de funciones fisiológicas.<sup>5</sup>
18. **Farmacoepidemiología:** el estudio del uso y de los efectos de los fármacos en números elevados de personas.<sup>7</sup>
19. **Farmacovigilancia:** es la identificación y valoración de los efectos del uso, agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.<sup>7</sup>  
La Farmacovigilancia (FV) es el 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 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.<sup>1</sup>
20. **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.<sup>6</sup>
21. **Incidente adverso (IA):** incidente adverso 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 (ver tecnovigilancia).<sup>6</sup>

---

<sup>1</sup> Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Documento borrador versión 5. Nov-2008.

22. **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.
23. **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.<sup>6</sup>
24. **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.
25. **Medicamento o producto farmacéutico fraudulento:** es todo producto que se encuentre en las siguientes situaciones:
  - a. Elaborado por Laboratorio farmacéutico que no tenga registro sanitario de medicamentos.
  - b. Elaborado por Laboratorio farmacéutico que no tenga autorización para su fabricación.
  - c. Cuando no tenga registro sanitario.
  - d. El que no proviene del titular del registro sanitario, del laboratorio fabricante o de los distribuidores legalmente autorizados.
  - e. Aquél cuyo envase o empaque no hubiere sido aprobado o cuya rotulación es diferente a la aprobada.
26. **Personal de salud:** persona que labora en un establecimiento proveedor de servicios de salud público o privado.
27. **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.
28. **Reacción adversa:** es una respuesta a un medicamento, vacuna, producto herbario 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 hombre. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral pero no ser una reacción adversa).<sup>5</sup>

29. **Reacción adversa inesperada:** es una 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.<sup>5</sup>
30. **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.<sup>7</sup>
31. **Relación Médico – Paciente/Usuario:** es la Interacción que se produce entre el médico y el 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 usuario.
32. **Representante de Establecimientos Proveedores de Servicios de Salud:** persona que promueve y concierta la oferta de servicios de salud debidamente autorizada en un establecimiento proveedor de servicios de salud.
33. **Riesgo:** es toda probabilidad que tiene un usuario de sufrir un daño o malestar no previsto al ser expuesto durante el proceso de la atención a exámenes o procedimientos (diagnósticos o terapéuticos) considerados necesarios para el restablecimiento de la salud o su rehabilitación.
34. **Salud:** estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad.
35. **Tecnovigilancia:** conjunto de procedimientos y observaciones, que nos permite detectar incidentes adversos durante la utilización de un dispositivo médico, que puedan causar un daño al paciente, operador o al medio ambiente que lo circunda. Los problemas, mal funcionamiento, daño o potencial daño derivados de la utilización de los dispositivos médicos pueden ser incluidos en el término **incidente adverso (IA)**.
36. **Teratogenicidad:** capacidad del medicamento de causar daño en el embrión o feto y, en un sentido estricto, malformaciones estructurales durante cualquiera las etapas de desarrollo.

37. **Usuario:** toda aquella persona que solicita o recibe servicios de atención en salud.
38. **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.<sup>5</sup>
39. **Verificación:** los procedimientos que se realizan en farmacovigilancia para asegurar que los datos contenidos en una notificación coinciden con las observaciones originales. Estos procedimientos se pueden aplicar a los registros médicos, a los datos en los formularios de notificación individual (en copia de papel o en formato electrónico), a las salidas impresas de ordenador/computadora y a las tablas y análisis estadísticos.<sup>5</sup>

## **V. DEFINICIÓN DE LA NORMA**

### **A. Aspectos Jurídicos**

1. Establece reglas generales orientadas a la notificación de sospechas de reacciones adversas a insumos médicos.

### **B. Aspectos Científicos**

1. Implica el estudio del proceso de notificación de reacciones adversas a insumos médicos.
2. Sus pautas se basan en documentos científico – técnicos internacionales para promover el Sistema de Fármaco – Tecnovigilancia, en las universidades e instituciones formadoras de la educación superior y centros de investigaciones en salud.

### **C. Aspectos Técnicos**

1. Son estándares escritos, claros, ordenados y objetivos.
2. Sus resultados se aplican en la mejora continua de la calidad.
3. Su uso es una herramienta para la puesta en marcha del Sistema Nacional de Fármaco - Tecnovigilancia.

### **D. Aspectos Administrativos**

1. Se crean parámetros de estandarización.
2. Es una herramienta gerencial.
3. Es un documento que debe ser conocido y aplicado por todos los profesionales o técnicos de la salud.

### **E. Aspectos Docentes**

1. Sus fundamentos y resultados se utilizan como material docente.
2. Sus resultados favorecen el uso racional de los insumos médicos

## **VI. OBJETIVO**

Dotar de las disposiciones sanitarias para cumplir con la notificación de reacciones adversas a insumos médicos, de parte de los profesionales y técnicos de la salud en los establecimientos proveedores de servicios de salud públicos y privados, así como la notificación periódica de reacciones adversas a insumos médicos que la industria farmacéutica recopile por medio de su sistema de Farmacovigilancia o Tecnovigilancia nacional e internacional.

## **VII. CAMPO DE APLICACIÓN**

Esta norma debe ser aplicada por: Industria farmacéutica, proveedores, distribuidores y todos los establecimientos proveedores de servicios de salud públicos y privados, donde se realicen intervenciones de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud y se observe, o conozca de manera verbal o escrita una reacción adversa, derivadas de la utilización de insumos médicos.

## **VIII. POBLACIÓN OBJETO**

Todos los profesionales y técnicos de la salud que proveen atención en salud en un establecimiento proveedor de servicio de salud público o privado; así como los funcionarios encargados del sistema de farmacovigilancia de la Industria farmacéutica.

## **IX. DISPOSICIONES**

### **A. GENERALES:**

1. El Ministerio de Salud es el órgano rector del sector salud y tiene competencia para establecer regulaciones para la mejora continua de la calidad de la atención en salud.
2. La Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos pertenece al Sistema Nacional de Fármaco - Tecnovigilancia (SNFTV), el cual es coordinado por la Dirección General de Regulación Sanitaria.
3. Toda notificación de reacciones adversas, se considerará una sospecha de reacción adversa hasta que se demuestre imputabilidad.
4. El SNFTV identifica, evalúa y gestiona el riesgo asociado a insumos médicos, notificadas por los profesionales o técnicos de la salud, tanto del sector público como privado y de la Industria farmacéutica. Toda la información entrante y saliente sobre la notificación de reacciones adversas, es manejado por el Departamento de FTV y la Comisión Nacional de Fármaco - Tecnovigilancia.
5. La Comisión Nacional de FTV está conformada por:
  - a. un delegado de la Dirección General de Regulación Sanitaria (DGRS),
  - b. un delegado de la Dirección General de Asesoría Legal (DGAL),
  - c. un delegado del Laboratorio Nacional de Control de Calidad de Medicamentos (LNCCM),
  - d. un delegado de la Dirección General de Vigilancia para la Salud (DGVS),
  - e. un delegado de la Dirección General de Insumos Médicos (DGIM),
  - f. dos delegados de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua núcleos de Managua y León,
  - g. un delegado del Comité de Uso Racional de Insumos Médicos (CURIM) del nivel central.
  - h. un experto externo del MINSA.
7. La información recogida en las notificaciones de reacción adversa no será utilizada en ningún caso como prueba documental para realizar juicios de valor acerca de la actuación médica.

## **B. DISPOSICIONES ESPECIFICAS:**

### **De la notificación de reacciones adversas por insumos médicos de parte de los profesionales o técnicos de la salud y la industria farmacéutica.**

1. Las notificaciones de reacciones adversas por insumos médicos se efectúan a través de los Formularios de Notificación de Reacciones adversas por insumos médicos (Ver ANEXO I), llenándose todos los acápite y dejándose copia del mismo en el expediente clínico.
2. Los profesionales de la salud ante la aparición de una reacción adversa a la salud, pueden iniciar el proceso de notificación comunicando el evento a través del Formulario de Notificación impreso o en electrónico (página Web del MINSA) o comunicando el caso al visitador médico del laboratorio farmacéutico correspondiente. Las tres posibilidades no son excluyentes, sino complementarias.
3. Los formularios de Notificación de Reacciones adversas una vez rellenos, deben ser enviados directamente al Comité de Calidad del establecimientos de salud a través del canal establecido para la comunicación de enfermedades de notificación obligatoria (ENO) al SILAIS.
4. El formulario de notificación de reacciones adversas a insumos médicos debe ser verificada, en cuanto a la calidad del dato por el CURIM local del SILAIS correspondiente.
5. El profesional o técnico de la salud debe conservar la documentación clínica del evento, con el fin de completar o realizar seguimiento cuando sea necesario. Esta documentación debe quedar reflejada en el expediente clínico, junto con la copia del formulario de notificación (en caso que se haya utilizado el formato impreso).
6. El profesional o técnico de la salud debe cooperar con los integrantes de la Departamento de Farmaco - Tecnovigilancia proporcionando los documentos e información adicional necesaria para ampliar o completar la notificación del caso de sospecha de reacción adversa.
7. La población en general puede reportar reacciones adversas a insumos médicos en los establecimientos de salud o a la red de establecimientos farmacéuticos públicos o privados, las que serán remitidas al Departamento de FTV del MINSA.
8. Las reacciones adversas a insumos médicos, reportadas a los establecimientos farmacéuticos privados, deben ser canalizadas mensualmente por el regente farmacéutico al Departamento de FTV del MINSA.
9. Los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización de cada insumo médico tienen la obligación y la responsabilidad de comunicar a la Autoridad

Reguladora Nacional, las reacciones adversas que reciban de los profesionales de la salud.

10. Los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización deben nombrar a un representante o enlace para ventilar lo referente a la farmacovigilancia, quienes tienen la obligación y la responsabilidad de comunicar a la Autoridad Reguladora Nacional, las notificaciones de reacciones adversas que reciban de los prescriptores de sus productos comerciales o genéricos.
11. Los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización de cada insumo médico tienen la obligación y la responsabilidad de transmitir al Departamento de Farmacovigilancia, los datos de seguridad que reciben del sistema de farmacovigilancia del país de origen y toda información disponible de ensayos clínicos u otros estudios, así como la notificación de todo uso del medicamento al margen de los términos de la autorización de comercialización. Para 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.
12. Los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización de cada insumo médico tienen la obligación y la responsabilidad de transmitir a la la Autoridad Reguladora Nacional, datos de seguridad de todo principio activo nuevo, biosimilar, medicamentos pediátricos y medicamentos cuya autorización haya sufrido cambios significativos en un nuevo proceso de fabricación en el caso de medicamentos biotecnológicos.
13. El laboratorio y fabricantes titulares de autorización de comercialización informará de manera inmediata a la Autoridad Reguladora Nacional, cualquier prohibición o restricción impuesta por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento y les transmitirá cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento en cuestión. La información incluirá tanto los resultados positivos como negativos de ensayos clínicos u otros estudios 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.
14. El laboratorio y fabricantes 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 las Actividades y responsabilidades del Departamento de FTV y Comisión Nacional de Farmaco - Tecnovigilancia.**

1. El Departamento de FTV administra, vigila la seguridad y la confidencialidad de la base de datos del SNFTV; 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.
2. El Departamento de FTV convoca a la Comisión Nacional de Farmaco - Tecnovigilancia.
3. El Departamento de FTV registra, evalúa, codifica e ingresa a la base de datos las notificaciones remitidas por los profesionales de la salud, SILAIS, laboratorios y fabricantes de insumos médicos.
4. La Comisión evalúa y analiza la notificación de la reacción adversa mortal o grave, sucedida se procese y se comunique inmediatamente, en un plazo no mayor de 7 días a la instancia correspondiente de la Dirección General de Regulación Sanitaria para que tome las medidas sobre el caso y, comunicar al laboratorio o fabricante titular de la comercialización del producto y emitir la alerta a los profesionales de la salud.
5. La CNFTV sesionará ordinariamente una vez por semestre para evaluar y analizar todas las notificaciones leves y moderadas, y extraordinariamente cuando la situación sanitaria lo requiera.
6. El Departamento de FTV sensibiliza, promueve y capacita sobre la notificación de reacciones adversas a insumos médicos.
7. El formulario de notificación de reacciones adversas a insumos médicos es parte integrante del Expediente Clínico (Ver ademdun a la Normativa 004).
8. La DGRS proveerá de fuentes bibliográficas de referencia a utilizar y fuentes de información electrónicas disponibles de EMEA, FDA, DynaMed, así como el VigiSearch y VigiMine del Centro de Monitoreo de Uppsala.
9. El departamento de FTV retroalimentará a los notificadores de reacciones adversas, a través de boletines semestrales, por medio de los cuales brinda información acerca de las formas de notificación, sitios de notificación, del comportamiento de las reacciones adversas por órganos y sistemas.
10. La Autoridad Reguladora Nacional (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 Comisión Nacional de FTV.

## **De las Actividades y responsabilidades de los CURIM de Hospitales, Centros de Salud y SILAIS.**

1. Distribuir los formularios de notificación de reacciones adversas a insumos médicos a los establecimientos proveedores de servicios de salud de su demarcación geográfica.
2. Recibir los formularios de notificación de reacciones adversas comunicados por un profesional o técnico de la salud.
3. Verificar que el formulario de notificación esté bien llenado por el profesional o técnico de la salud, verificando la autenticidad y coherencia de la información.
4. Enviar el original del formulario de notificación de reacciones adversas directamente al Departamento de FV a través de fax, correo postal, personal o escaneado por correo electrónico (Ver ANEXO II).
5. Mantener la confidencialidad de los datos del paciente y del notificador.
6. Cooperar y apoyar con el Departamento de FV y la Comisión Nacional cuando se necesite documentar y validar la información de las notificaciones de reacciones adversas con el profesional de la salud y en el terreno.
7. Distribuir y velar para que todos los establecimientos proveedores de servicios de salud de su área reciban las alertas y boletines de farmacovigilancia.
8. El SILAIS debe velar para que se cumplan las buenas prácticas de farmacovigilancia y evitar al máximo la existencia de notificaciones duplicadas.
9. Velar para que los laboratorios y fabricantes titulares del registro del insumo médico en cuestión cumplan con las medidas regulatorias tomadas por la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

## **De las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.**

1. Las notificaciones de reacciones adversas a insumos médicos, deben registrarse de acuerdo al principio de veracidad de los datos suministrados.
2. Deben documentarse al máximo todas aquellas notificaciones que por su gravedad o novedad de la sospecha de reacción adversa lo precisen, incluyendo, pero no limitándose a:
  - a. Todas las reacciones adversas de nuevos medicamentos (menos de 5 años de estar en el mercado nicaragüense), incluyendo las menores.
  - 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 – 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
3. 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.
  4. Debe protegerse la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos, respetando la privacidad.
  5. Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos, recogiendo los términos de la forma más similar a la empleada por el notificador.
  6. Deben cumplirse estrictamente los plazos establecidos para la comunicación de sospecha de reacciones adversas graves, tratándolas con la máxima prioridad.
  7. Cada individuo comprometido en la evaluación de una reacción adversa debe estar calificado para realizar su labor, por educación, formación y experiencia.
  8. Debe tratarse con reserva toda información aun no validada.
  9. Toda la información relacionada a reacciones adversas debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exactas.
  10. Previamente a la comunicación de una reacción adversa a la comunidad científica, debe haberse notificado a la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
  11. Se deberán establecer los sistemas y procedimientos que aseguren la calidad en los procesos de generación, gestión y tratamiento de la información sobre reacciones adversas.
  12. 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.

**C. INDICADORES DE CUMPLIMIENTO DE LA NORMA DE PARTE DE LOS ESTABLECIMIENTOS PROVEEDORES DE SERVICIOS DE SALUD:**

- Número total de Notificaciones de Reacciones adversas a Insumos Médicos recibidos en el mes.
- Porcentaje diferenciado por medicamentos, vacunas, productos herbarios y complementarios, suplementos alimenticios y dispositivos médicos de Notificaciones de Reacciones adversas a medicamentos en el mes.
- Porcentaje de Formularios de Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos completamente llenados.
- Número de Formularios de Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos enviados al SILAIS por mes.

**D. INDICADORES DE CUMPLIMIENTO DE LA NORMA DE PARTE DE LOS SILAIS:**

- Número total de Notificaciones de Reacciones adversas a Insumos Médicos recibidos en el mes.
- Porcentaje diferenciado por medicamentos, vacunas, productos herbarios y complementarios, suplementos alimenticios y dispositivos médicos de Notificaciones de Reacciones adversas a medicamentos en el mes.
- Porcentaje de Formularios de Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos completamente llenados.
- Número de Formularios de Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos enviados al Departamento de FV en el mes.

**E. INDICADORES DE CUMPLIMIENTO DE LA NORMA DE PARTE DEL DEPARTAMENTO DE FTV:**

- Número total de notificaciones de reacciones adversas a Insumos Médicos recibidos en el mes.
- Número de notificaciones de reacciones adversas a insumos médicos. codificadas, evaluadas y registradas
- Número de Notificaciones de Reacciones adversas a Insumos Médicos recibidos en el mes, distribuidas por SILAIS.

- Porcentaje diferenciado por medicamentos, vacunas, productos herbarios y complementarios, suplementos alimenticios y dispositivos médicos de Notificaciones de Reacciones adversas a insumos médicos en el mes.
- Número de Reacciones adversas a Insumos Médicos identificadas en el mes.
- Número de Reacciones adversas a Insumos Médicos identificadas en el mes y distribuidas por SILAIS.
- Porcentaje de Reacciones adversas debidas a medicamentos por mes.
- Porcentaje de Reacciones adversas debidas a vacunas por mes.
- Porcentaje de Reacciones adversas debidas a productos herbarios y complementarios por mes.
- Porcentaje de Reacciones adversas debidas a suplementos nutricionales por mes.
- Porcentaje de Reacciones adversas debidas a dispositivos médicos por mes.
- Porcentaje de Formularios de Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos llenados correctamente.
- Número de comunicaciones de reacciones adversas recibidas de parte de los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización de insumos médicos por mes.
- Porcentaje de ingreso a la base de datos central de las notificaciones evaluadas en el mes.
- Porcentaje de cumplimiento por parte de los laboratorios y fabricantes titulares del registro de insumos médicos de las medidas regulatorias tomadas por la Autoridad Reguladora Nacional con base a las recomendaciones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia en el año.
- Porcentaje de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

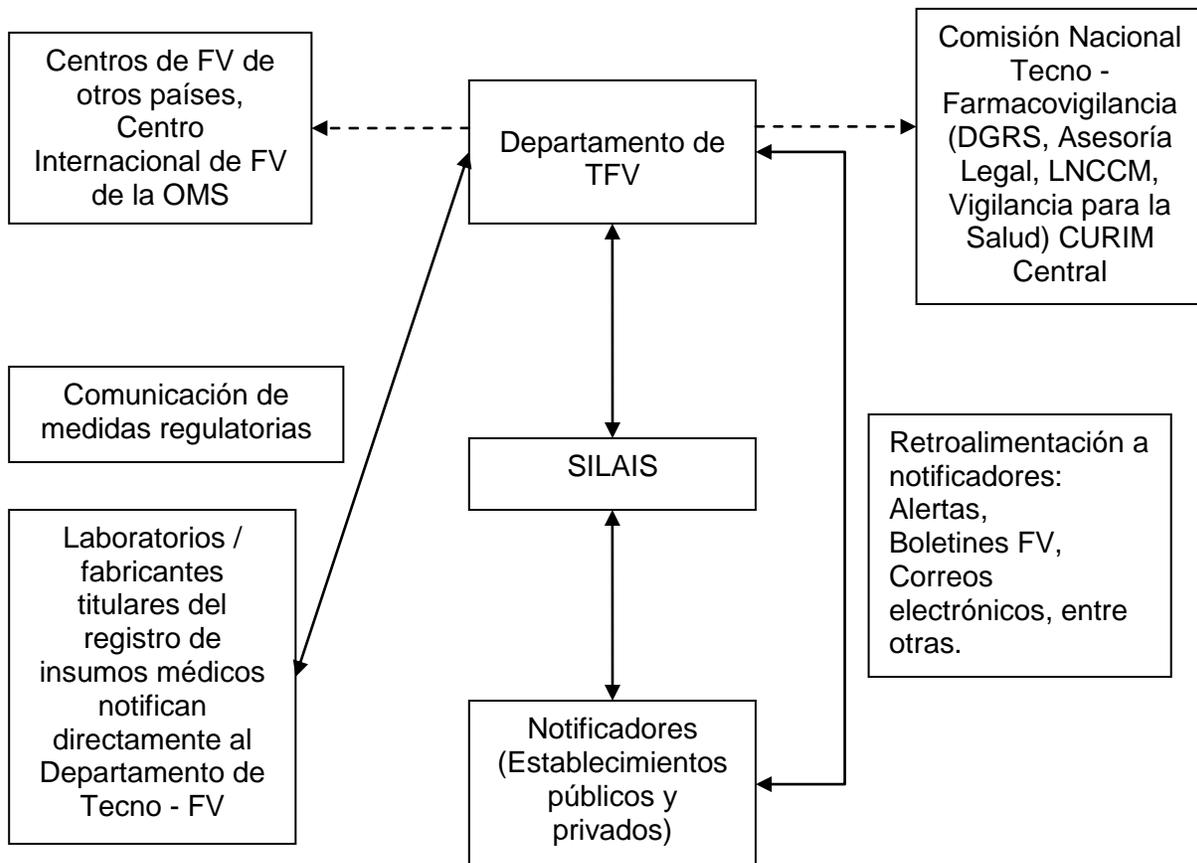
## **F. MONITOREO Y SEGUIMIENTO DE LA APLICACIÓN DE LA NORMA:**

La Notificación de reacciones adversas a insumos médicos es una actividad que debe ser obligatoria por parte del profesional o técnico de la salud que se encuentra en los establecimientos proveedores de servicios de salud, y de forma espontánea “por tanto voluntaria” de parte del consumidor que lo comunique al dispensador de un establecimiento farmacéutico público o privado.

Los representantes de establecimientos y directores de SILAIS son los responsables de implementar y dar a conocer esta normativa a todos los profesionales de la salud; así como dar seguimiento, monitorear y evaluar la aplicación de la norma.

El SILAIS remitirá un informe de cumplimiento de los indicadores de la norma y lo enviará al Departamento de FTV. El Departamento de FTV vigilará el cumplimiento de las buenas prácticas de farmacovigilancia y de los indicadores a nivel nacional y remitirá un informe mensual a la Dirección General de Regulación Sanitaria.

## X. FLUJOGRAMA DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A INSUMOS MÉDICOS



## **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. Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Documento borrador versión 5. Nov-2008.
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. ANEXOS

### ANEXO 1

#### MINISTERIO DE SALUD

#### CONFIDENCIAL

#### FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A INSUMOS MÉDICOS

1. NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

Sexo

Edad

Peso (Kg)

Masculino

Femenino

No. Expediente: \_\_\_\_\_

Establecimiento de Salud \_\_\_\_\_

Departamento/Municipio \_\_\_\_\_

2. INSUMO (S) MÉDICO (S) (Indique nombre genérico o 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)

### 9. NOTIFICADOR

Nombre: \_\_\_\_\_

Profesión: \_\_\_\_\_

Especialidad: \_\_\_\_\_

Teléfono (s) de contacto: \_\_\_\_\_

Correo Electrónico: \_\_\_\_\_

10. Marque si necesita más formularios

11. Marque si requiere informe

\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Firma

Ver instructivo de llenado al reverso de la hoja

**MINISTERIO DE SALUD**  
**FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS INSUMOS**  
**MÉDICOS**

**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.
  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 tengan 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 de escribir la fecha de inicio y finalización del evento. En caso que todavía persista el malestar, en la columna **Final** colocar guiones en todos los espacios (ejemplo: - / - / -).
    - c. 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.
    - d. Debajo de la tabla de REACCIONES debe llenar la casilla correspondiente (Sí, No) si el paciente requirió ingreso hospitalario.
  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 los automedicados. Para las malformaciones congénitas, debe notificar además todos los medicamentos tomados durante todo el periodo del embarazo.
    - b. En la segunda columna colocar la dosis y vía de administración diaria del medicamento.
    - c. 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: - / - / -).
    - d. 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 reexposición si ocurrió este caso, opinión personal, entre otros), pudiéndose extender en una hoja adicional. 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 FV de Farmacovigilancia.
  10. Marque en la casilla si necesita que su SILAIS correspondiente le entregue más formularios de notificación de reacciones adversas a insumos médicos
  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 el formulario a su SILAIS correspondiente o directamente al Departamento de FV a través de los siguientes contactos o vías:
    - a. Telefax: 22894694, Extensión No. 111
    - b. Correos electrónicos (primero escanear el formulario): [infmedica@minsa.gob.ni](mailto:infmedica@minsa.gob.ni)
    - c. Dirección para envío por correo postal: Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios", Módulo 1, Oficina 392. Departamento de Información Médica. Apartado Postal 107, Managua, Nicaragua.

## **ANEXO 2.**

### **¿Cómo contactar al Departamento de FV de Farmacovigilancia?**

#### **Teléfonos**

22894694, Extensión No. 1295

22894700, Extensión No. 1295

#### **Telefax**

22894694, Extensión No. 1295

#### **Correos Electrónicos**

infmedica@minsa.gob.ni

#### **Dirección para Correo Postal**

Complejo Nacional de Salud “Dra. Concepción Palacios”, Módulo 1, Oficina 392.  
Departamento de Información Médica. Apartado Postal 107.

#### **Página Web**

[www.minsa.gob.ni/dgrs/](http://www.minsa.gob.ni/dgrs/)

# **GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS**

## CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN:.....	43
II. OBJETIVOS: .....	44
III. POBLACIÓN OBJETO .....	44
IV. MÉTODO DE ELABORACIÓN:.....	44
V. DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD .....	45
1. ¿QUÉ ES LA FARMACOVIGILANCIA?.....	45
2. ¿CUÁLES SON LOS PROBLEMAS QUE SE RELACIONAN CON EL USO DE INSUMOS MÉDICOS? .....	48
3. ¿EN QUÉ CONSISTE LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y DEMÁS INSUMOS MÉDICOS? .....	51
VI. PROCEDIMIENTOS Y ACTIVIDADES A REALIZAR.....	51
1. EL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA EN NICARAGUA:.....	51
2. ¿CÓMO RECONOCER O SOSPECHAR UNA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS U OTROS INSUMOS MÉDICOS? .....	52
3. ¿QUÉ SE DEBE REPORTAR? .....	53
4. ¿CÓMO REPORTAR UNA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA?.....	54
VII. BIBLIOGRAFÍA .....	56
VIII. ANEXOS .....	57

## **I. INTRODUCCIÓN:**

El problema de las reacciones adversas a medicamentos, vacunas y otras sustancias de consumo humano para fines de prevención, tratamiento, diagnóstico y rehabilitación de la salud se ha venido estudiando desde finales del siglo pasado, atribuyéndose 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 y dispositivos médicos; para poder tomar acciones preventivas y dar soluciones a este problema.

Esta Guía de Notificación de Reacciones adversas a Insumos Médicos es una herramienta para facilitar la operativización de la Norma. Está dirigida a los profesionales de la salud para que se sensibilicen con la importancia de la farmacovigilancia y la seguridad de los insumos médicos; al mismo tiempo que se familiaricen con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y la Notificación de Reacciones adversas.

## **II. OBJETIVOS:**

### **General:**

Sensibilizar al profesional de la salud en la importancia de la farmacovigilancia y de la notificación de reacciones adversas como una medida de protección a la salud pública.

### **Específicos:**

1. Dar a conocer los principios básicos de la farmacovigilancia y de la notificación de reacciones adversas a insumos médicos.
2. Promover en los profesionales de la salud el uso seguro de los insumos médicos, principalmente de los medicamentos.
3. Promover la puesta en marcha del Sistema Nacional de Farmacovigilancia por el Ministerio de Salud

## **III. POBLACIÓN OBJETO**

### **Población Diana:**

Profesionales de la salud que prescriben, administran o dispensan insumos médicos en los establecimientos proveedores de servicios de salud tanto públicos como privados.

### **Población Beneficiada:**

Todo usuario de los establecimientos proveedores de servicios de salud tanto públicos o privados que presente una sospecha de reacciones adversas a insumos médicos ya sea prescrito o automedicado.

## **IV. MÉTODO DE ELABORACIÓN:**

Este documento fue elaborado utilizando como base la experiencia y documentación de Centros de Farmacovigilancia internacionales pioneros en este campo, los cuales han elaborado normativas, guías y protocolos los cuales han sido apoyados y avalados por la OMS/OPS. Así mismo se ha contado con la participación de expertos nacionales en fármaco-epidemiología y/o farmacología clínica dedicados a la docencia, investigación, labor asistencial y a la asesoría técnica en diversos campos del ejercicio profesional de la salud.

Fecha de Elaboración: mayo de 2010

Fecha de próxima actualización: mayo de 2014

## V. DEFINICIÓN DE LA ACTIVIDAD

### 1. ¿QUÉ ES LA FARMACOVIGILANCIA?

La Farmacovigilancia (FV) es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas 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.<sup>1</sup>

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 (tanto en animales de experimentación como 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). Tanto así, que muchos efectos adversos son identificados tras la comercialización del producto (medicamento, vacuna, dispositivo médico, otro); cuando este es consumido por grandes grupos de población y durante un tiempo prolongado, estos efectos adversos pueden ser tan serios como para desequilibrar su relación beneficio/riesgo. Así se explica que alrededor del 3% de los nuevos principios activos o tecnologías médicas que se autorizan tengan después que ser retirados por razones primarias de seguridad y que una proporción aún mayor sufra modificaciones en sus condiciones de autorización.

### ¿Por qué es importante la Farmacovigilancia en Nicaragua?

Para esta pregunta podemos plantear varios escenarios:

- A. Incremento de la oferta de medicamentos:
  - a. En el año 1999, Nicaragua tenía 10.585 productos farmacéuticos registrados; estos medicamentos producen 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, ni a los profesionales sanitarios, ni a los usuarios de manera periódica y sistemática.
  - b. Actualmente 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; sin embargo, las Autoridades Sanitarias carecen de información sistemática sobre la magnitud del problema.

---

<sup>1</sup> Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Documento borrador versión 5. Nov-2008.

- c. El proceso de Integración Centroamericana y los TLC ponen en circulación un mayor número de fármacos y la crisis económica favorece la automedicación, haciendo uso de medicamentos de venta libre, plantas medicinales, suplementos alimenticios cuya lista es cada vez más amplia; en este contexto, el uso y abuso de estos insumos se incrementa sin vigilancia alguna.
- B. Impacto en la calidad de atención y en los costos. A falta de estudios nacionales nos remitiremos 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, 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).<sup>2</sup>
  - La estancia hospitalaria de pacientes que presentaron efectos indeseados se incrementó en 8 – 12 días, en comparación con pacientes que no presentaron.
  - Al menos el 28% del 95% de pacientes que presentaron efectos indeseados pudieran haberse reducido, a través de un monitoreo de la prescripción.
  - Cerca del 84% de las prescripciones presentaban errores en la dosis, frecuencia y pauta de tratamiento.
  - A través de una estrategia continua (integración buenas prácticas, educación, acceso información) de monitoreo de la prescripción se pudieron realizar reducciones importantes en la prescripción.

**Cuadro N° 1**  
**Implicaciones económicas de los efectos indeseados producidos por medicamentos<sup>3</sup>**

Indicadores	Estimación (%) de frecuencia
Consultas de atención primaria	1 – 3
Consultas servicios urgencias hospitalarias	3 – 4
Ingresos hospitalarios	4 – 6
Frecuencia en pacientes hospitalizados*	10 – 30
Readmisiones Hospitalarias precoces	18 – 29
Incidencia población general** (mayoría son leves)	5 – 20
<i>En un Hospital de tercer nivel de 700 camas las lesiones debidas al uso correcto o incorrecto de los medicamentos tiene 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.</i>	

\*Incrementando la estancia Hospitalaria.

\*\*Otras series hablan de hasta un 40 %.

<sup>2</sup> Anonimus. Research in Action, Issue 1. Reducing and Preventing Adverse Drug Events to Decrease Hospital Costs.

<sup>3</sup> De Abajo F, Montero D. Farmacovigilancia I: Origen, fines y estrategias. Curso Farmacovigilancia, La Antigua Guatemala. Mayo 2001.

- C. La Farmacovigilancia es necesaria en cada país, ya que hay diferencias entre países (y aún entre regiones en algunos países) en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos u otros insumos médicos y otros problemas relacionados con los mismos. Todo esto puede ser debido a diferencias en:
- La producción de insumos.
  - La distribución y el uso (por ejemplo, indicaciones, dosis, disponibilidad).
  - La genética, la dieta, las tradiciones de la población.
  - La calidad y la composición (excipientes) de los productos fabricados localmente.
  - El uso de productos herbarios, complementarios y suplementos alimenticios que pueden presentar problemas toxicológicos, cuando se usan bien solos o en combinación con otros medicamentos.<sup>4</sup>

Los datos que proceden del propio país o región pueden tener una mayor relevancia y valor educativo, y pueden estimular la toma de decisiones reguladoras en el ámbito nacional. La información obtenida de un determinado país (por ejemplo, el país de origen del insumo médico) puede no ser relevante para otras partes del mundo, donde las circunstancias sean diferentes. Cuando no existe la información de una región, puede tardarse más tiempo en detectar un problema por parte de las autoridades reguladoras, de los profesionales de la salud, de los pacientes y de los fabricantes de insumos médicos.

De acuerdo a lo antes descrito, un Sistema de FV en un país brinda aportes científicos para la utilización racional de los insumos médicos 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 insumos médicos y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad sanitaria en relación al uso de los medicamentos y demás insumos médicos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y demás insumos médicos y comunicar los hallazgos en un tiempo razonable.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos y demás insumos médicos, conduciendo a la prevención de los daños y maximización de los beneficios.
- Fomentar el uso de los insumos médicos 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.<sup>1</sup>

---

<sup>4</sup> Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia, 2001.

## 2. ¿CUÁLES SON LOS PROBLEMAS QUE SE RELACIONAN CON EL USO DE INSUMOS MÉDICOS?

Los problemas relacionados con el uso de los medicamentos y demás insumos médicos son innumerables, comenzando por el hecho de que nada es inocuo para el ser humano y que por ejemplo, el efecto farmacológico esperado de un medicamento, es apenas una cara de la moneda y por lo tanto debemos esperar o al menos conocer otros efectos del medicamento dentro de una misma persona o en una población.

Usualmente, a los problemas relacionados con el uso de los medicamentos y demás insumos médicos 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. Muy 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 algún momento de su desarrollo estuvo involucrado de manera directa o indirecta algún medicamento u otro insumo médico.<sup>5</sup>

La OMS define **reacción adversa a medicamentos** como 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 cualquier 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).<sup>1,4</sup>

Los términos reacción adversa, efecto adverso y efecto indeseable son equivalentes y responden a la misma definición; otros términos no son correctos usarlos como sinónimos porque pueden causar confusión.

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:

**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***.

**Efecto colateral:** es cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normales 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

---

<sup>5</sup> Meyboom RHB, Lindquist M, Egberts ACG. An ABC of Drug-Related Problems. Drug Safety 2000; 22 (6): 415-423

evidente. Ejemplos de efectos colaterales son la constipación causada por opioides, la sedación por benzodiazepinas y el broncoespasmo por beta-bloqueadores.

**Efecto secundario:** efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción, por ejemplo, la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral. Otro ejemplo es el sangrado de tubo digestivo por daño de la mucosa gástrica causada por los AINEs.

**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 consisten 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.

**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.<sup>6</sup>

**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

---

<sup>6</sup> Laporte JR, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Masson – Salvat Medicina, 2da Edición. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>

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).

**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).

**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 un 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.

Se ha propuesto que los **efectos de Tipo C** (*chronic*) serían los asociados a tratamientos prolongados (por ejemplo, necrosis papilar e insuficiencia renal por uso prolongado de analgésicos). Los de **Tipo D** (*delayed*) serían los efectos diferidos, ajenos al tratamiento y que aparecen un tiempo después de la administración del medicamento en los pacientes e incluso sus hijos. Son poco frecuentes, los más importantes son la teratogénesis y la carcinogénesis.<sup>1</sup>

### 3. ¿EN QUÉ CONSISTE LA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y DEMÁS INSUMOS MÉDICOS?

La notificación de reacciones adversas a medicamentos es actualmente la principal fuente de información en Farmacovigilancia. Se caracterizan por ser obligatorias y confidenciales para el profesional o técnico de la salud, pudiendo ser espontáneas 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) del que se sospecha está ocasionado por un medicamento u otro insumo médico.*

Se efectúan en el Formulario de Notificación de Reacciones adversas a Medicamentos y Otros Insumos Médicos (ver Anexo 1 de la Norma).<sup>1</sup>

## VI. PROCEDIMIENTOS y ACTIVIDADES A REALIZAR

### 1. EL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA EN NICARAGUA:

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

- A. Sistema de notificaciones espontáneas u obligatorias: se basa en la identificación y detección de las reacciones adversas de medicamentos por parte de los profesionales o técnicos de la salud en su práctica diaria, y el envío de esta información a un organismo que la centraliza. Este es el utilizado por los centros de farmacovigilancia participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.
- B. Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva: 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 causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento, pueden ser:
  - a. Estudios de cohorte.
  - b. Estudios de casos y control.

***El sistema de farmacovigilancia que se está implementando en Nicaragua es el Sistema de Notificación Obligatorias de Reacciones adversas a Medicamentos y Otros Insumos Médicos.***

El Sistema de notificación en Nicaragua es un sistema centralizado, donde existe a nivel del Ministerio de Salud un Departamento de FV y una Comisión Nacional de Farmacovigilancia que recibe las notificaciones de reacciones adversas procedentes de todo el territorio nacional.

Estas notificaciones se hacen a través de un formulario de notificación impreso o en electrónico, las cuales son enviadas directamente por los profesionales de la salud o a través de sus respectivos SILAIS al Departamento de FV. El personal del Departamento de FV y la Comisión de Farmacovigilancia se encargan de revisar los casos, evaluar la causalidad y tomar las medidas al respecto.

Los laboratorios y fabricantes titulares de la comercialización de medicamentos e insumos médicos tienen la obligación y la responsabilidad de notificar cualquier sospecha de reacción adversa, por lo que también los profesionales de la salud del sub-sector privado, deben comunicar al sistema de FV del laboratorio o fabricante, sus datos de reacciones adversas.

## **2. PASOS PARA DEFINIR UNA REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS U OTROS INSUMOS MÉDICOS**

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:<sup>7</sup>

- Hágle siempre la pregunta a su paciente o familiar, si está tomando medicamentos (o producto natural) u otro insumo médico 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. Discuta cuidadosamente todas las observaciones hechas por el paciente.
- Determine el intervalo de tiempo entre inicio del medicamento o insumo y el inicio del evento.
- 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 o insumo médico) que puedan por sí solas provocar la reacción.
- Utilice literatura científica relevante actualizada y las experiencias personales de otros colegas sobre medicamentos e insumos médicos y sus reacciones adversas y, verifique si existen antecedentes de reportes conclusivos sobre esta reacción. Puede auxiliarse del Departamento de Información Médica del Ministerio de Salud para solicitar información sobre insumos médicos y sus reacciones adversas. El laboratorio fabricante del producto también puede ser una fuente de consulta.
- Reporte las sospechas de reacciones adversas a su SILAIS o directamente al Departamento de FV en el Ministerio de Salud (Anexo 2 de la Norma).

<sup>7</sup> 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

### 3. ¿QUÉ SE DEBE REPORTAR?

Si se sospecha que un paciente ha experimentado una reacción adversa, esta debe ser reportada utilizando el Formulario de Notificación de Sospechas de Reacciones adversas a Medicamentos y Otros Insumos Médicos. Con este formulario se pueden reportar sospechas de reacciones a medicamentos de prescripción o de venta libre, productos herbarios y complementarios, vacunas, suplementos alimenticios y dispositivos médicos.<sup>8</sup>

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 encargará el personal del Departamento de FV de Farmacovigilancia. Sin embargo, existen algunas circunstancias en las que es 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 herbarios 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).
- Reacciones adversas por sobredosis o errores de medicación.
- Sospechas de falta de eficacia de medicamentos o defectos farmacéuticos

La gravedad de las reacciones puede definirse en 4 categorías:<sup>1</sup>

**Cuadro No. 2. Clasificación de las reacciones adversas según su gravedad**

	<b>Descripción</b>
<b>Letal o fatal</b>	La reacción contribuye directa o indirectamente con la muerte del paciente
<b>Grave</b>	La reacción amenaza directamente la vida del paciente (ej. Tromboembolismo pulmonar, agranulocitosis o hiperpotasemia pronunciada). Ver anexo 2.
<b>Moderada</b>	La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente (disonía aguda, hepatitis colestásica)
<b>Leve</b>	Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita tratamiento, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización (náuseas, diarrea)

<sup>8</sup> BMA Board of Science. Reporting adverse drug reactions: A guide for healthcare professionals. British Medical Association: London, 2006.

#### 4. ¿CÓMO REPORTAR UNA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA?

Para hacer un reporte de una sospecha de reacción adversa, debe tener a la mano el Formulario de Notificación de Sospechas de Reacciones adversas a Medicamentos y Otros Insumos Médicos. Este se puede solicitar en el CURIM de su SILAIS correspondiente o directamente en el Departamento de FV ubicado en la Dirección General de Regulación Sanitaria del Ministerio de Salud.

La información mínima a notificar en el formulario es la siguiente:

- Datos del paciente: como nombre, sexo, edad, peso y datos del establecimiento de salud.
- Datos del insumo médico sospechoso: nombre genérico o marca comercial, dosis, vía de administración, fecha de inicio comienzo y fin del tratamiento, indicación de uso, fecha de vencimiento, número de lote, fabricante.
- 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.
- Datos del paciente sobre su enfermedad: condición médica basal antes de la toma de la medicación como condiciones de co-morbilidad, historia de enfermedad familiares relevantes, factores de riesgo.
- Datos del profesional que notifica: como el nombre, teléfonos y la dirección electrónica del notificador (esta información es confidencial y se utiliza sólo para verificar los datos, completarlos o hacer un seguimiento del caso).

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

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

Al llenar el formulario de notificación debe verificar que todos lo acápite estén correctamente llenados y que sus datos estén disponibles para facilitar que el Departamento de FV 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.<sup>8</sup>

Todo formulario está compuesto por un original y una copia para que siempre que un registro en el expediente.

En el expediente del paciente debe de escribirse toda la historia, examen físico y exámenes complementarios del evento junto con la copia del formulario de notificación.

Una vez llenado el formulario, el original debe enviarse a su SILAIS correspondiente para que éste se encargue de hacerlo llegar al Departamento de FV o, puede hacerlo llegar directamente al Departamento de FV a través de los siguientes puntos de contacto:

- Telefax: 22894694, Extensión No. 1295.
- Correos electrónicos (primero escanear el formulario): [infmedica@minsa.gob.ni](mailto:infmedica@minsa.gob.ni);
- Dirección para envío por correo postal: Complejo Nacional de Salud “Dra. Concepción Palacios”, Módulo 1, Oficina 392. Departamento de Información Médica. Apartado Postal 107, Managua, Nicaragua.

Una vez que los formularios de notificación son recibidos en el Departamento de FV, estos son analizados por especialistas en farmacovigilancia para detectar cualquier señal emergente de problemas asociados a medicamentos u otros insumos médicos. Ellos evalúan cualquier relación causal entre los insumos y las reacciones reportadas e identifican posibles factores de riesgo que predispongan o contribuyan a la reacción. Durante esta evaluación el personal del centro se auxilia además de otras fuentes, como por ejemplo:

- Reportes de casos en la literatura internacional.
- Ensayos clínicos de pre y postcomercialización.
- Estudios epidemiológicos.
- Otras bases de datos de reacciones adversas.
- Datos de otras agencias reguladoras.

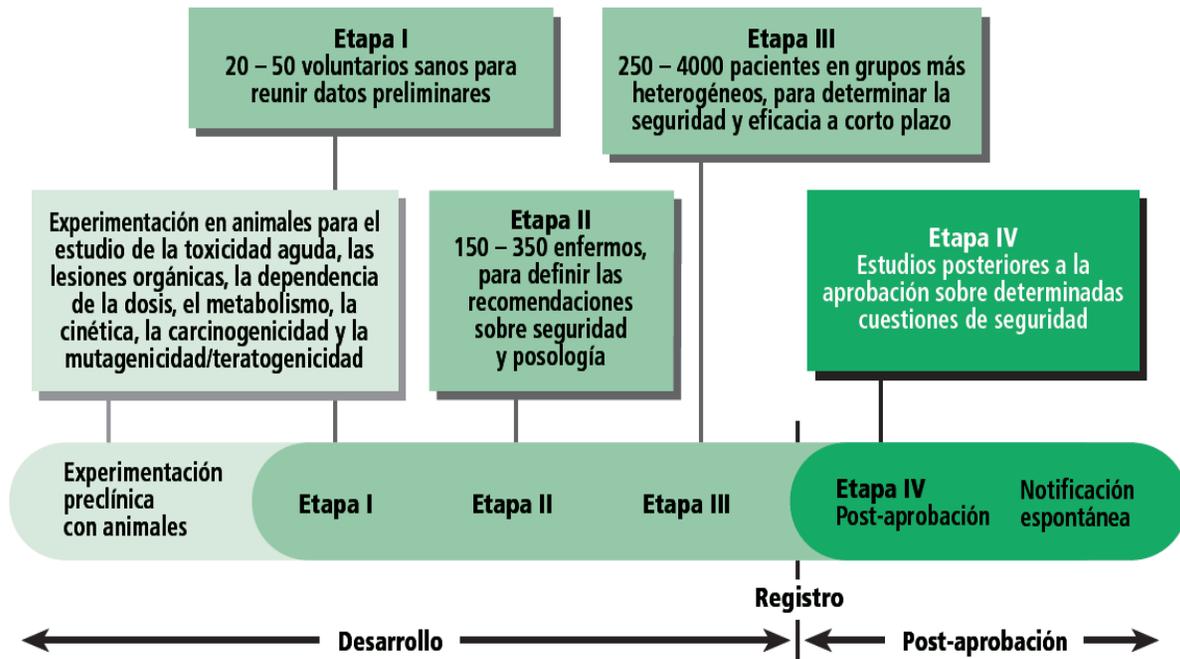
Cuando se identifica un problema de seguridad, se revisa todo el perfil de reacciones adversas del medicamento o insumo médico en cuestión y se compara con otras alternativas terapéuticas relevantes, se valoran sus beneficios en términos de eficacia, la indicación terapéutica y la población a la cual va dirigida. Al efectuar la evaluación de riesgo / beneficio se realizan las recomendaciones para que la Dirección General de Regulación Sanitaria 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 producto del mercado.<sup>8</sup>

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Documento borrador versión 5. Nov-2008.
2. Anonimus. 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) N o 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](http://portaljuridico.lexnova.es/public/asp/contenidos/legislacion/ficha.asp?portal=JURIDICO&cn_id=40643) Consultado: 06-01-11

## VIII. ANEXOS

### ANEXO 1. DESARROLLO CLÍNICO DE LOS MEDICAMENTOS



### ANEXO 2. EJEMPLOS CLÁSICOS 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