	MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES				
	GUIA		FARMACOVIGILANCIA		
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 1 - de 8	Versión: 01	

FARMACOVIGILANCIA

1. INTRODUCCION

El manual de farmacovigilancia se creó bajo los parámetros reglamentados por el decreto 1945 de 1996, por el cual se reglamentan las leyes 23 de 1962 y 212 de 1995.

Art. 3 productos farmacéuticos: todo producto destinado al uso humano o animal presentada en su forma farmacéutica, tales como medicamentos, cosméticos, alimentos que posean acción terapéutica, preparaciones farmacéuticas con base en recursos naturales, productos generados por biotecnología, productos biológicos, productos homeopáticos y demás insumos para la salud serán sujetos a la farmacovigilancia en relación a los estándares de inspección, vigilancia, control sanitario y seguimiento a los casos de incidentes adversos detectados

- Invima
- Fondo nacional de estupefacientes
- Secretaria de salud
- Direccion nacional de estupefacientes

El manual incluirá el control de las formulas y la administración correcta de los medicamentos de control esencial.

Con el fin de propender por la protección de la salud individual y colectiva de los usuarios de la institución mediante la aplicación de las normas estipuladas.


2. DEFINICION

Ciencia y actividades relacionadas con la reducción de riesgos para la población cuando esta es sometida a algún tipo de tratamiento y cuya finalidad es la detección, evaluación, entendimiento y prevención de reacciones Adversas a medicamentos, entendiéndose éstos como cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente relación causal con el mismo

Según la OMS (1968), un Efecto Adverso, llamado también Reacción Adversa o Reacción Adversa a Medicamentos (RAM), es cualquier efecto clínico no deseado, esperado o inesperado, que presente el paciente durante la administración de un medicamento determinado, a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica.

La definición de efecto adverso presupone una relación causa-efecto entre la administración del medicamento y la ocurrencia del efecto indeseado. Cuando tal relación causal no puede ser sustentada, el efecto clínico no puede ser llamado efecto adverso, sino que es denominado evento adverso; es decir, un evento adverso sólo se diferencia de un efecto adverso, en que el primero no presupone causalidad.

De esta manera, el concepto de evento adverso es temporal y da a lugar mientras puede ser demostrada la relación causa-efecto entre el medicamento y el efecto indeseado - situación en la cual el **evento** adverso pasa a denominarse **efecto** adverso - o una vez tal relación pueda ser descartada definitivamente - caso en el cual desaparece el vínculo entre el medicamento en estudio y el efecto -, y por ende, desaparece el efecto clínico indeseado como elemento de evaluación de este estudio.

	MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES				
	GUIA		FARMACOVIGILANCIA		
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 2 - de 8	Versión: 01	

3. JUSTIFICACION

En la búsqueda permanente en mejorar la calidad en la atención de nuestros usuarios a través de la recolección, análisis y reporte de todas las reacciones adversas a Medicamentos que ocurren en nuestra institución.

Es importante conocer la información sobre un fármaco reunida durante la fase de pre-comercialización pero está sujeta a posibles reacciones adversas:

- Las pruebas en animales son insuficientemente predictivas de la seguridad en seres humanos
- En los ensayos clínicos, los pacientes se seleccionan y se limitan en el número, las condiciones de uso difieren de las de la práctica médica habitual y la duración de los ensayos es limitada
- La información a menudo es incompleta, o no se dispone de información sobre: Reacciones adversas graves e infrecuentes, toxicidad crónica, uso en grupos especiales (niños, ancianos o mujeres embarazadas) e interacciones farmacológicas

La farmacovigilancia es necesaria para la prevención de riesgos de los medicamentos en los seres humanos y para evitar los costos económicos asociados a los efectos adversos no esperados. En conclusión, los medicamentos comercializados necesitan una vigilancia continua en la institución y en los diferentes servicios.

4. OBJETIVO Y ALCANCE

Definir los mecanismos para gestionar en forma oportuna los riesgos que se puedan presentar en la ESE, relacionados con la utilización de medicamentos y las reacciones adversas que estos puedan generar a nuestros usuarios.

Este Manual está proyectado con el fin de optimizar los procesos de recolección, análisis y reporte de casos relacionados con las reacciones adversas a medicamentos y su respectiva notificación de acuerdo al riesgo al ente de control.

El objetivo principal de la farmacovigilancia es optimizar la protección de la salud y la seguridad de pacientes, usuarios y otros, mediante la reducción y control del riesgo que se produzca o se repita un incidente adverso asociado al uso de los dispositivos médicos comercializados en la institución.


5. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar, evaluar y prevenir los riesgos inherentes al uso de los medicamentos, una vez éstos han sido comercializados y se hallan disponibles para el uso en la práctica clínica regular
- Establecer el perfil de seguridad de los medicamentos
- Promocionar el uso adecuado de los medicamentos

6. FARMACOVIGILANCIA – FASES

Desde el punto de vista operativo, los procesos que conforman la farmacovigilancia pueden agruparse en las siguientes dos fases secuenciales, cada una con sus respectivos componentes:

- **ANÁLISIS DE RIESGO**
Identificación del Riesgo

	MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES			
	GUIA		FARMACOVIGILANCIA	
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 3 - de 8	Versión: 01

Cálculo o Cuantificación del Riesgo
Evaluación del Riesgo

- **GESTIÓN DE RIESGO**
Medidas Administrativas
Comunicación del Riesgo
Estrategias de Prevención

7. ANÁLISIS DE RIESGO

Identificación del Riesgo

La identificación del riesgo consiste en la detección de un evento no dilucidado previamente durante las tres primeras fases de la evaluación del medicamento. Sin lugar a dudas, el principal método de identificación de nuevos riesgos es la detección clínica de casos individuales o las series de casos que relacionan el evento con el uso de un determinado fármaco.


Notificación espontánea de casos individuales

Es infortunado e interesante saber que sólo el 5% de las Reacciones Adversas a Medicamentos son notificadas, esto se debe, en la mayoría de los casos, al desconocimiento de la existencia del sistema de farmacovigilancia y de sus alcances y trascendencia, a la falta de identidad del profesional de la salud como miembro activo de un equipo nacional y mundial de salud, que como tal, debe comunicar todas las Reacciones Adversas a Medicamentos aunque sean leves y conocidas; al temor de las dificultades con los colegas o las sociedades científicas que en el pensamiento de los profesionales pudieran surgir como consecuencia de la difusión de una Reacción Adversa a Medicamentos en sus pacientes y al temor a las demandas sociales de las que pudiera ser objeto el profesional sanitario. Debe educarse a los profesionales de la salud en la importancia de los sistemas de farmacovigilancia y eliminar los estigmas que frenan el progreso de esta ciencia como instrumento de seguridad de toda la población.

Es importante recalcar que la simple sospecha de una asociación entre un evento y un medicamento amerita la notificación, y que toda información enviada por el profesional sanitario es y será importante. No es labor del profesional de la salud establecer la relación causal de imputabilidad, la cual debe ser notificada por el profesional de la salud desde el momento de la sospecha. La actuación médica en ningún momento será puesta en tela de juicio por parte de la autoridad sanitaria competente.

Debería notificarse todas y cualquier tipo de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM), pero es de especial trascendencia la notificación de las siguientes:

- RAM asociadas a fármacos de reciente aparición en el mercado (primeros cinco años desde su autorización).
- RAM graves.
- RAM nuevas, no reportadas o no citadas en la literatura.
- RAM asociadas con situaciones especiales del paciente, como falla hepática o renal, o asociadas con la presencia de concomitancia de fármacos.

	MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES			
	GUIA		FARMACOVIGILANCIA	
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 4 - de 8	Versión: 01

8. CÁLCULO O CUANTIFICACIÓN DEL RIESGO

Estudios epidemiológicos

Una vez establecida la relación entre un riesgo y un medicamento, el siguiente paso consiste en establecer mediante métodos cuantitativos la fuerza de la asociación entre el evento y el fármaco, y su impacto desde el punto de vista de salud pública. Esto es posible a través de estudios epidemiológicos.

Uso de bases de datos

La información recogida y almacenada en las bases de datos sanitarias, han facilitado el análisis de los mismos, permitiendo realizar estudios de alta calidad, disminuyendo el trabajo que requeriría un estudio observacional, ahorrando tiempo y recursos. El uso de las bases de datos ha permitido realizar estudios cohorte con miles de pacientes que hubieran sido muy difíciles de realizar teniendo en cuenta el trabajo de campo que hubiese requerido este tipo de estudios, reduciendo los costos totales y el tiempo necesario para obtener los resultados. Además, ante la presencia de riesgos graves que hubieran conducido a la finalización de un estudio de campo observacional, mediante el uso de las bases de datos pueden obtenerse resultados confiables y significativos desde el punto de vista estadístico.


En la actualidad se describen dos sistemas de bases de datos básicos: las bases de datos múltiples enlazadas por un identificador personal único, y las bases de datos globales que registran todos los datos de un mismo paciente. Los tipos de bases de datos brindan confiabilidad al presentar los registros de las prescripciones hechas, eliminando los posibles sesgos que pueden derivarse si la recolección de la información dependiera de la memoria de los pacientes.

Precisión y validez de la estimación

En estadística, la probabilidad de que un resultado haya sido debido netamente al fenómeno del azar, se denomina error aleatorio y se representa por medio del valor de p . La precisión es la relación inversa al valor de p ; mientras más bajo sea este valor, la estimación es más precisa. Una $p < 0.05$ se considera de validez estadística. Sin embargo, este parámetro no tiene en cuenta el tamaño de la muestra; un riesgo relativo irrelevante (es decir, sin significancia desde el punto de vista clínico) puede adquirir validez estadística cuando la muestra es muy grande, y viceversa. Para saber qué tanto está afectando la medida el tamaño de la muestra, se calcula el intervalo de confianza para cada persona.

La validez es la relación inversa de los errores sistemáticos, es decir, una estimación es cada vez más válida a medida que se producen menos errores sistemáticos. Por ejemplo, en la toma de la presión arterial, la cifra obtenida es válida cuando coincide con la cifra real de presión arterial para ese paciente (es decir, cuando se acerca a la verdad).

Los errores sistemáticos pueden ser de dos tipos: sesgos y factores de confusión. Los sesgos se dividen en sesgos de selección y de información. Los primeros se refieren al error en la selección de los grupos comparados en el estudio, la selección de los grupos no permite que éstos sean comparables y lleva a errores en los resultados. Los sesgos de información se dan cuando los resultados han sido influenciados por una asimetría de la información recogida de cada uno de los grupos de evaluación. Por su parte, los factores de confusión son aquellos que pueden ser relacionados tanto con el uso del medicamento como por el evento adverso como tal. Mientras los sesgos no pueden corregirse en el análisis de los datos, los factores de confusión sí se pueden ajustar siempre y cuando se haya recogido la información necesaria. Los sesgos deben ser evitados desde el principio mediante un diseño bien estructurado del estudio.

	MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES			
	GUIA		FARMACOVIGILANCIA	
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 5 - de 8	Versión: 01

Relación causal

Ante el surgimiento de un evento adverso, es labor del personal clínico a cargo del cuidado del paciente efectuar un interrogatorio y un examen exhaustivo que permitan la recolección de datos para descartar la relación de causalidad que pueda transformar un **evento adverso** en un **efecto adverso**.

Esta relación de causalidad, puede clasificarse de la siguiente forma:

Categorías de Causalidad propuestas por el Centro de Monitorización de Uppsala	
1.	Definitiva: Si existiendo alteración en pruebas de laboratorio, el evento aparece después de la administración del medicamento, no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. Además, desaparición del evento con la supresión del fármaco y respuesta positiva a la reexposición.
2.	Probable: Si existiendo alteración en las pruebas de laboratorio, el evento aparece después de la administración del medicamento, es improbable explicarlo por la presencia de otras enfermedades, ni a otros fármacos o sustancias, y si al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.
3.	Posible: Si con alteraciones en las pruebas de laboratorio, el evento aparece después de la administración del medicamento, pero puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información sobre suspensión del medicamento puede faltar o no estar clara.
4.	Improbable: Si con alteraciones en las pruebas de laboratorio, el evento se manifiesta sin una secuencia temporal clara con la administración del medicamento y puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
5.	No Clasificada: Si son imprescindibles más datos para realizar una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
6.	Inclasificable: Si la notificación no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos

Además del método descrito, la clasificación propuesta en 1966 por Seidl para definir y notificar la relación de imputabilidad, sigue vigente y puede ser usada; ésta establece tal relación según sea:

- Probada o definida: Existe concordancia temporal entre la administración del medicamento y la aparición de la RAM. El signo o síntoma desaparece al suspender el fármaco y aparece de nuevo con la readministración. La RAM no puede ser explicada por la patología de base del paciente o por otros tratamientos recibidos.
- Probable: Igual que lo anterior, a diferencia de que no hubo readministración del fármaco.
- Posible: Igual que el anterior, pero la RAM puede asociarse con la patología de base del paciente o por tratamientos concomitantes.
- No relacionada o dudosa: No existe una relación causal observable y no hay reportes previos de la asociación.
- Condicional: Existe correlación temporal y la RAM no puede explicarse por la patología de base



MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES				
GUIA		FARMACOVIGILANCIA		
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 6 - de 8	Versión: 01

del paciente, pero el cuadro presentado no se conoce como efecto indeseable del medicamento evaluado.

Algoritmo de imputabilidad Karch y Lasagna, Modificado por Naranjo.	SI	NO	NO SABE	PUNTAJE
1. Hay informes previos concluyentes sobre la reacción?	+1	0	0	
2. El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	
3. La reacción mejoró cuando se suspendió el medicamento o se administró un antagonista específico?	+1	0	0	
4. Reapareció la reacción adversa cuando se administró un placebo?	-1	+1	0	
5. Hay causas alternativas (además del fármaco) que pudieran, por sí solas, haber causado la reacción?	-1	+2	0	
6. Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el medicamento?	+2	-1	0	
7. El medicamento se detectó en la sangre (u otros fluido) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. La reacción fue más severa cuando se aumentó la dosis o menos severa cuando se disminuyó?	+1	0	0	
9. El paciente ha tenido una reacción similar con el mismo medicamento u otros similares?	+1	0	0	
10. El evento adverso fue confirmada por medio de una evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL				
DEFINITIVA Puntaje= 9 (mayor o igual a)		PROBABLE Puntaje= 5 - 8		
POSIBLE Puntaje= 1 - 4		DUDOSA Puntaje < 1		

Evaluación del Riesgo

El tercer paso del análisis es juzgar si el riesgo identificado y cuantificado es aceptable para la sociedad y en qué condiciones. Además de los datos sobre el riesgo del medicamento, debe considerarse su beneficio potencial y los riesgos y beneficios de las alternativas terapéuticas cuando existan. En definitiva, procurar establecer si la relación beneficio-riesgo del medicamento sigue siendo favorable.

9. GESTIÓN DEL RIESGO

El segundo proceso que integra la farmacovigilancia es la gestión del riesgo y consiste en poner en marcha las acciones pertinentes que conciernen a esta materia. Tales acciones se disponen a tres objetivos:

Medidas Administrativas

Los entes responsables de la autorización y de la comercialización del medicamento son los que deben adoptar las medidas administrativas que permitan reducir el riesgo del uso del fármaco en consideración. La evaluación riesgo beneficio es trascendental en este punto.



MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES				
GUIA		FARMACOVIGILANCIA		
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 7 - de 8	Versión: 01

Las medidas pueden ir desde la información sobre la reacción adversa, pasando por la restricción del uso del medicamento, hasta el retiro del mismo del mercado.

Comunicación del Riesgo

El derecho a la información completa presenta implicaciones éticas serias y permite tanto al paciente como al clínico, participar activamente en la toma de decisiones a la hora de asumir un riesgo. La información -excepcionalmente- debe ser restringida sólo cuando se prevea un mal mayor que el beneficio que reportaría la comunicación de la misma.

Esta información debe proveerse cuando sea necesaria, tanto verbal como por escrito, dirigida por un experto, partiendo desde lo general hasta lo específico y desde lo prevenible hasta lo impredecible e inevitable.

Estrategias de Prevención

En los sistemas de farmacovigilancia, las acciones en prevención deben ser rutinarias. Debe propenderse por la prevención de la aparición del riesgo, cuando esto sea posible, y por la prevención de las complicaciones mediante la detección precoz de un riesgo ocurrido, cuando éste sea inevitable. Sin duda alguna, la educación constituye la principal herramienta de las estrategias de prevención.


10. NORMATIVIDAD VIGENTE

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro del marco de su plan estratégico global, y amparados bajo el Decreto 1290 de 1994 , artículo 4, donde le confiere al INVIMA "impulsar y dirigir en todo el país las funciones públicas de control de calidad, vigilancia sanitaria y vigilancia epidemiológica de los efectos adversos de los productos de su competencia" y el artículo 24 del Decreto 3770 de 2004, el cual dispone el diseño de un programa de reactivo vigilancia, el INVIMA viene desarrollando el Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica Postmercado de Dispositivos Médicos y reactivos de diagnóstico (Tecnovigilancia).

DECRETO 4725 DEL 2005 : Tiene por objeto, regular el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria en lo relacionado con la producción, procesamiento, envase, empaque, almacenamiento, expendio, uso, importación, exportación, comercialización y mantenimiento de los dispositivos médicos para uso humano, los cuales serán de obligatorio cumplimiento por parte de todas las personas naturales o jurídicas que se dediquen a dichas actividades en el territorio nacional.

RESOLUCION 1478 DE 2006: Se aplican a todas las entidades públicas, privadas y personas naturales que importen, exporten, procesen, manipulen, sinteticen, fabriquen, almacenen o distribuyan, vendan, consuman, dispensen o efectúen compra local de materias primas de control especial o sustancias sometidas a fiscalización, medicamentos o cualquier otro producto que las contengan.

RESOLUCIÓN 4816 DE 2008: El Decreto 4725 de 2005 establece que el Ministerio de la Protección Social con el apoyo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima, diseñará el Programa de Tecnovigilancia que permita identificar los eventos e incidentes adversos no descritos en la utilización de dispositivos médicos en el Territorio Nacional, cuantificar el riesgo, proponer y realizar medidas de salud pública y mantener informados a los usuarios, a

	MANUAL DE PROCESOS Y PROCEDIMIENTOS TRANSVERSALES			
	GUIA		FARMACOVIGILANCIA	
Levantamiento: Agosto de 2010	Aprobación: Octubre de 2010	Código: G-CE-TR-02	Página: - 8 - de 8	Versión: 01

los profesionales de la salud, a las autoridades sanitarias y a la población en general;

DECRETO NUMERO 2200 DE 2005: Las disposiciones del presente decreto se aplicarán a los prestadores de servicios de salud, incluyendo a los que operen en cualquiera de los regímenes de excepción contemplados en el artículo 279 de la Ley 100 de 1993, a todo establecimiento farmacéutico donde se almacenen, comercialicen, distribuyan o dispensen medicamentos o dispositivos médicos, en relación con el o los procesos para los que esté autorizado y a toda entidad o persona que realice una o más actividades y/o procesos propios del servicio farmacéutico.