

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
DIRECCION DE MEDICAMENTOS  
DEPARTAMENTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA**



**UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

***“NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO DEL SISTEMA CUBANO DE  
FARMACOVIGILANCIA”***



**La Habana, 2011**

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
DIRECCION DE MEDICAMENTOS  
DEPARTAMENTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA  
UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

***“NORMAS Y PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO DEL SISTEMA CUBANO DE  
FARMACOVIGILANCIA”***

**Autores**

**Dra. Giset Jiménez López**

MsC en Economía de la Salud

Especialista de 2do grado en Farmacología

Departamento Farmacoepidemiología

Especialista Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

Dirección de Medicamentos y Tecnologías. Ministerio de Salud Pública

**Dra. Ismary Alfonso Orta**

MsC en Infectología

Especialista de 2do grado en Farmacología

Departamento Farmacoepidemiología

Especialista Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

Dirección de Medicamentos y Tecnologías. Ministerio de Salud Pública

**Co-autores**

**Dra Dulce María Calvo Barbado**

MsC en Educación Superior

Especialista de 2do grado en Farmacología

Especialista Departamento Farmacoepidemiología.

**Dra Midsay López Leyte**

MsC en Farmacoepidemiología

Especialista de 1er grado en Farmacología

Especialista Departamento Farmacoepidemiología.

**Dra Lourdes Broche Villarreal**

MsC en Farmacoepidemiología

Especialista de 1er grado en MGI

Especialista Departamento Farmacoepidemiología.

**Ing Cristina Lara Bastanzuri**

MsC en Economía de la Salud

Especialista Departamento Farmacoepidemiología.

**Dr Lázaro Silva Herrera**

MsC en Farmacoepidemiología

Especialista de 1er grado en MGI

Especialista Departamento Farmacoepidemiología.

**Dr. Julián Pérez Peña**

MsC Administración de Salud

Especialista de 1er grado en Administración de Salud

Director de Medicamentos del MINSAP

**DrC Héctor Lázaro Lara Fernández**

MsC en Farmacoepidemiología

Especialista de 1er grado en Higiene y Epidemiología

**Lic. Francisco Debesa García**

MsC en Economía de la Salud

Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

**Lic. Jenny Carolina Ávila Pérez**

Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.

**La Habana, Cuba**

**Diciembre 2011**

### **Agradecimientos**

*...Al colectivo de Farmacoepidemiología y profesionales de la red, por ser el soporte científico y técnico del sistema de evaluación de seguridad de medicamentos.*

*...A los profesores **Mariano Madurga Sanz** y **Albert Figueras Suñe**, por su apoyo en la capacitación de nuestros profesionales sanitarios en el tema de la farmacovigilancia y por su amistad incondicional.*

*...A los **profesionales sanitarios**, que notifican y son los actores verdaderos del sistema.*

## PROLOGO

### **Dr. Julián Pérez Peña**

En el invierno de 1961, el mundo asistió conmocionado al conocido “desastre de la Talidomida”. La Talidomida se comercializó como un hipnótico suave y como un remedio para los mareos matutinos de las embarazadas. Cuatro años después de su lanzamiento, se observó en varios países un incremento espectacular de la frecuencia de focomelia, una malformación congénita poco común, por la que nacen niños sin extremidades o con deformidades graves. Se pudo constatar con la ayuda de estudios epidemiológicos que la causa fue la exposición del feto al medicamento durante el embarazo (1).

Una manera de prevenir estos hechos es vigilar la seguridad de los medicamentos, la Farmacovigilancia, una vez comercializados. Esto se ha convertido, en los últimos 40 años, en un tema de alta prioridad de los servicios de salud de casi todos los países del planeta y de la Organización Mundial de la Salud.

La Farmacovigilancia es la disciplina que trata de la recolección, seguimiento, investigación, valoración y evaluación de la información procedente de los profesionales de la salud y de los pacientes, sobre reacciones adversas a los medicamentos, los productos biológicos, las plantas medicinales y las medicinas tradicionales con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas a los medicamentos y prevenir daños en los pacientes (2). El objetivo final de la farmacovigilancia es fomentar el uso racional y seguro de los medicamentos.

La forma más difundida de ejercer la vigilancia post comercial de los fármacos en el mundo, es a través de los reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que realizan los profesionales de la salud y, en algunos países, los pacientes también. El papel principal de los reportes espontáneos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos es generar señales que permitan asociar un fármaco con un acontecimiento adverso, siempre que esta asociación sea desconocida o esté documentada de forma incompleta (3).

La calidad de la información y el procedimiento de recogida, análisis y evaluación de los reportes, es un factor decisivo para la efectividad de cualquier sistema de farmacovigilancia.

El presente documento “ Normas y Procedimientos del Sistema Cubano de

Farmacovigilancia” es fruto del esfuerzo desplegado y la experiencia acumulada de un grupo de especialistas del Sistema Nacional de Salud encabezados por la Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia del Departamento de Farmacoepidemiología y tiene como propósito armonizar las buenas prácticas de farmacovigilancia con el objetivo de conocer la seguridad de los medicamentos que se usan en nuestro país y garantizar una mayor calidad del sistema nacional de farmacovigilancia de Cuba.

1. Punto de vista. The Uppsala Monitoring Centre 2003. Parte 1:12
2. The importance of pharmacovigilance. WHO 2002.
3. Drug safety. Pharmacovigilance in focus. Reprint Collection 2001

## TABLA DE CONTENIDO

### **INTRODUCCION**

### **MARCO LEGAL**

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

LÍMITES Y ESPACIOS DE TIEMPO.

UNIVERSO

### **SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA 14**

ESTRUCTURA Y FUNCIONAMIENTO 14

FLUJOGRAMA DEL REPORTE

ÁREA DE SALUD

RESPONSABLES DE FARMACOVIGILANCIA PROVINCIALES.

UNIDAD COORDINADORA DE FARMACOVIGILANCIA

OTROS CENTROS DE SUBORDINACION NACIONAL

OTROS EFECTORES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

### **INTERRELACIÓN ENTRE LOS AGENTES IMPLICADOS.**

### **ESTRUCTURA Y PERSONAL DEL CENTRO**

### **SISTEMA INTERNACIONAL DE MONITOREO DE REACCIONES ADVERSAS**

### **ORGANIZACIÓN, FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DE LOS AGENTES IMPLICADOS EN EL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA (SCFV).**

### **NIVEL CENTRAL**

DEPARTAMENTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA

UNIDAD COORDINADORA DE FARMACOVIGILANCIA.

INSTITUTOS

### **NIVEL PROVINCIAL**

VICEDIRECCION DE ASISTENCIA MÉDICA

JEFE DE MEDICAMENTOS

RESPONSABLES DE FARMACOVIGILANCIA

### **NIVEL MUNICIPAL**

COMITÉ FARMACOTERAPEUTICO MUNICIPAL / RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA

FARMACIAS PRINCIPALES MUNICIPALES

NIVEL DE AREA DE SALUD

**HOSPITALES**

RED CUBANA DE FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA

**PROFESIONALES SANITARIOS**

**IDENTIFICACION Y EVALUACION DEL RIESGO**

PRINCIPIOS GENERALES DE UNA BUENA NOTIFICACIÓN

EVALUACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES

GRUPOS DE EXPERTOS

**GESTION DEL RIESGO**

MÉTODOS DE TRABAJO DE LAS UNIDADES COORDINADORAS DE FARMACOVIGILANCIA

GESTION DE LA BASE DE DATOS

PASOS A SEGUIR PARA UNA ALERTA

GENERACIÓN DE SEÑALES

ATRIBUTOS DEL SISTEMA

INDICADORES DE FARMACOVIGILANCIA

**RETROALIMENTACIÓN DEL SISTEMA**

COMUNICACIÓN DEL RIESGO EN FARMACOVIGILANCIA

PRINCIPIOS GENERALES PARA LA ELABORACIÓN DE DOCUMENTOS DENTRO DEL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA.

**REPORTE DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR PACIENTES**

**GLOSARIO DE TERMINOS DEL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA.**

DIRECTORIO DEL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS



## **INTRODUCCION**

### **MARCO LEGAL**

En la ley de la Salud Pública sección octava artículo 104 y su decreto 139 Reglamento de la Ley de la Salud Pública (Febrero de 1988) se regulan los procedimientos para contribuir a que en Cuba se comercialicen medicamentos seguros, eficaces y de calidad. Esto presupone una autorización sanitaria y registro previos a la comercialización.

Esta intervención pública prosigue una vez que el medicamento es puesto a disposición de los profesionales de la salud y los pacientes. Para alcanzar este objetivo, en la Ley de Salud Pública sección octava artículo 104 y capítulo XVIII del reglamento de esta ley, artículos 203, 204, 205 y 206, se regula la vigilancia de las reacciones adversas, planteándose el deber de notificarlas de todos los profesionales de la salud.

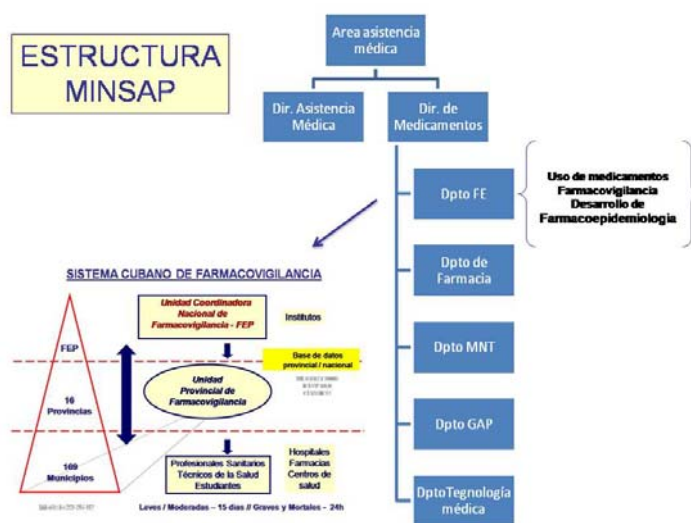
El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica fue creado por Resolución Ministerial de Salud Pública, el 21 de septiembre de 1976. El mismo fue ubicado en la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica.

En 1996, con el surgimiento de la red de Farmacoepidemiología se da un impulso a esta actividad que de hecho da un salto en cantidad de notificaciones recibidas. Por otra parte en 1997, se realiza un estudio piloto en 6 provincias (Pinar del Río, Ciudad Habana, Villa Clara, Sancti Spiritus, Ciego de Ávila y Holguín) donde se introduce por vez primera en Cuba el análisis de causalidad de las RAM mediante un algoritmo y se trabaja fuertemente en la retroalimentación con los notificadores (1), como resultado del trabajo desarrollado y la acción desplegada por los farmacoepidemiólogos de la red, en los años 2001 y 2002 se sobrepasó la cifra de 15 000 notificaciones, las que comparadas con las 282 que se recibieron en todo el año 1994 muestra claramente el impacto que tuvo la red de Farmacoepidemiología en esta actividad.

Es en este marco que se decide a mediados de 1999 crear la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFv), en el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, ratificada en el año 2001 por la resolución ministerial No 76 de Julio de este año, para dar cumplimiento a los objetivos que se trazan en el perfeccionamiento del sistema cubano de farmacovigilancia (SCFv).

Pasados casi 10 años y en respuesta a las transformaciones necesarias del sistema de salud, el ministro de salud pública en comunicación a los viceministros, con fecha 22 de

octubre del 2010 orientó subordinar al área de asistencia médica y social, las actividades que desempeña el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, por lo que sus funciones pasaron a ser asumidas por el Departamento de Farmacoepidemiología de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas. La farmacovigilancia, prioridad del sistema de salud se mantiene con la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia como ente rector de esta actividad. La figura 1 muestra la estructura del sistema.



**Figura 1. Estructura del sistema de farmacovigilancia. Cuba 2011**

### **Objetivo general**

Establecer un sistema que permita conocer la magnitud y consecuencias de las reacciones adversas al total de medicamentos consumidos por la población en el país.

### **Específicos**

- 1) Recoger, evaluar y registrar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM), notificadas.
- 2) Medir la frecuencia de RAM según variables demográficas.
- 3) Medir la frecuencia de RAM según fármacos y grupos farmacológicos.
- 4) Medir la frecuencia de RAM graves
- 5) Identificar las RAM de baja frecuencia de aparición
- 6) Identificar las RAM evitables

- 7) Analizar la información existente con el fin de generar posibles señales
- 8) Identificar de forma precoz posibles riesgos asociados con el uso de medicamentos.
- 9) Promover en los profesionales de la salud y los pacientes, la necesidad e importancia de la farmacovigilancia, con el fin de estimular la notificación de RAM.
- 10) Desarrollar un sistema de retroalimentación con los notificadores.

***Los objetivos finales de la farmacovigilancia son: el uso racional y seguro de los medicamentos, la evaluación y comunicación de los riesgos y beneficios de los medicamentos comercializados y la educación y la información a los pacientes***

#### ***Límites y espacios de tiempo.***

El sistema funciona en todo el país y de forma permanente a partir de Julio de 1999.

#### ***Universo***

El universo objeto de vigilancia lo constituye toda la población cubana expuesta a cualquiera de los fármacos registrados para su comercialización en el país, con la excepción de las Vacunas que serán vigiladas mediante el "**Sistema de Vigilancia de Eventos Adversos consecutivos a la vacunación**", establecido desde 1998 por el viceministerio de Higiene y Epidemiología del MINSAP.

## **SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA**

### **ESTRUCTURA Y FUNCIONAMIENTO**

El sistema cubano de farmacovigilancia esta integrado por una Unidad Coordinadora, ubicada en el Departamento de Farmacoepidemiología, dentro de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas del MINSAP y un total de 16 responsables de farmacovigilancia provinciales, dentro de los departamentos provinciales de medicamentos subordinados al vicedirector de asistencia médica, habiéndose implementado en todo el país un programa de farmacovigilancia, para todos los profesionales y técnicos de la salud, con un único método de validación e identificación de los riesgos asociados a los medicamentos comercializados.

Los especialistas de la Unidad Nacional Coordinadora de Farmacovigilancia (UNCFv) con su grupo de expertos y los responsables provinciales se constituyen de hecho por sus acciones en **Comité Técnico de Farmacovigilancia**, que se reúne periódicamente en la

reunión metodológica de Farmacoepidemiología.

El núcleo fundamental de trabajo del sistema cubano de farmacovigilancia es la notificación de sospechas de reacciones adversas, a través del programa de notificación espontánea. Estas notificaciones son enviadas por los notificadores utilizando el modelo oficial del Ministerio de Salud Pública 33-36-02 (anexo 1), el cual es un formulario estandarizado de recogida de datos que se evalúa, codifica y registra en una base de datos que alimenta a la base central ubicada en la UCNFv del Departamento de Farmacoepidemiología. La información contenida en esta base de datos central es evaluada periódicamente por los especialistas en cada una de las instancias (provincial o nacional), con el fin de identificar de forma precoz posibles problemas de seguridad derivados del uso de los medicamentos (generación de señales de alerta), las cuales son enviadas a las autoridades sanitarias y a la industria farmacéutica.

Además del programa de notificación espontánea, pueden realizarse otros programas coordinados o concertados con el sistema cubano de farmacovigilancia que, teniendo como objetivo principal el estudio de las reacciones adversas a los medicamentos, resulte conveniente su realización colaborativa con una metodología **única**.

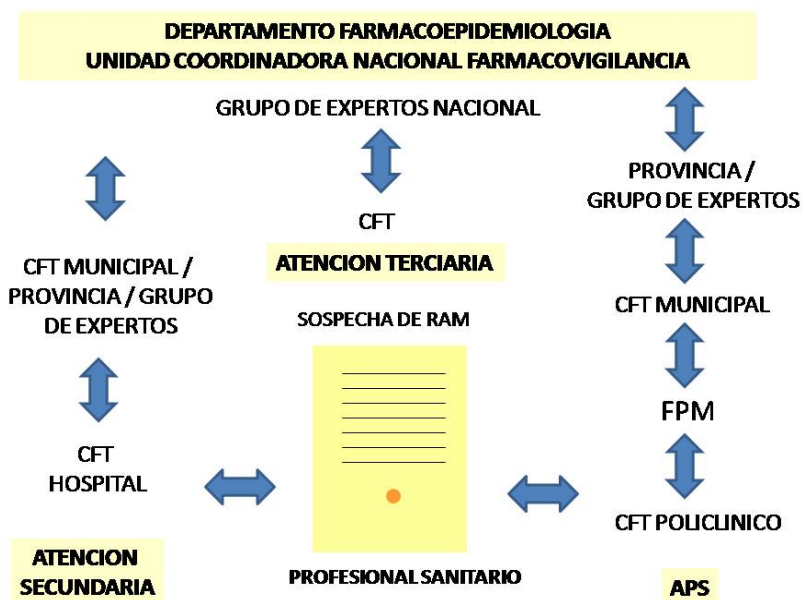
#### Como notificar

Profesionales y técnicos de la salud:

- Ante un paciente que presenta un conjunto de signos, síntomas o alteración de algún examen de laboratorio, que lo hacen sospechar una posible asociación con la utilización previa de un medicamento, deben iniciar el proceso de notificación.
- Deben comunicarlo mediante el modelo 33-36-02 al jefe de equipo básico de trabajo, al director técnico o al administrador de la farmacia comunitaria o al director técnico o al administrador de la farmacia principal municipal. En el caso del hospital e instituto, se dirigirá al profesional designado para llevar las funciones de farmacoepidemiología o al jefe de la farmacia del hospital.
- Debe asegurarse de completar con calidad la mayor parte de los datos del modelo, que incluye información sobre el paciente, sobre el notificador, sobre el medicamento sospechoso y sobre la reacción adversa.

Los profesionales sanitarios estarán comunicando de esta manera una sospecha de reacción adversa a medicamentos, la cual comienza un proceso de evaluación y análisis para realmente afirmar que ese efecto adverso estuvo provocado por ese medicamento en particular. No deben dejar de notificar si los datos no están completos, el reporte debe

contener la información mínima referida en el acápite “Principios generales de una buena notificación”, más adelante en este documento. Ver figura 2, flujograma del reporte.



**Figura 2. Flujograma de reporte de sospecha de RAM en el sistema cubano de farmacovigilancia**

#### Que se debe reportar

- Todas las reacciones adversas a medicamentos nuevos, con menos de 5 años en el mercado.
- Reacciones adversas graves y mortales (**dentro de las 24 horas de ocurridas**).
- Todas las reacciones adversas moderadas de los diferentes órganos y sistemas, las graves de piel, las que ocurren con productos de medicina natural y tradicional, las que ocurren en poblaciones especiales y aquellas consideradas como de reporte obligatorio según las normas y procedimientos del sistema cubano de farmacovigilancia (ej.: necrolisis tóxica epidérmica, shock anafiláctico, edema de la glotis, síndrome de Steven Johnson entre otras).
- De igual manera se reportarán todas las reacciones inesperadas (no descritas en la literatura del producto o en el Formulario Nacional de Medicamentos) y aquellas consideradas raras o de baja frecuencia de aparición.

## **ADEMÁS, TODAS LAS QUE EL NOTIFICADOR CONSIDERE IMPORTANTES**

### ÁREA DE SALUD

Los profesionales sanitarios, ante un paciente en el que observa un conjunto de signos, síntomas o alteración de algún examen de laboratorio, que lo hacen sospechar una posible asociación con la utilización previa de un medicamento, deben iniciar el proceso de notificación.

Pueden comunicarlo mediante el modelo 33-36-02 al responsable de medicamento del área de salud o al jefe de grupo básico de trabajo o al director técnico de la farmacia comunitaria o al director de la farmacia principal municipal, los que se le entregarán al farmacoepidemiólogo ó al activista de farmacovigilancia ó al presidente del comité farmacoterapéutico municipal. Este profesional se encargará de velar por la calidad del llenado del modelo y debe entregar el mismo en los 7 días posteriores a recibir la notificación a la unidad coordinadora provincial de farmacovigilancia.

En caso que la reacción adversa sospechada sea **mortal** o **grave**, se informará inmediatamente vía telefónica al responsable de farmacovigilancia provincial dejando muestra del medicamento sospechoso. En el caso de ser un medicamento inyectable y su diluyente, se dejará una muestra de la jeringuilla y bulbo o ampolletas que fueron utilizadas para ser utilizadas en el análisis de dicho medicamento en caso de ser necesario.

Los casos de sospechas de reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamentos serán llevados a la reunión del comité farmacoterapéutico con frecuencia mensual, evaluándose por los integrantes de dicho comité, el cual debe realizar un seguimiento de los mismos en el tiempo.

### RESPONSABLES DE FARMACOVIGILANCIA PROVINCIALES.

#### JEFE DEL DEPARTAMENTO PROVINCIAL DE MEDICAMENTOS

Una vez recibida la notificación en el departamento provincial de medicamentos, la misma se revisa para ver la calidad del dato primario, se evalúa, codifica e introduce en la base de datos, la cual se debe de analizar periódicamente en busca de señales. La información de la base de datos provincial se enviará quincenalmente hacia la base de datos central de la UCNFv con el objetivo de mantenerla actualizada.

Una vez al mes, se enviarán todas las planillas que ya están introducidas en la base de

datos en cada provincia, junto a un informe mensual con la discusión de las reacciones en el mes, hacia la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia donde quedaran archivadas durante 5 años.

En caso de reacciones **mortales** o reacciones **graves**, se recogerán y custodiarán las muestras del medicamento sospechoso y del disolvente en el caso de los inyectables, hasta que le sea solicitado para su investigación y se informará inmediatamente vía telefónica y de correo electrónico a la Unidad Coordinadora Nacional, y por cualquier vía a las autoridades sanitarias de su territorio (Director Provincial, Vicedirectores de, Asistencia Médica, Jefes del Departamento de Medicamentos e Higiene y Epidemiología) y a la Droguería (EMCOMED – QUIMEFA).

Además estas unidades tendrán la obligación de, al concluir cada mes conciliar la mortalidad de su provincia con el departamento de estadística provincial, con el objetivo de verificar que no exista ninguna muerte por RAM que no se haya notificado.

En los casos de investigaciones que se lleven a cabo y que los resultados quieran ser publicados, se entregarán todas las notificaciones juntas una vez concluida la investigación. En el caso de las RAM **graves y mortales** cumplen con el mismo criterio de ser informadas de forma inmediata.

Cualquiera de estas vías puede ser utilizada, lo importante, ante todo, es pensar que lo prioritario es poner el caso en conocimiento de las autoridades sanitarias.

Al igual que en el área de salud, los casos de sospechas de reacciones adversas y otros problemas relacionados con medicamentos serán llevados a la reunión del comité farmacoterapéutico municipal y al grupo de expertos provincial, con frecuencia mensual, evaluándose por los integrantes de dicho comité/expertos, el cual debe realizar un seguimiento de los mismos en el tiempo.

#### DEPARTAMENTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA

#### UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Tanto las notificaciones que reciba la UCNFv de las unidades coordinadoras provinciales, como las recibidas de las empresas productoras u otros centros de salud, se registran, se evalúan, se codifican y se cargan en la misma base de datos central (FarmaVigiC), cuya información puede ser consultada por todos las unidades a través de los especialistas de la unidad nacional. La información agregada permite contemplar un panorama más completo, y generar alertas ante posibles asociaciones nuevas entre medicamentos y

reacciones adversas.

La UCNFv comunicará, dentro de las 24 horas posteriores a ocurrir, al director de Medicamentos, al viceministro encargado del área de Asistencia Médica y Social, al Centro Estatal para el Control de la Calidad de Medicamentos y Equipos Médicos (CECMED) y a la Dirección de calidad de la industria químico – farmacéutica (QUIMEFA), las sospechas de reacciones adversas graves y mortales a medicamentos. También enviará un informe mensual con el comportamiento de todas las RAM recibidas en el periodo a todos los centros implicados en el Sistema Cubano de Farmacovigilancia.

Una vez al año se enviará el cierre anual al Ministro de Salud Pública y a todos los centros que de una forma u otra tengan alguna relación de trabajo o cooperación con el SCFv, así mismo será colocado el informe de cierre en la página web del Departamento de Farmacoepidemiología del MINSAP [www.cdfc.sld.cu](http://www.cdfc.sld.cu) .

Por otra parte se remite trimestralmente, al Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en Uppsala (Suecia) todas las reacciones adversas importantes recogidas por el SCFv. Esta información se agrega con la del resto de países que colaboran con el programa Internacional de la OMS por medio de una base de datos internacional, que puede ser consultada por todos los centros nacionales, lo cual permite el intercambio de experiencias y la comunicación de alertas de seguridad.

Las actividades de notificación a los organismos internacionales, citados anteriormente, las realiza el Departamento de Farmacoepidemiología a través de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia.

En resumen en este esquema global, se puede definir que a partir de la iniciativa notificadora de los profesionales de la salud, peso de esta actividad, se recopila una información sobre reacciones adversas que aunque solo son sospechas de su posible asociación con los medicamentos utilizados, sirven para generar señales de posibles riesgos nuevos y permiten realizar hipótesis de trabajo. En ocasiones, esta información "per se" puede ser suficiente para tomar medidas reguladoras.

#### OTROS CENTROS NACIONALES

Todos los centros del Sistema Nacional de Salud y centros de otros organismos relacionados como los centros de investigación del Polo Científico, tendrán la obligación y la responsabilidad de comunicar a la UCNFv todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas importantes que a su vez reciban de los profesionales sanitarios o



por cualquier otra vía.

Otros centros del sistema nacional de salud como la autoridad reguladora (CECMED) y el Centro Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), deberán colaborar con la UCNFv, enviando hacia la misma todas las RAM que lleguen por cualquier vía a sus entidades. En el caso que se reciba en los departamentos provinciales se deberán entregar al responsable de farmacovigilancia provincial.

### INSTITUTOS

Los profesionales sanitarios, ante un paciente en el que observa un conjunto de signos, síntomas o alteración de algún examen de laboratorio, que lo hacen sospechar una posible asociación con la utilización previa de un medicamento, deben iniciar el proceso de notificación.

Pueden comunicarlo mediante el modelo 33-36-02 al presidente del comité farmacoterapéutico, al activista de farmacovigilancia y/o al jefe de la farmacia, este se encargará de velar por la calidad del llenado del modelo y lo llevara a discusión al comité farmacoterapéutico. En caso que la reacción adversa sospechada sea **mortal o grave**, se informará inmediatamente.

El envío de los reportes a la UCNFv se realizará en estas instituciones con una frecuencia mensual, debido al nivel de atención.

### LABORATORIOS PRODUCTORES

En el caso de los laboratorios productores de medicamentos se elaborará un convenio de trabajo para la emisión de certificaciones de seguridad de sus productos, retroalimentación de los resultados del sistema y consultas a la base de datos nacional, así como diseño de investigaciones y estudios fase IV. El mismo será renovado con una frecuencia anual.

De igual forma, si durante las visitas postcomercialización se identifica una sospecha de efecto indeseable, el especialista del laboratorio deberá iniciar el proceso de notificación a la UCNFv.

Para asegurar la efectividad y seguridad de los medicamentos, los laboratorios farmacéuticos deben buscar maximizar los beneficios y minimizar los riesgos. Estas medidas involucran una buena descripción en el prospecto de los usos del medicamento, de la seguridad y de la eficacia, además, de actualizaciones constantes provenientes de

las evaluaciones postcomercialización, con los nuevos beneficios, formulaciones e indicaciones. Siempre que sea posible, se deberá enviar una copia del último informe periódico de seguridad de sus productos a la UCNFv.

Es importante y aconsejable diseñar un plan de minimización de riesgos, que significa un programa estratégico de seguridad para alcanzar metas y objetivos específicos, prácticos y medibles para minimizar los riesgos conocidos de los medicamentos mientras se preservan sus beneficios.

### INTERRELACIÓN ENTRE LOS AGENTES IMPLICADOS.

En un esquema global, los agentes implicados se interrelacionan como se muestra en la figura 3:



**Figura 3. Interrelación entre la UCNFv y otros efectores.**

### ESTRUCTURA Y PERSONAL DEL CENTRO

Para instalar un centro de farmacovigilancia se necesita: (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, OPS 2010)

*Divulgación:* cuando el centro comienza en un ámbito nacional, debe recordarse que serán necesarios muchos esfuerzos, especialmente de divulgación, antes que participe una proporción importante de profesionales.

*Continuidad administrativa:* cuando un centro forma parte de una organización más amplia, por ejemplo, una unidad de control toxicológico, un departamento de farmacología clínica o una farmacia hospitalaria, se debe proporcionar continuidad administrativa, que

puede conseguirse destinando un profesional, por ejemplo, un farmacéutico o un médico, que tenga como responsabilidad principal la Farmacovigilancia.

*Recursos del Gobierno:* cualquiera que sea la localización del centro, la Farmacovigilancia debe estar estrechamente vinculada a la regulación de medicamentos. Se necesitan los recursos del Gobierno para la coordinación nacional.

*Colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas:* para conseguir un desarrollo coherente y para prevenir competiciones innecesarias o duplicidades, se necesitan una buena colaboración, coordinación, comunicación y relaciones públicas.

La infraestructura técnica requerida puede ser muy simple. Como medio de comunicación se necesita al menos teléfono, correo o fax para recibir las notificaciones. Los sistemas basados en la Red ofrecen el uso fácil a los que notifican y también disminuyen la necesidad de personal para la entrada de datos. (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, OPS 2010)

#### **El equipamiento consiste en:**

- Teléfono directo
- Computadora con la capacidad (*hardware y software*) acorde con el desarrollo del centro. (procesador de texto, base de datos, Internet)
- Impresora
- Correo electrónico
- Fotocopiadora
- Fax
- Página electrónica.
- Acceso a bases de datos especializadas adquiridas según un plan de selección y necesidades

#### **PERSONAL**

El establecimiento y mantenimiento de un buen sistema de farmacovigilancia, depende en gran medida de las personas que participan en cada uno de los niveles del mismo. Cada uno de los integrantes del sistema debe comprender claramente las responsabilidades que le son atribuidas y estas responsabilidades deberán figurar en instrucciones escritas.

1. Todas las personas que componen el sistema cubano de farmacovigilancia deben conocer las " Normas y procedimientos de trabajo de Farmacovigilancia" y recibir formación inicial y continuada en materia de farmacovigilancia.

2. Todas las personas que lleven a cabo actividades de farmacovigilancia deben conocer

con claridad que lugar ocupan en su organización, para lo cual deberá existir un organigrama que indique claramente su dependencia jerárquica en la misma.

3. Los especialistas de farmacovigilancia que desarrollen su actividad en las provincias, deben poseer la calificación requerida según los estándares que establezca el sistema cubano de farmacovigilancia.

4. Las unidades de farmacovigilancia deberán definir claramente las responsabilidades y trabajos a realizar por la o las personas que componen el equipo de trabajo en farmacovigilancia. Se requiere tener dos documentos básicos.

- **Currículo vitae** de todas y cada una de las personas que compone el equipo de farmacovigilancia (incluyendo el grupo de expertos provinciales), y

- **La descripción del puesto de trabajo**, que es la descripción del trabajo que cada persona puede y debe realizar, indicándose en el mismo, el cargo que ocupa, cuáles son sus funciones básicas, cuáles son sus obligaciones y responsabilidades y que personas pueden supervisar, así como la descripción de las técnicas o trabajos para los que dicha persona esta capacitada y entrenada. Este documento garantiza que la persona la cuál realiza en ese momento una tarea determinada esta lo suficientemente entrenada y preparada para llevarla a cabo de forma adecuada.

Los conocimientos deseables en las tareas de un centro de farmacovigilancia para un profesional sanitario incluyen lo siguiente:

- medicina general integral y/o clínica
- farmacología
- toxicología
- epidemiología
- farmacoepidemiología y otra afín

Idealmente un centro coordinador nacional necesita además un programador o analista de sistemas, un procesador de datos, personal administrativo y profesionales noveles del área de salud que inician su formación en la especialidad. Cuando aumenta la notificación de reacciones adversas se podrán calcular los requerimientos de personal estimando el promedio de tiempo que demanda cada notificación individual, lo que dependerá de la infraestructura del centro. (Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, OPS 2010)

## **SISTEMA INTERNACIONAL DE MONITOREO DE REACCIONES ADVERSAS**

El UMC (Uppsala Monitoring Centre) es el nombre abreviado del Centro Colaborador de la OMS para el Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos. Desde un principio, el objetivo principal del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos fue la detección y alerta temprana de los riesgos posibles para la salud, relacionados con el uso de los medicamentos, lo que se logró con el desarrollo de una metodología denominada detección de señales.

Las tareas del UMC son:

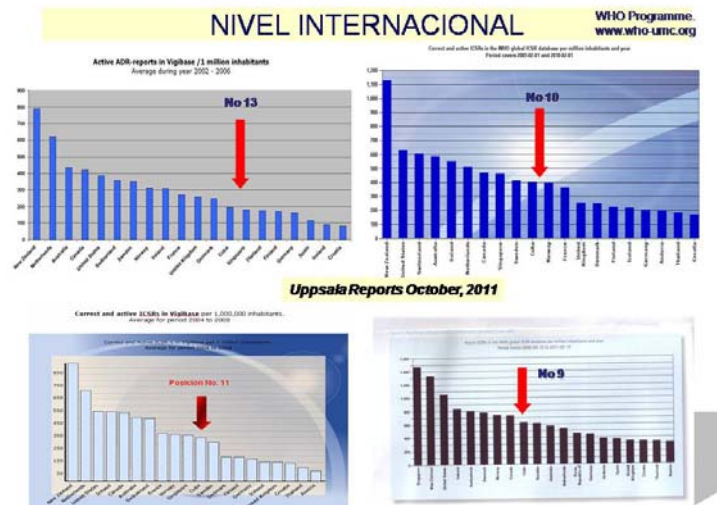
- coordinar el Programa Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS y al creciente número de países que lo integran
- reunir, evaluar y comunicar información de los países miembros acerca de los beneficios, perjuicios, efectividad y riesgos de los medicamentos
- informar a las autoridades reguladoras de los países miembros sobre problemas potenciales con la seguridad de los medicamentos
- colaborar con los países miembros en el desarrollo y ejercicio de la farmacovigilancia.

La estructura actual del programa de Farmacovigilancia de la UMC está integrada aproximadamente por más de 80 países; es decir, por una red formada por los estados miembros, bajo la dirección de la Organización Mundial de la Salud, cuyas acciones son coordinadas y realizadas por el centro colaborador. La cantidad de reportes en la base de datos, desde la creación del centro, ha aumentado hasta alcanzar de más 5 millones, en la actualidad.

La OMS ha creado un sistema de intercambio de información entre los estados miembros acerca de la seguridad y la eficacia de los productos farmacéuticos, mediante una red de funcionarios nacionales encargados de esa información.

En farmacovigilancia, la principal fuente de información son las notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) de los profesionales sanitarios y de los pacientes en los países miembros del Programa.

Cuba es miembro del sistema desde el año 1994, y hasta la fecha se encuentra entre los primeros 20 países con mayor tasa de reporte de reacciones adversas medicamentosas por millón de habitantes y uno de los de mayor reporte en América Latina. Ver Figura 4  
Cuba además ostenta el nivel 4 de OPS, por lo que califica como un sistema de farmacovigilancia de referencia para el área.



**Figura 4. Cuba entre los 10 países de mayor número de reportes de RAM en el Programa Internacional de OMS.**

**ORGANIZACIÓN, FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DE LOS AGENTES IMPLICADOS EN EL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA (SCFV).**

**NIVEL CENTRAL**

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

El Ministro de Salud Pública a través del viceministro que atiende el área de Asistencia Médica y Social y el director de medicamentos del MINSAP serán responsables de la normación, supervisión y evaluación del Sistema de Farmacovigilancia a todos los niveles. El viceministro a cargo de la Asistencia Médica y Social será responsable de que los médicos, estomatólogos, licenciados en enfermería y licenciados en ciencias farmacéuticas, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de las mismas.

El Departamento de Atención Primaria de Salud del MINSAP será responsable de que los médicos de ese nivel de atención garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de las mismas.

El Departamento de de Enfermería del MINSAP será responsable de que los profesionales de enfermería, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de las mismas.

El Departamento de Servicios Hospitalarios del MINSAP será responsable de que los

médicos y enfermeras de los hospitales del país garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de las mismas.

El Departamento de Estomatología del MINSAP será responsable de que los médicos y técnicos de los servicios estomatológicos del país garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de las mismas.

#### DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

El Departamento de Farmacia será responsable de que los licenciados en Ciencias Farmacéuticas, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de las mismas.

.. El Departamento de Medicina Natural y Tradicional será responsable de que los profesionales sanitarios que aplican la medicina natural, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a estos productos y la notificación correspondiente de las mismas.

.. La sección de Óptica será responsable de que los profesionales sanitarios, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a los productos utilizados en esta especialidad y la notificación correspondiente de las mismas.

..El departamento de análisis y planificación de medicamentos y reactivos será responsable de que los profesionales sanitarios, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a los productos utilizados y la notificación correspondiente de las mismas.

..El departamento de análisis y planificación de tecnologías médicas será responsable de que los profesionales sanitarios y técnicos, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a los productos utilizados y la notificación correspondiente de las mismas.

.. La Comisión del Formulario Nacional, debe velar por que se tomen en consideración, al definir la entrada al mercado de algún producto, los aspectos concernientes a los datos de seguridad del medicamento.

#### DEPARTAMENTO DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA

Coordinar, evaluar y desarrollar el Sistema Cubano de Farmacovigilancia.

Actuar como centro nacional de referencia en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Realizar estudios farmacoepidemiológicos destinados a evaluar la seguridad de los medicamentos de uso humano.

Vigilar la disponibilidad de los formularios de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos (modelo 33-36-02) de todas las unidades de farmacovigilancia.

.. Las funciones relativas a farmacovigilancia se llevan a cabo a través de su **Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia**.

#### UNIDAD COORDINADORA DE FARMACOVIGILANCIA.

Esta Unidad funciona como el órgano técnico – científico que desarrolla la política de farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública e integra las actividades de todas las unidades regionales y de otros programas concertados de farmacovigilancia en un **sistema único**.

Las funciones más relevantes de la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia son:

Coordinar la actividad y métodos de trabajo de las unidades coordinadoras regionales de farmacovigilancia.

Prestar el debido soporte en lo que respecta a la codificación, tratamiento, emisión y evaluación de información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

Definir, diseñar y desarrollar los sistemas de tratamientos de la información y administrar la base de datos nacional FarmaVigiC.

Depurar y validar la información contenida en la base de datos central.

Vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos de la base de datos central y su integridad durante los procesos de transferencia de datos.

Recibir, evaluar, codificar y cargar en la base de datos las notificaciones de sospechas de RAM que le sean remitidas por las unidades provinciales de farmacovigilancia, empresas productoras de la industria farmacéutica, unidades de subordinación nacional del MINSAP y todos aquellos centros que presten asistencia médica en el país.

Recibir, valorar procesar y emitir información sobre sospechas de RAM.

Enviar información rápida y oportuna a las autoridades sanitarias, sobre las sospechas de RAM graves y mortales ocurridas en el país

Velar para que los datos de las notificaciones recogidos, se ajusten a lo establecido en las Normas y Procedimientos de trabajo de farmacovigilancia, y evitar la existencia de notificaciones duplicadas.

Colaborar con los centros de otros países y organismos internacionales en la generación



de señales de alarma sobre productos de comercialización internacional.

Prestar apoyo científico – técnico a todas las áreas y unidades del MINSAP y organismos del Estado, que así lo requieran en la evaluación de seguridad de los medicamentos.

Realizar y coordinar estudios científicos sobre la seguridad de los medicamentos y elaborar informes para el comité técnico de farmacovigilancia y autoridades sanitarias.

Intercambiar información con organismos internacionales en materia de farmacovigilancia y representar a Cuba ante ellos.

Formar personal en materia de farmacovigilancia en colaboración con universidades, facultades de ciencias médicas y otras entidades.

Suministrar información a los laboratorios productores de los productos objeto de sospechas.

Efectuar balances de beneficio-riesgo de los medicamentos que están en el mercado.

Informar a la autoridad reguladora y demás autoridades sanitarias cualquier problema de seguridad que se detecte con un medicamento.

Realizar los contactos y convenios pertinentes con organismos nacionales ubicados en otros Ministerios para la colaboración en el campo de la Farmacovigilancia (Educación, INDER, Turismo, Industrias y otros.).

## INSTITUTOS

El trabajo de farmacovigilancia en los institutos será centrado por el presidente del comité farmacoterapéutico, el cuál nombrará un activista de farmacovigilancia dentro los integrantes de dicho comité, y en su defecto por el director técnico – administrativo de la farmacia, quienes tendrán entre sus principales funciones:

Distribuir los formularios de notificación (modelo 33-36-02) a todos los profesionales sanitarios del hospital.

Recibir, valorar, procesar las notificaciones de sospecha de reacciones adversas que le lleguen provenientes de los profesionales sanitarios del hospital.

Complementar con el notificador, información que no este disponible en el modelo, y sea necesaria para profundizar en la búsqueda de una posible señal o alerta.

Definir las notificaciones válidas y enviarlas previo llenado de la base de datos, a la UCNFv.

Enviar información antes de las 24 horas a la UCNFv sobre los casos mortales o graves ocurridos en la institución.

Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.

Revisar y depurar los modelos de notificación recibidos para evitar duplicidad.

Profundizar y revisar la literatura científica disponible en el campo de las reacciones adversas.

Proponer y desarrollar estudios farmacoepidemiológicos en la institución, para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos

Dar respuesta, a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por los profesionales del instituto.

Promover y participar en la formación de los profesionales y técnicos de la salud en materia de farmacovigilancia y Farmacoepidemiología del instituto.

Respetar las normas y procedimientos establecidos por el SCFv.

Realizar la retroalimentación a los notificadores.

Informar de forma inmediata a la UCNFv la existencia de cualquier problema de seguridad relacionada con cualquier fármaco que haya sido detectado

## **NIVEL PROVINCIAL**

### **DIRECCION PROVINCIAL DE SALUD**

El director provincial de salud a través del vicedirector de asistencia médica y el jefe de medicamentos, será responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del Sistema de Farmacovigilancia en su provincia.

La vicedirección provincial de asistencia médica y social, será responsable de que los médicos y enfermeras, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de la misma.

### **JEFE DE MEDICAMENTOS**

Coordinar y evaluar el trabajo del responsable de farmacovigilancia en la provincia.

Realizar estudios farmacoepidemiológicos en su provincia destinados a evaluar la seguridad de los medicamentos de uso humano.

Asegurar el personal y los medios necesarios de la actividad de farmacovigilancia para que puedan desarrollar y cumplir sus tareas de vigilancia farmacológica.

Tomar las medidas necesarias en caso de que se encuentre o sospeche de la existencia de una señal que plantee un riesgo inminente y grave para la salud pública:

Exigir que se informe antes de las 24 horas a la UCNFv los casos mortales o graves

ocurridos en su provincia

Informar a las autoridades sanitarias de su provincia la existencia de cualquier problema de seguridad relacionada con cualquier fármaco que haya sido detectado.

Garantizar la asistencia a las reuniones nacionales de los responsables provinciales de la actividad como miembros del Comité Técnico de Farmacovigilancia.

Garantizar la superación de los mismos y exigir su auto superación.

### RESPONSABLES DE FARMACOVIGILANCIA

Son los encargados de implantar, desarrollar y potenciar en sus ámbitos geográficos el programa de notificación espontánea de reacciones adversas a medicamentos, y de realizar cuantos programas de farmacovigilancia consideren conveniente llevar a cabo (vigilancia intensiva), previa coordinación a través del Comité Técnico y del SCFv.

Los responsables de estas unidades provinciales deben ser en todos los casos profesionales de la salud con formación en técnicas de farmacovigilancia y farmacoepidemiología, entrenados en las normas y procedimientos del Sistema Cubano de Farmacovigilancia.

Entre sus funciones fundamentales están:

Vigilar la disponibilidad de los formularios de notificación (modelo 33-36-02) garantizando que le llegue a todo posible notificador.

Recibir, valorar, procesar e introducir en la base de datos las notificaciones de sospecha de reacciones adversas reportadas.

Clasificar las reacciones adversas en cuanto a severidad, imputabilidad, frecuencia y vigilar el comportamiento de las mismas a través de los indicadores de farmacovigilancia.

Documentar y validar la información sobre notificaciones de sospechas de RAM hasta donde sea posible, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales accesibles.

Enviar información antes de las 24 horas a la UCNFv sobre los casos mortales o graves ocurridos en su provincia

Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.

Revisar y depurar la base de datos para evitar duplicidad.

Desarrollar métodos para obtener señales de alerta precoces.

Profundizar y revisar la literatura científica disponible en el campo de las reacciones adversas.

Proponer y desarrollar estudios farmacoepidemiológicos para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos

Respetar las normas y procedimientos de trabajo establecidos por el SCFv.

Dar respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por los profesionales de su territorio.

Difundir los resultados obtenidos por la unidad a todas las entidades pertinentes.

Promover y participar en la formación de los profesionales y técnicos de la salud en materia de farmacovigilancia y Farmacoepidemiología.

Participar en las reuniones del comité técnico de farmacovigilancia del SCFv.

Realizar los contactos y convenios pertinentes con centros provinciales o municipales, que pertenezcan a otros organismos para lograr la colaboración de los mismos en el campo de la farmacovigilancia (educación, INDER, turismo etc.) y con otros centros de salud que puedan colaborar en el mejor desarrollo del sistema.

Conciliar la mortalidad una vez al mes con el departamento provincial de estadística.

Informar al jefe del Departamento provincial de Medicamentos y Farmacoepidemiólogo provincial la existencia de cualquier problema de seguridad relacionada con cualquier fármaco que haya sido detectado

## **NIVEL MUNICIPAL**

### DIRECTOR MUNICIPAL DE SALUD

### COMITÉ FARMACOTERAPEUTICO MUNICIPAL / RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA /

### FARMACIAS PRINCIPALES MUNICIPALES

El director municipal de salud, asesorado por el comité farmacoterapéutico y el responsable de farmacovigilancia, será responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del sistema de vigilancia farmacológica en su municipio.

La vicedirección municipal de asistencia médica y social será responsable de que los médicos y enfermeras, en cualquier nivel de atención, garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de la misma.

Velar por la distribución y control de los formularios de notificación (modelo 33-36-02) a los profesionales sanitarios de su municipio.

Recibir, valorar, procesar las notificaciones de sospecha de reacciones adversas que lleguen provenientes de los profesionales sanitarios de su entorno.

Complementar con el notificador, información que no esté disponible en el modelo, y sea necesaria para profundizar en la búsqueda de una posible señal o alerta.

Definir las notificaciones válidas y pasarla a la unidad provincial, desechando las no válidas, según los criterios definidos por la UCNFv.

Enviar información antes de las 24 horas a la unidad provincial de farmacovigilancia sobre los casos mortales o graves ocurridos en su municipio.

Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.

Revisar y depurar los modelos de notificación recibidos para evitar duplicidad.

Profundizar y revisar la literatura científica disponible en el campo de las reacciones adversas.

Proponer y desarrollar estudios farmacoepidemiológicos en sus municipios para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos

Dar respuesta, en lo posible, a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por los profesionales de su territorio.

Promover y participar en la formación de los profesionales y técnicos de la salud en materia de farmacovigilancia y farmacoepidemiología en su municipio.

Apoyar en todo momento el trabajo de las unidades provinciales, trabajando en estrecha colaboración con las mismas.

Respetar las normas y procedimientos establecidos por el SCFv.

Realizar la retroalimentación a los notificadores.

Informar a las autoridades sanitarias del municipio la existencia de cualquier problema de seguridad relacionada con cualquier fármaco que haya sido detectado

### AREA DE SALUD

El director del área de salud, asesorado por el comité farmacoterapéutico y el responsable de farmacovigilancia, será responsable de la ejecución, supervisión y evaluación del sistema de farmacovigilancia.

El vicedirector de asistencia médica y social será responsable de que los médicos, enfermeras, así como los licenciados en ciencias farmacéuticas de las farmacias del área de salud garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos y la notificación correspondiente de la misma.

Los jefes de grupos básicos de trabajo del área de salud serán responsables de que los médicos y enfermeras de familia garanticen la vigilancia de las reacciones adversas a

medicamentos y hacer llegar la notificación correspondiente a la Farmacia Principal Municipal.

El presidente del comité farmacoterapéutico del área de salud llevará a discusión los reportes de reacciones adversas en las reuniones ordinarias del comité farmacoterapéutico.

### **HOSPITALES MUNICIPALES Y PROVINCIALES**

Constituyen centros de gran importancia para el trabajo en farmacovigilancia por la alta incidencia de RAM graves y de ingresos por las mismas, que se plantea en los diferentes estudios realizados a nivel internacional y nacional.

El trabajo de farmacovigilancia en los hospitales será centrado por el presidente del comité farmacoterapéutico / farmacoepidemiólogo y en su defecto por el director técnico – administrativo de la farmacia del hospital, quienes tendrán entre sus principales funciones:

Distribuir los formularios de notificación (modelo 33-36-02) a todos los profesionales sanitarios del hospital.

Recibir, valorar, procesar las notificaciones de sospecha de reacciones adversas que le lleguen provenientes de los profesionales sanitarios del hospital.

Complementar con el notificador, información que no este disponible en el modelo, y sea necesaria para profundizar en la búsqueda de una posible señal o alerta.

Definir las notificaciones válidas y pasarla a la unidad coordinadora provincial y/o al comité farmacoterapéutico municipal, desechando las no válidas, según los criterios definidos por la UCNFv.

Enviar información antes de las 24 horas a la unidad provincial sobre los casos mortales o graves ocurridos en el hospital.

Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.

Revisar y depurar los modelos de notificación recibidos para evitar duplicidad.

Profundizar y revisar la literatura científica disponible en el campo de las reacciones adversas.

Proponer y desarrollar estudios farmacoepidemiológicos en su hospital, para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos

Dar respuesta, a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por los profesionales del hospital.

Promover y participar en la formación de los profesionales y técnicos de la salud en

materia de farmacovigilancia y Farmacoepidemiología del hospital.

Apoyar en todo momento el trabajo de las unidades provinciales, trabajando en estrecha colaboración con las mismas.

Respetar las normas y procedimientos establecidos por el SCFv.

Realizar la retroalimentación a los notificadores.

Informar de forma inmediata a la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia de su provincia la existencia de cualquier problema de seguridad relacionada con cualquier fármaco que haya sido detectado

El presidente del comité farmacoterapéutico llevará a discusión los reportes de RAM en las reuniones ordinarias del CFT.

### RED CUBANA DE FARMACOVIGILANCIA HOSPITALARIA

Una estrategia que ha propuesto la UCNFv para incrementar el reporte a nivel de hospitales es crear la red de farmacovigilancia hospitalaria, la cual comparte el diseño de estudios multicéntricos sobre esta temática, intercambio personalizado de información y aspectos específicos en la formación de los profesionales que laboran en este entorno.

Las líneas de investigación propuestas han sido:

- Orientada a fármacos: antimicrobianos, anestésicos.
- Orientada a enfermedades: necrosis tóxica epidérmica, hemorragia digestiva.
- Orientada a pacientes: pediatría, geriatría, embarazadas.
- Orientada a la vigilancia de errores de medicación / uso irracional de medicamentos.
- Programa de vigilancia farmacológica activa en oncología y trasplante.

Estas acciones están encaminadas a implementar acciones que promuevan la farmacovigilancia en el ámbito de la atención secundaria de salud, obtener resultados que aporten datos sobre seguridad de medicamentos en el país, así como prevenir la ocurrencia de efectos adversos que comprometan la vida de los pacientes, todo esto encaminado al uso racional y seguro de los medicamentos.

### **PROFESIONALES SANITARIOS**

De acuerdo a lo que establece la ley de salud vigente, los profesionales sanitarios tienen la responsabilidad de:

Notificar toda sospecha de reacción adversa a medicamentos encontrada en sus

pacientes.

Entregar dicha información lo más rápidamente posible a los responsables de farmacovigilancia de acuerdo al nivel de atención según corresponda, mediante el formulario de notificación espontánea (modelo 33-36-02).

Conservar la documentación clínica de las reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

Cooperar con los responsables de farmacovigilancia, en cualquier nivel de atención de salud, proporcionando la documentación fuente que estos les soliciten para ampliar o completar la información de la notificación del caso de sospecha de RAM.

Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.

### **IDENTIFICACION Y EVALUACION DEL RIESGO**

Para desarrollar actividades de Farmacovigilancia, existen diversos métodos

a) sistema de notificaciones espontáneas: se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria y el envío de esta información a un organismo que la centraliza. Es el utilizado por los centros de farmacovigilancia participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

b) Sistemas de farmacovigilancia intensiva: se fundan 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:

Sistemas centrados en el medicamento.

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:

Estudios de cohorte.

Estudios de casos y control.

El más difundido de los métodos de estudio de la farmacovigilancia es el sistema de notificación espontánea, también llamado de la tarjeta amarilla. La notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente permitiría generar señales



de alerta sobre el comportamiento de los medicamentos en la población.

El sistema cubano de farmacovigilancia es un sistema descentralizado, que se basa en el reporte espontáneo de reacciones adversas y aplica la combinación de vigilancia intensiva.

### PRINCIPIOS GENERALES DE UNA BUENA NOTIFICACIÓN

1. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas 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.
3. La información relativa a cualquier sospecha de reacción adversa debe poder 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 y las normas de confidencialidad.
5. Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos, recogiendo los términos de las reacciones adversas de la forma más similar a la empleada por el notificador.
6. Deben cumplirse de manera meticulosa los plazos establecidos para la comunicación de las reacciones adversas graves y mortales, tratándolas con la máxima prioridad.
7. Cada individuo comprometido en la evaluación de una reacción adversa debe estar cualificado, por educación, formación y experiencia para realizar su labor.
8. Debe tratarse con mucho cuidado la información que aun no ha sido validada.
9. Toda la información relativa a reacciones adversas debe ser registrada, procesada 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 ser notificada al SCFv.

### EVALUACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES

1. Para considerar una notificación válida debe contener como mínimo:
  - Un notificador identificable (nombre, dirección particular o laboral, profesión).
  - Un paciente identificable (nombre y/o iniciales y/o historia clínica y/o sexo y/o edad y/o fecha de nacimiento).

- Uno o varios fármacos sospechosos identificados con su lote y fabricante
- Una o varias sospechas de reacciones adversas.
- Fecha de inicio y final del tratamiento.
- Fecha de inicio y final de la reacción.

2. Debe realizarse el máximo esfuerzo para obtener la información completa y necesaria según las características de la reacción adversa. Esta información mínima permite la generación de señales o alertas, pero es insuficiente para su evaluación.

3. En las notificaciones incompletas, principalmente cuando se refieren a reacciones adversas graves o inesperadas, se debe realizar puntualmente un seguimiento para obtener información adicional a partir del notificador inicial o de otros documentos fuentes disponibles, como por ejemplo el informe de alta hospitalaria, resultado de pruebas de laboratorio, informe del especialista, prescripciones, etc.

4. Cada uno de los componentes del SCFv, debe establecer mecanismos para mantener estimulada la notificación, haciéndose especial énfasis en la notificación de reacciones adversas inesperadas o graves y en aquellas que involucren fármacos de reciente comercialización (para lograr esto se realizaran anualmente talleres de capacitación a los responsables provinciales que le permitan establecer estrategias al respecto).

5. Todos los especialistas de las unidades coordinadoras regionales deben utilizar un método común de evaluación de la relación de causalidad entre las sospechas de RAM y los tratamientos farmacológicos, comunicados por el notificador (Algoritmo de Karl-Lasagna) y categorías de causalidad de la OMS. (ver Glosario)

Debe realizarse el máximo esfuerzo para obtener la información completa y necesaria según las características de la reacción adversa. Se deberá evaluar la **calidad del dato**, si todos los espacios de la planilla de notificación están completos y de ser posible ampliar la información.

**– Datos mínimos aceptados para una notificación**

- ◆ Un profesional sanitario identificable
- ◆ Un paciente identificable
- ◆ Un o varios principios activos o medicamentos sospechosos
- ◆ Una o varias sospechas de reacciones adversas
- ◆ Fecha de inicio y fin del tratamiento
- ◆ Fecha de inicio y fin de la reacción adversa.

Se pondrá como reacción adversa principal la que defina la gravedad del paciente.

En las notificaciones incompletas, principalmente cuando se refieren a reacciones adversas **graves o inesperadas**, se debe realizar puntualmente un seguimiento para obtener información adicional a partir del notificador inicial o de otros documentos fuentes disponibles, como por ejemplo la historia clínica, el informe de alta hospitalaria, resultados de pruebas de laboratorio, informe del especialista, prescripciones, así como con los datos de la necropsia si es pertinente.

Cada uno de los componentes del sistema, debe establecer mecanismos para mantener estimulada la notificación, haciéndose especial énfasis en el reporte de:

- reacciones adversas inesperadas o desconocidas
- reacciones adversas graves
- reacciones que involucren fármacos de reciente comercialización
- reacciones en grupos de riesgo (niños, adulto mayor, embarazadas, madres que lactan).
- reacciones adversas importantes

#### REACCION ADVERSA IMPORTANTE

Se define por la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia como:

- 1. **Todas las RAM mortales y/o que ponen en peligro la vida.**
- 2. **Todas las RAM que provoquen hospitalización o la prolonguen.**
- 3. **Todas las RAM que afecten hígado y vías biliares.**
- 4. **Todas las RAM en las embarazadas.**
- 5. **Reacciones adversas graves de hipersensibilidad.**
- 6. **Reacciones adversas graves de la piel.**
- 7. **Reacciones adversas graves de los órganos de los sentidos.**
- 8. **Reacciones adversas graves del sistema osteomioarticular.**
- 9. **Reacciones adversas graves producidas por vacunas.**
- 10. **Reacciones adversas moderadas y graves del sistema renal.**
- 11. **Reacciones adversas moderadas y graves del sistema nervioso central.**
- 12. **Reacciones adversas moderadas y graves del sistema hematopoyético.**
- 13. **Reacciones adversas moderadas y graves del sistema cardiovascular.**
- 14. **Reacciones adversas moderadas y graves del sistema respiratorio.**
- 15. **Reacciones adversas moderadas y graves del sistema digestivo.**

- 16. **Todas** las reacciones adversas a productos de medicina natural y tradicional.
- 17. **Todas** las reacciones adversas a niños menores de 1 año.
- 18. **Todas** las reacciones adversas clasificadas como raras o de baja frecuencia de aparición
- 19. **Todas** las reacciones a productos a seguir por vigilancia intensiva.

#### PRODUCTOS A SEGUIR POR VIGILANCIA INTENSIVA

La Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia emitirá un listado de productos a seguir por vigilancia intensiva, definidos como los medicamentos con **menos de 5 años** en el mercado u otro que **sea de interés vigilar debido a su perfil de seguridad**. De estos productos deberá notificarse **TODOS** los efectos adversos, incluyendo aquellos clasificados como leves.

#### REACCIONES ADVERSAS DE SEGUIMIENTO ESPECIAL

De igual manera la UCNFv ha definido un conjunto de efectos adversos de seguimiento especial, las cuales deberán ser reportadas siempre que se detecten, por su relación documentada con los medicamentos y la severidad de los mismos.

1. Necrosis Tóxica Epidérmica
2. Síndrome de Steven Johnson
3. Eritema multiforme
4. Shock anafiláctico
5. Muerte súbita
6. Edema de la glotis
7. Trombocitopenia
8. Anemia aplásica
9. Agranulocitosis
10. Daño renal
11. Hepatotoxicidad
12. Arritmias
13. Broncospasmo
14. Síndrome neuroléptico maligno

## VIGILANCIA DE PRODUCTOS DE MEDICINA NATURAL Y TRADICIONAL (MNT)

Un fitofármaco es un producto medicinal acabado y etiquetado, cuyos ingredientes activos están formados por partes de plantas u otro material vegetal o combinaciones de este, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales. Pueden contener excipientes y se utilizan para la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades; además, modifican funciones fisiológicas en humanos.

Contienen diversos principios activos como esteroides, alcaloides, glucósidos, saponinas, taninos y terpenos, entre otros que pueden interactuar con otros fármacos de los llamados convencionales.

La UCNFv tiene como una de sus principales líneas de trabajo el seguimiento de la incidencia de las RAM, provocadas por el uso de productos y técnicas de MNT. Los reportes recibidos en la base de datos nacional son clasificados bajo los mismos criterios que se ordenan los medicamentos y se consideran notificaciones IMPORTANTES.

## EVALUACION DE REPORTES (Ver glosario)

Todos los especialistas del sistema de farmacovigilancia deben utilizar un método común de evaluación de las notificaciones, clasificando las mismas según:

1. **Severidad.** Categorías. Leve, Moderada, Grave, Mortal. *Fuente.* Normas y procedimientos del sistema cubano de Farmacovigilancia
2. **Relación de causalidad o imputabilidad** entre las sospechas de RAM y los tratamientos farmacológicos. Categorías Definitiva, Probable, Posible, Condicional, No relacionada. *Fuente:* Algoritmo de Karl-Lasagna y/o categorías de causalidad de la OMS.
3. **Frecuencia.** Categorías Frecuente, Ocasional, Rara y No descrita ó desconocida. *Fuente.* Formulario Nacional de Medicamentos. En caso de revisar otra literatura como Martindale o Meyler Side Effect's of Drugs deberá declarar la fuente bibliográfica. En esta categoría además se tendrán en cuenta las reacciones de baja frecuencia de aparición definiendo estas como la sumatoria de reacciones adversas clasificadas como ocasionales, raras y no descritas o desconocidas.
4. **Mecanismo de Producción** de la reacción adversa. En caso de que sea plausible, se utilizará la clasificación de Rawling y Thompsom (tipo A, tipo B etc). En caso de no estar establecido se podrá clasificar como desconocido.

## GRUPOS DE EXPERTOS EN FARMACOVIGILANCIA

El grupo de expertos quedará conformado a nivel nacional y provincial como mínimo por 5 personas, el número de integrantes que lo conforma deberá ser siempre impar. Se escogerá a los especialistas que por su formación y conocimientos puedan brindar un mayor aporte a las discusiones. En todos los casos la conformación de este grupo de expertos estará avalada por resolución del viceministro que atiende el área de asistencia médica y social en el nivel nacional y por el director de salud a nivel de las provincias.

En el caso de los institutos y hospitales provinciales y municipales, así como en el municipio de salud, los grupos de expertos quedarán conformados por los integrantes del comité farmacoterapéutico de la institución / nivel de atención.

En todos los casos se podrán nombrar expertos ad hoc, los cuales integran las distintas especialidades y serán convocados a las discusiones de caso en virtud de su pertinencia y experiencia.

### Funciones del grupo de expertos de farmacovigilancia:

Grupo científico multidisciplinario, asesor de la unidad de farmacovigilancia.

1. Discusión y evaluación en base a la literatura científica de las notificaciones de reacciones adversas mortales, graves y de baja frecuencia de aparición.
2. Alertar a la red de farmacovigilancia sobre posibles señales detectadas en las discusiones del grupo.
3. Informar al órgano regulador las conclusiones principales sobre seguridad de medicamentos que conlleven a acciones reguladoras sobre los mismos.
4. Informar al sistema de salud las conclusiones principales de las discusiones de expertos sobre reacciones graves y mortales.
5. Participación en la discusión de los casos interesantes que se presenten en el municipio, provincia y/o a nivel nacional.
6. Trazar líneas de investigación en concordancia con los problemas encontrados en las discusiones del grupo.
7. Contribuir a aumentar el nivel científico de las investigaciones en farmacovigilancia.

Se realizarán las discusiones de todas las reacciones mortales, graves y/o de baja frecuencia que se reciban en las unidades de farmacovigilancia, las cuales deberán estar recogidas en las actas de la reunión de este grupo.

Cada grupo provincial enviará un informe de cada una de las reacciones que contendrá

los siguientes aspectos:

**a) Descripción del caso:**

Resumen de la historia clínica, incluyendo características del paciente, descripción de la(s) enfermedad(es) que padece el paciente, tratamientos farmacológicos o no farmacológicos que tenía indicado y desde que fecha, complementarios realizados, cualquier otra información que pueda aportar algo a la discusión.

**b) Descripción de las RAM**

Enumerar las reacciones que sufrió el paciente, características, gravedad, criterios de la causalidad de la(s) misma(s). Evaluar frecuencia de ocurrencia, posibles mecanismos de la reacción y descripción en la literatura científica.

**c) Discusión de datos de la Historia clínica y/o Necropsia.**

Se realizará un análisis pormenorizado de los datos que pueda aportar la HC para la discusión de las RAM (complementarios, alergias previas, otras patologías no declaradas en la planilla, hábitos nocivos, tratamientos concomitantes no declarados previamente). Se realizará un análisis pormenorizado de los datos que pueda aportar la Necropsia.

**d) Conclusiones generales:**

Aquí el grupo de expertos expondrá sus conclusiones, así como los argumentos que le llevan a emitir las mismas.

Las discusiones se realizarán en la semana posterior a recibirse en la unidad provincial y se enviará antes de los 15 días posteriores a la fecha de la reacción a la UCNFv, en el caso de las reacciones mortales que no tengan terminada la necropsia se enviará un primer informe y se agrega en cuanto este el resultado de la misma este dato con el criterio del grupo provincial (esto en ningún caso podrá exceder los 60 días). El grupo de expertos nacional se reunirá una vez al mes a discutir las reacciones teniendo como documento base los informes provinciales.

Estos informes se enviarán vía correo electrónico a la UCNFv, en formato word, letra arial 10, con la identificación de la provincia, del caso y la asistencia de los miembros del grupo, fecha y lugar de la reunión.

**Investigación de alertas de notificación de sospechas de RAM mortales, graves y de baja frecuencia de aparición.**

Será considerada alerta y motivo de investigación los siguientes casos:

. Aumento de la frecuencia de ocurrencia habitual de las notificaciones de sospecha de RAM mortales, graves y de baja frecuencia de aparición a un mismo lote de medicamento.

. Aumento de la frecuencia de ocurrencia habitual de las notificaciones de sospecha de RAM mortales, graves y de baja frecuencia de aparición a varios lotes de un mismo medicamento.

Inmediatamente después de producirse la alerta se realizarán las siguientes acciones:

- La alerta será informada de inmediato al CECMED en el momento de ocurrir y en el marco de la reunión del grupo de expertos nacional se analizan las propuestas de posibles medidas reguladoras de seguridad si procede.
- Cumplir con lo establecido por el CECMED para la toma y envío de muestras de medicamentos involucrados en eventos adversos. (PNO 18.005).

El Departamento de Farmacoepidemiología, a través de su Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia, jerarquizará la investigación y realizará las siguientes acciones.

Creación de un grupo multidisciplinario de trabajo (comisión de investigación) compuesto por los especialistas afines al tipo de RAM.

La comisión de investigación procederá a completar la información sobre la(s) reacciones adversas que dieron lugar a la investigación en el lugar donde ocurre la misma.

#### **Desarrollo de la investigación:**

El objetivo de la investigación es verificar la imputabilidad del o de los fármacos involucrado(s) en la(s) reacción(es).

Se confeccionará un expediente que contenga los siguientes documentos:

- A. Planilla de la(s) sospecha RAM, sujeta(s) a investigación.
- B. Informe de evaluación de la reacción, elaborado por el grupo de expertos provincial de farmacovigilancia.
- C. Acta de toma de muestras para la investigación.
- D. Acta de entrevista al personal relacionado con la reacción adversa.
- E. Revisión especializada de la literatura acerca del fármaco involucrado.

La comisión emitirá su conclusión en reunión ampliada del grupo de expertos nacional.

El expediente de la investigación se archivará en la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia. El resultado de esta investigación será informado a la autoridad reguladora nacional, al director de medicamentos del MINSAP y al viceministro que



atiende el área de asistencia médica y social.

## **GESTION DEL RIESGO**

Un sistema de gestión de riesgos es un conjunto de actividades de Farmacovigilancia y de intervenciones diseñadas, con el fin de identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados con los productos médicos, así como la evaluación de la efectividad de estas intervenciones.

El concepto de gestión de riesgos debe considerar la combinación de la información de múltiples riesgos, con la finalidad de garantizar que los beneficios superen los riesgos por un margen lo más amplio posible, tanto a nivel de paciente como de población.

Es un proceso continuo a lo largo de toda la vida del medicamento, y las actividades que se emplean en su realización pueden variar en sus aspectos técnicos, científicos y legales, así como puede variar la información de que se dispone y el nivel de percepción de un determinado riesgo.

Los sistemas de farmacovigilancia están destinados a recoger, analizar y distribuir información acerca de las reacciones adversas, recomendando las medidas que deben adoptarse. Estos actúan como efectores centrales, reciben las notificaciones provenientes de los efectores periféricos, de profesionales de la salud o de usuarios de medicamentos. Evalúan y jerarquizan la información recibida para, finalmente, formular recomendaciones a los sectores involucrados en el sistema de salud, sobre los riesgos y beneficios detectados de un medicamento, y de toda aquella información farmacológica, terapéutica y toxicológica que hayan evaluado y considerado difundir.

## **MÉTODOS DE TRABAJO DE LAS UNIDADES DE FARMACOVIGILANCIA**

### **Análisis de las reacciones adversas en el comité farmacoterapéutico**

En el comité farmacoterapéutico se discutirán las sospechas de reacciones adversas a medicamentos como un punto fijo en el orden del día del mes.

Se describirán los medicamentos sospechosos que con mayor frecuencia producen reacciones adversas, el tipo de las mismas, grupos farmacológicos, sistemas de órganos afectados, grupos de población y/o servicios con mayor reporte, distribución según severidad, causalidad y frecuencia. Se debe explicitar cuales medicamentos de los utilizados en la institución están sujetos a vigilancia intensiva y estos deben ser de conocimiento de todos los profesionales sanitarios.

Se debe realizar una descripción detallada cuando el caso sea una reacción grave o mortal. Las discusiones se apoyarán en los **grupos de expertos** municipal, provincial y nacional.

El grupo de expertos quedará conformado como mínimo por 5 personas, el número de integrantes que lo conforma deberá ser siempre impar y deberá ser un grupo asesor científico multidisciplinario.

En el caso de los hospitales los integrantes del comité farmacoterapéutico constituyen el grupo de expertos. Se podrá invitar a expertos ad hoc en caso de ser necesaria su opinión en las discusiones, ej. nefrólogo, radiólogo etc.

**Funciones del grupo de expertos de farmacovigilancia:**

1. Discusión y evaluación en base a la literatura científica de las notificaciones de reacciones adversas mortales, graves y de baja frecuencia de aparición.
2. Alertar al sistema de farmacovigilancia sobre posibles señales detectadas en las discusiones del grupo.
3. Informar a la institución las conclusiones principales de las discusiones de expertos sobre reacciones graves y mortales.
4. Participación en la discusión de los casos interesantes que se presenten en las entidades de salud, universidades y/o a nivel nacional.
5. Trazar líneas de investigación en concordancia con los problemas encontrados en las discusiones del grupo.
6. Contribuir a aumentar el nivel científico de las investigaciones en Farmacovigilancia.

Las actas o informes de las reuniones del grupo deberán tener para cada caso evaluado la siguiente información:

**a) Descripción del caso:**

Resumen de la historia clínica, incluyendo características del paciente, descripción de la(s) enfermedad(es) que padece el paciente, tratamientos farmacológicos o no farmacológicos que tenía indicado y desde que fecha, complementarios realizados, cualquier otra información que pueda aportar algo a la discusión.

**b) Descripción de las RAM**

Enumerar las reacciones que sufrió el paciente, características, gravedad, criterios de la causalidad de la(s) misma(s). Evaluar frecuencia de ocurrencia, posibles mecanismos de la reacción y descripción en la literatura científica.

c) **Discusión de datos de la Historia clínica y/o Necropsia.**

Se realizará un análisis pormenorizado de los datos que pueda aportar la HC para la discusión de las RAM (complementarios, alergias previas, otras patologías no declaradas en la planilla, hábitos nocivos, tratamientos concomitantes no declarados previamente).

Se realizará un análisis pormenorizado de los datos que pueda aportar la Necropsia.

**Conclusiones generales:** Aquí el grupo de expertos expondrá sus conclusiones, así como los argumentos que le llevan a emitir las mismas.

**Gestión de la base de datos**

La base de datos del Sistema Cubano de Farmacovigilancia “**FarmaVigiC**”, se basa en una hoja de cálculo con formato de base de datos y funciones para validación en la entrada de datos. Los datos son introducidos a partir del modelo oficial 33-36-02 de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos por profesionales de sanitarios y necesita una evaluación por un profesional entrenado en farmacovigilancia y manejo de este software.

Está integrada por 75 variables (o campos), que ocupan desde la columna A hasta la BU y se divide en **8 grupos de campos** para su manejo. Tabla 1

**Tabla 1.** Campos de la base de datos central de Farmacovigilancia. (FarmaVigiC).

<b>GRUPOS de CAMPOS</b>	<b>VARIABLES o CAMPOS</b>
Paciente	Nombre y apellidos Edad Sexo Raza Antecedentes patológicos personales Requirió ingreso Requirió atención de urgencia Requirió reposo Fue baja laboral o escolar Peligró su vida
Notificador	Unidad que reporta Provincia Municipio Nombre y apellidos

	Especialidad
Medicamentos	Medicamento sospechoso Presentación cantidad Presentación unidad Forma farmacéutica Fabricante Diluyente Lote Vía de administración Dosis cantidad Dosis unidad Dosis frecuencia Fecha inicio del tratamiento Fecha fin del tratamiento Continuación Motivo de prescripción Otro fármaco 1 Otro fármaco 2 Otro fármaco 3 Otro fármaco 4 Otro fármaco 5 Otro fármaco 6 Vía, dosis, lote de otros fármacos Fecha de administración de otros fármacos
Reacciones adversas	Reacción principal Otra RAM 1 Otra RAM 2 Otra RAM 3 Otra RAM 4 Otra RAM 5 Otra RAM 6 Fecha inicio RAM Fecha fin de RAM

	Continuación
Clasificación	Grupo de edades Sexo Nivel de atención Especialidad Grupo farmacológico Sistema de órgano afectado Severidad Causalidad Importancia Frecuencia
Desenlace	Suspendió la medicación Supresión positiva Re exposición Recurrencia de síntomas Desenlace Recuperado No recuperado Recuperado con secuela
Organización e información adicional	Mes de entrada a la base Secuencia temporal Observaciones Comentarios Resultados de necropsia Fecha de notificación
Evaluación de la calidad	E1 (evalúa al notificador) E2 (evalúa al revisor) E3 (evalúa calidad del llenado de la base)

A nivel municipal se trabajan 71 campos

A nivel provincial se trabajan 72 campos

A nivel nacional se trabajan 75 campos

Fuentes bibliográficas de revisión y llenado de datos

- Instructivo de la base de datos
- Cuadro básico de medicamentos Cuba
- Formulario Nacional de Medicamentos

#### Ventajas

- Para el llenado y utilización de la hoja de datos, el software a utilizar generalmente está instalado como parte del paquete de office (oficina) en la mayoría de las computadoras que pueden ser utilizadas por el personal de la red de farmacoepidemiología.
- El personal puede comenzar a trabajar con mínimo entrenamiento.
- Fácil llenado de datos.
- Listas para escoger los datos.
- Permite obtener salidas y cruzar variables para generar informes.
- Tiene opciones de funciones estadísticas.
- Los ficheros pueden ser enviados por correo electrónico.
- Almacena gran cantidad de información.
- Permite restringir campos para mejorar la calidad de la información.

#### Desventajas

- Homogeneidad de la información
- Pérdida de la calidad de la información si no se opera con cuidado

#### Generación de salidas de la información

Mensual: informe ejecutivo

Trimestral: informe trimestral

Semestral: informe semestral

Anual: informe anual

Consultas de información para:

- MINSAP
- Autoridad reguladora
- Red nacional de farmacoepidemiología
- Industria farmacéutica (QUIMEFA; EMCOMED; laboratorios productores)
- Otros centros nacionales

Información para tesis de especialidad, diplomado y maestría.

Investigaciones de farmacoepidemiología.

Los campos de la base como el nombre del paciente y del notificador son de carácter confidencial. Los datos de la base se usan en las investigaciones bajo los principios de la ética médica.

Cuando la unidad provincial envía el fichero electrónico vía correo se debe verificar que todos los campos de la base estén según el Instructivo de la base de datos.

Los nombres de los fármacos, grupos farmacológicos y frecuencia de las reacciones adversas deben ser evaluados por el Formulario Nacional de Medicamentos.

Las reacciones adversas serán verificadas según la terminología de Reacciones Adversas del Uppsala Monitoring Centre. Se pondrá como reacción adversa principal la que defina la gravedad del paciente.

Se utilizará como método común de evaluación de la relación de causalidad entre las sospechas de RAM y los tratamientos farmacológicos, el Algoritmo de Karch-Lasagna y las definiciones de causalidad de la OMS.

En la unidad provincial se revisarán los datos procedentes de los municipios homogeneizando la información, la cual será enviada a la UCNFv dos veces al mes, los días 15 y 30 de cada mes. En el mes de diciembre se hará un solo envío, el día 20.

En la Unidad Coordinadora Nacional se revisarán las bases de las provincias y se le asignarán los puntajes de calidad a cada una, llevando después los datos a la base nacional.

Los datos de la base nacional serán extrapolados al formato requerido para ser enviados al Centro Internacional de Monitoreo de Uppsala de forma periódica, para esto se utilizará para codificar las enfermedades el diccionario internacional de enfermedades, versión 10. (ICD 10) y se actualizarán los diccionarios y formato de reporte internacional con la periodicidad establecida por el Centro de monitoreo internacional de reacciones adversas medicamentosas.

### **Análisis de los datos de farmacovigilancia**

El nivel de seguimiento e importancia es como sigue:

- Asociaciones fármaco-RAM más reportadas (cambio de frecuencia esperada)
- Asociaciones fármaco-RAM graves y mortales
- Asociaciones fármaco-RAM de baja frecuencia de aparición y desconocidas
- Asociaciones fármaco-RAM en grupos de riesgo
- Asociaciones fármaco-RAM de MNT y sistemas de órganos especiales.

- Asociaciones fármaco-RAM evitables.
- Indicador de farmacovigilancia para productos controlados
- Estadísticas de ingreso por RAM
- Datos sobre aumento de estadía hospitalaria
- Costo de RAM
- Datos de RAM en ensayos clínicos
- Diseño de estudios analíticos
- Técnicas de minería de datos
- Series de tiempo

### **Calidad de la base de datos**

Para la evaluación de la calidad se miden 3 aspectos:

#### **1. Calidad del dato.**

Se evaluará con 4 grados

**Grado 0** – Notificación anulada

**Grado 1** – Datos mínimos aceptados (Normas y Procedimientos del Sistema Cubano de Farmacovigilancia)

- . Un profesional sanitario identificable
- . Un paciente identificable
- . Un o varios principios activos o medicamentos sospechosos
- . Una o varias sospechas de reacciones adversas
- . Fecha de inicio y fin del tratamiento
- . Fecha de inicio y fin de la reacción adversa.

**Grado 2** – Todos los datos completos en la notificación.

**Grado 3** – Datos completos más observaciones que amplíen la información.

Calidad del dato que se corresponde con la calidad con que los notificadores llenan el reporte (por lo que se añaden 5 puntos a quien tiene más del 80% de sus reportes con calidad 2 y 3)

#### **2. Calidad de la Evaluación.**

Se deben cumplir 4 aspectos.

- Clasificación correcta de severidad
- Clasificación correcta de causalidad
- Identificación de reacciones “importantes” (definidas en las Normas y Procedimientos del



Sistema Cubano de Farmacovigilancia).

- Identificación de reacciones de baja frecuencia de aparición.

La evaluación tendrá igualmente 4 grados.

**Grado 0** – Cumple uno o ninguno de los criterios

**Grado 1** – Cumple solo dos criterios

**Grado 2** – Cumple tres criterios

**Grado 3** – Cumple los cuatro criterios.

Calidad de la evaluación, en cuanto a si los reportes están bien clasificados según gravedad, causalidad y frecuencia (en este igualmente se añaden 5 puntos a la provincia que tiene más del 90% de sus reportes con calidad 2 y 3).

### **3. Calidad de la Base de Datos.**

Se deben cumplir 3 aspectos.

- Instructivo
- Grupos farmacológicos
- Sistemas de órganos.

La evaluación tendrá 4 grados.

**Grado 0** – No cumple ninguno de los criterios

**Grado 1** – Hay dos criterios incorrectos

**Grado 2** – Hay solo un criterio incorrecto

**Grado 3** – Cumple los tres criterios.

Calidad de la base, que es el cuidado con el que se introducen los datos (se añaden 5 puntos cuando se tiene más del 80% de su evaluación con puntaje 3).

### PASOS A SEGUIR PARA UNA ALERTA

Ante la sospecha de una alerta:

1. Buscar toda la información disponible acerca de:

La reacción presentada con sus características, gravedad y desenlace

El fármaco utilizado: lote, dosis, vía de administración, periodo y pauta de tratamiento

Paciente, edad, sexo, enfermedad actual y antecedente patológico personal

Número de casos presentados

2. Llamar a la unidad coordinadora de farmacovigilancia (provincial o nacional).
3. Personarse en el lugar (es) para corroborar la información.
4. Llenado del modelo de notificación de sospecha de RAM.

5. Ampliar la información: relación temporal, causas alternativas, reacción descrita.
6. Si las reacciones son graves, dar la alerta de vigilancia al resto de las unidades (municipales, provinciales).
7. Esperar orientaciones de la unidad coordinadora nacional.

### GENERACIÓN DE SEÑALES

El objetivo de los estudios de farmacovigilancia es la detección rápida de nuevas asociaciones fármaco-reacción adversa, siendo imprescindible la revisión sistemática de los datos. Las nuevas asociaciones se establecen teniendo en cuenta el grado de sospecha que cada fármaco presenta en la notificación.

Después de la verificación y el establecimiento de una relación de causalidad, se aceptará o refutará la asociación como una nueva «señal»; si se acepta, se realizarán estudios epidemiológicos más específicos que encaminen a verificar la señal, si no la información quedará pendiente para revisiones posteriores.

Una señal o alerta es la información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, cuando 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.

Las señales suelen generarse en su mayor parte a partir del programa de notificaciones espontáneas. La causalidad de la reacción es importante, pero no esencial. Aunque es posible que una sola notificación sobre una reacción adversa grave e inesperada que haya reaparecido tras la re exposición pueda generar una señal, se debe tener en cuenta que el hecho de ser desconocida, de acuerdo con el algoritmo de Karch y Lasagna, quita fuerza causal a la relación, lo que puede enmascarar la señal. Por eso, países como Francia y Australia han excluido este punto en sus sistemas de causalidad y es habitual que sea un conjunto de al menos tres notificaciones (habitualmente entre 5 y 10), las que provoquen la señal.

En el sistema cubano de farmacovigilancia son aceptadas las reacciones adversas clasificadas como condicionales, según la imputabilidad, al no estar descritas en la literatura revisada, y estas constituyen la base para la generación de alertas sobre posibles efectos adversos nuevos de los medicamentos.

1. Es responsabilidad de los especialistas de la provincia evaluar periódicamente la

información contenida en la base de datos provincial con el fin de identificar señales en sus territorios.

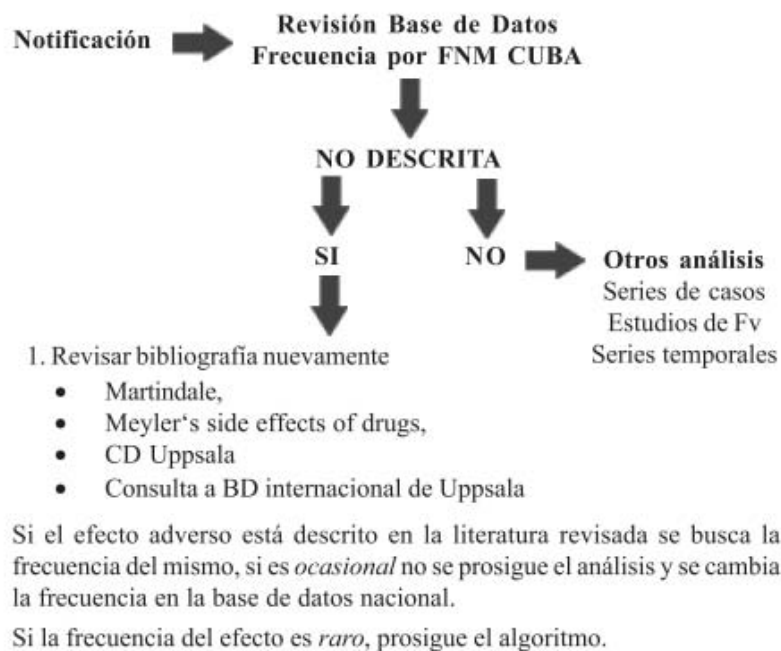
2. Es responsabilidad de los especialistas de la UCNFv evaluar periódicamente la información contenida en la base de datos central con el fin de identificar señales nacionales.

3. Cuando un centro considera que la señal que ha generado constituye un problema inminente de salud pública, debe ponerlo en conocimiento de la UCNFv y a las autoridades sanitarias de su territorio en las 24 horas después de haber llegado a esa conclusión, el Departamento de Farmacoepidemiología deberá informar de inmediato a todas las unidades provinciales, autoridades sanitarias del MINSAP, al CECMED y a la Dirección Técnica de QUIMEFA.

Las señales se investigan cuando son fuertes, nuevas, importantes y potencialmente prevenibles. En el sistema cubano, se consideran como efectos adversos de baja frecuencia, las notificaciones clasificadas según su frecuencia de aparición, como ocasionales, raros o que no estén descritos en el formulario nacional de medicamentos (literatura básica para la revisión de las RAM por fármacos). Se le prestará especial atención a las notificaciones clasificadas como no descritas y el análisis de las mismas tendrá una frecuencia trimestral.

Este proceso de generación de señales se basa en un algoritmo propio. Figura 5.

Se inicia con por la revisión periódica de la base de datos, buscando aquellos efectos adversos no descritos en el formulario nacional de medicamentos. Después se realiza el análisis de causalidad, ampliando la información sobre el reporte y se discute en el grupo de expertos nacional, donde finalmente se propone acción científica, informativa, educativa o reguladora. Si el efecto es grave o mortal este análisis se hace en el momento que ocurra; si es moderado, se mantiene la periodicidad del análisis.



**Figura 5. Algoritmo para la generación de señales en el sistema cubano de farmacovigilancia.**

Se utilizará la siguiente hoja de análisis para los análisis de las asociaciones fármaco-reacción adversa señal.

**HOJA DE ANALISIS DE POSIBLES ASOCIACIONES FARMACO – REACCION ADVERSA SEÑAL.**

**ASOCIACION**

Fármaco \_\_\_\_\_ Reacción adversa \_\_\_\_\_

La asociación es: (marque con una X)

	No	Si	Comentarios
El producto está registrado			
El producto está en el Cuadro Básico			
La asociación es grave			

La calidad de la asociación en la base de datos es de calidad:

0 \_\_\_\_\_

1 \_\_\_\_\_

2 \_\_\_\_\_

3 \_\_\_\_\_

### LITERATURA

La reacción está previamente documentada	No	Si	Comentarios
Martindale			
Meyler's Side Effects of Drugs			
CD Uppsala			
Base de datos Uppsala (Vigibase)			
Otra base de datos consultada*			

\* Exponer qué otras bases de datos de seguridad o publicaciones se consultaron.

### IMPUTABILIDAD

Características de los casos.

Total de casos: \_\_\_\_\_ % del total de reportes del período \_\_\_\_\_

Total de casos con ese solo fármaco \_\_\_\_\_

Total de casos con otros fármacos en el reporte \_\_\_\_\_

Número de reportes duplicados \_\_\_\_\_

Distribución por provincias

Otros aspectos a evaluar

Si hay algún...	No	Si	Comentarios
Grupo de edad predominante			
Intervalo de tiempo característico entre el comienzo de la reacción y el tratamiento			
Características de la dosis administrada			
Características de la vía de administración			
Reacción concurrente			
Medicamento concurrente			
Enfermedad concurrente			
Se sospecha una Interacción			
La reacción se espera por las características del fármaco			

Total de casos con supresión positiva \_\_\_\_\_

Total de casos con re exposición positiva \_\_\_\_\_

Imputabilidad en Base de Datos. \_\_\_\_\_

Imputabilidad en el análisis actual. \_\_\_\_\_

## **DATOS QUE REFUERZAN LA ASOCIACION**

### **Estimadores de riesgo (COMPONENTE DE INFORMACION / PRR)**

CI \_\_\_\_\_

Tendencia del componente de información

Aumenta \_\_\_\_\_

Disminuye \_\_\_\_\_

PRR (IC) \_\_\_\_\_ -

Riesgo Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

### **Desenlace de los casos**

Recuperado \_\_\_\_\_

No recuperado \_\_\_\_\_

Recuperado con secuela \_\_\_\_\_

Desconocido \_\_\_\_\_

Mortal \_\_\_\_\_

- Muerte no relacionada con la RAM \_\_\_\_\_
- Muerte a la cual pudo contribuir la RAM \_\_\_\_\_
- Muerte debida a la RAM \_\_\_\_\_

**DISCUSION** \_\_\_\_\_

**MEDIDA PROPUESTA** \_\_\_\_\_

Cuando se ha detectado una señal, los Centros Nacionales de Farmacovigilancia, la OMS o incluso el mismo fabricante, emiten una alerta, comunicando a los profesionales sanitarios la potencial reacción adversa y proponen recomendaciones, que van desde la selección de los pacientes, las restricciones de uso y pueden llegar hasta la retirada del medicamento del mercado.

## **ATRIBUTOS DEL SISTEMA**

El primer contacto del equipo de salud con el individuo, y a través de este con la familia y la comunidad, ha de desembocar en otras acciones que completan la vigilancia en su primer escalón. Como cualquiera de las acciones de salud, la vigilancia, como aplicación sistemática, ha de satisfacer ciertos atributos que se hacen indispensables, pero que al propio tiempo adquieren significado peculiar. (CDC; 1988; González E., 1989).

En el sistema sanitario cubano, los atributos que deben tenerse en cuenta para la implantación de un sistema de vigilancia según *Fariñas AT y col* son: (ver tabla 2)

**Sensibilidad:** representa la capacidad para detectar correctamente los casos que tienen una enfermedad dada o factor de riesgo determinado. Un sistema es más sensible mientras mayor sea el número de casos verdaderos que detecte, así como por su capacidad para detectar epidemias. La medición de la sensibilidad requiere la validación de la información recolectada por el sistema y la recolección de la información externa al sistema, para determinar la frecuencia de la condición en la comunidad.

**Valor predictivo positivo:** es la proporción de personas identificadas como **CASOS** que realmente tienen la condición bajo vigilancia. Este está afectado por la prevalencia de la enfermedad que se está vigilando.

El valor predictivo positivo refleja la sensibilidad y la especificidad de la definición de casos y la prevalencia de la enfermedad en la población. Un valor predictivo positivo bajo significa que los casos no están siendo investigados, pudiéndose identificar epidemias equivocadamente.

**Especificidad:** es la capacidad para identificar correctamente a las personas que no están realmente enfermas de la afección que interesa vigilar, o que no poseen realmente el factor de riesgo que interesa. Es la capacidad de detectar los falsos positivos; cuando ésta es baja significa que la definición de caso ha sido poco exigente o poco precisa.

**Representatividad:** corresponde a una variación de la sensibilidad y está asociada a su grado de cobertura en la población que interesa vigilar. Mientras mayor y más exacto en tiempo y espacio sea el registro de casos de los eventos de interés para el sistema, más representativo será.

**Oportunidad:** es tanto el lapso que transcurre entre la ocurrencia del evento objeto de vigilancia y la recepción de la notificación del evento, como el que transcurre entre el momento en que el sistema detecta los hechos y aquel en que se transforman las

sugerencias en medidas de control y prevención. La oportunidad depende más de la eficiencia del sistema en los procesos administrativos y en los de decisión. La necesidad de una respuesta rápida en un sistema de vigilancia depende de la naturaleza del problema de salud, así como de los objetivos del sistema.

**Flexibilidad:** Es la capacidad de un sistema de vigilancia de acomodarse a exigencias nuevas dentro del propio sistema. La flexibilidad probablemente será mejor juzgada de forma retrospectiva al observar como un sistema ha dado respuesta a una demanda nueva. Por lo general los sistemas más simples serán los más flexibles.

**Aceptabilidad:** está dada por el nivel de aceptación de la actividad por parte de las personas que administran y coordinan el sistema, así como por las que generan la información. Es un atributo subjetivo, influyendo en él factores como: la importancia del evento para la salud pública, el reconocimiento del sistema a la contribución de las personas, las respuestas del sistema a sugerencias y comentarios, el tiempo que demanda la ejecución del sistema respecto al tiempo disponible y los requerimientos legislativos estatales para reportar.

**Simplicidad:** es el grado de sencillez de un sistema para interactuar de forma ágil y eficiente con el medio sin perder calidad en sus acciones. La simplicidad excluye mecanismos complicados de captación de la información y adopción de decisiones para lograr los objetivos propuestos en el sistema de vigilancia.

**Todos estos atributos son interdependientes, debiendo ser cuidadosamente considerados durante el proceso de diseño del sistema antes de ponerlo en marcha. Además, son de utilidad para incorporarlos en el proceso de evaluación.**

Tabla 2. Atributos del sistema cubano de farmacovigilancia.

Atributos	Indicadores	Estándar
Oportunidad	Número de RAM serias informadas antes de las 24 horas a la UCFv / Total de RAM serias detectadas x 100	100%
Especificidad	Número de casos notificados que después se verifican y no presentan una RAM/ Total de casos notificados x100	Menor o igual al 10%
Sensibilidad	Número de casos notificados y verificados que presentan RAM / Total de casos notificados x100	90%
Representatividad	Total de profesionales que participan en la vigilancia / Total de	80%



	profesionales x 100 ó Total de áreas de salud que participan en la vigilancia / Total de áreas de salud x 100	
Flexibilidad	Total de unidades de salud que cumplen correctamente con la información necesaria para el reporte / Total de unidades que reportan x 100.	80%
Simplicidad	Total de profesionales que responden positivo/ Total de profesionales encuestados x 100.	85%
Aceptabilidad	Total de profesionales que consideran útil el sistema / Total de profesionales encuestados x 100.	85%

### INDICADORES DE FARMACOVIGILANCIA

Los siguientes indicadores pueden ser utilizados en cualquier institución de salud que tenga sus registros propios de reacciones adversas, para hacer los análisis en el tiempo, de igual forma los comités farmacoterapéuticos pueden utilizarlos para la evaluación del seguimiento de los efectos adversos y otros problemas relacionados con medicamentos.

#### **1. - Proporción de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) importantes.**

# RAM importantes x 100

# RAM totales

Considerando más del 70% de detección de RAM importantes según estas normas y procedimientos.

#### **2. - Proporción de planillas anuladas.**

Las notificaciones se anularan por falta de datos y mala calidad en el reporte.

# planillas anuladas

Total de notificaciones

Se debe tener menos del 5% de sus notificaciones anuladas.

#### **3. - Reacciones Moderadas, graves y mortales.**

# RAM moderadas, graves y mortales

# RAM Total

Se requiere un 50% de detección de RAM moderadas, graves y mortales sobre RAM leves. Para comparar con el porcentaje de RAM leves notificadas. Si % de RAM moderadas, graves y mortales es mayor que el % de RAM leves

**4. - Reacciones de baja frecuencia de aparición (sumatoria de las RAM clasificadas como ocasionales, raras y no descritas).**

# RAM de baja frecuencia de aparición

# RAM Total

Considerando un 40% de detección de RAM de baja frecuencia de aparición.

**5. Estadísticas de ingreso por RAM**

# de ingresos por RAM

Total de ingresos

**6. Datos sobre aumento de estadía hospitalaria**

La prolongación de la estadía se cuantificará en **días** y se realizará a partir de contar los días que el paciente se mantenga ingresado después de detectar la reacción adversa, al ampliar o cambiar el tratamiento hasta el alta hospitalaria posterior a discusión del grupo de expertos del hospital.

**7. Incidencia de RAM en hospitales**

Para determinar la incidencia se anotarán los días de observación de los pacientes ingresados en las terapias durante el periodo de duración del estudio, se contabilizarán:

En los pacientes que presenten la RAM los días que transcurren desde el ingreso hasta la aparición de la RAM. En el resto de los pacientes se contabilizan todos los días que estuvieron ingresados en las terapias.

La sumatoria de estos periodos de observación es el denominador días-paciente.

La incidencia se calculará como

No de RAM x 1000

días-paciente

**8. Ocupación de camas por RAM**

Para cuantificar la ocupación de camas debido a reacciones adversas se utilizará el Índice ocupacional por pacientes con RAM calculado de la siguiente forma:

Camas ocupadas por pacientes con RAM

Total de camas ocupadas.

**9. Costo del tratamiento farmacológico de la RAM**

Costo total de tratamiento farmacológico de efecto adverso = Sumatoria del costo\* de cada uno de los medicamentos, útiles para tratar cada tipo de RAM. (En pesos cubanos).

\* Costo del fármaco = Precio unitario por cantidad (según esquema terapéutico administrado)

#### **10. Calidad y puntualidad de la entrega de la información solicitada**

Puntaje: 15 puntos.

Este indicador fue medido de la siguiente forma: (envío de la información)

*12 meses - 15 puntos*

*10 - 11 meses - 13 puntos*

*7 - 9 meses - 10 puntos*

*4 - 6 meses - 5 puntos*

*Menos de 3 meses - 0 puntos*

Al total del puntaje se le resta un punto por envíos parciales (es decir la entrega se ha realizado mensual y no quincenal como está orientada)

#### **11. Evaluación cuali-cuantitativa**

Para la misma se tomarán 7 aspectos:

Envío de bultos postales (+1 punto)

No llegada de la base en el tiempo establecido (-1 punto)

Discusiones de grupos de expertos (-1 punto si no se envían)

Publicaciones (+1 punto)

Cronogramas de investigaciones y publicaciones (+1 punto)

Planificación de la capacitación (+1 punto)

Informes mensuales (+1 punto a la periodicidad y calidad del informe).

Con estos resultados se conformarán **4 grupos**:

- Provincias / municipios / instituciones con más de 95 puntos de la evaluación total de los indicadores.
- Provincias / municipios / instituciones con 90 a 94 puntos de la evaluación total de los indicadores.
- Provincias / municipios / instituciones con 80 a 89 puntos de la evaluación total de los indicadores.
- Provincias / municipios / instituciones con menos de 80 puntos de la evaluación total de los indicadores.

## **INDICADORES PARA LA EVALUACION DEL SISTEMA EN LAS VISITAS TECNICAS E INTEGRALES DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.**

Estos indicadores se han propuesto tomando como base las medidas internacionales de un buen sistema de Farmacovigilancia, las cuales expresan que el sistema basado en la notificación espontánea es eficiente si se alcanza una tasa de reporte entre 250-300 x millón de habitantes/año o en el país reporta alrededor del 10% de los profesionales sanitarios. (*Olsson S ed. Nacional Pharmacovigilance Systems. Uppsala Monitoring Centre, 1999*)

La Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia evalúa a las provincias, municipios e instituciones de salud de la siguiente a través de los siguientes indicadores, construidos en base a indicadores internacionales y a comportamiento histórico del reporte en el país.

### **INDICADORES**

- 1. Total de RAM.** En este indicador hasta el año 2010 se tuvo en cuenta el **número de municipios** de la provincia y se ha calculado a razón de 8 reportes por municipio por mes, de reacciones clasificadas como importantes según Normas y Procedimientos del Sistema cubano de Farmacovigilancia, lo cual asegura en el año una tasa de reporte por encima de 600 x millón de habitantes.

A partir del 2011, con el objetivo de homogenizar el trabajo se tiene en cuenta la densidad poblacional de las provincias, quedando construido el indicador de la siguiente manera.

**Medida del indicador:** se debe reportar entre **160 - 200 notificaciones x 100 000 habitantes/provincia/año**

**Cumplimiento.** Bueno. Si cumple o sobrepasa el 100% del indicador

Regular. Si alcanza entre el 80% y 99%

Deficiente. Si alcanza menos del 80%

**Nivel de evaluación.** Provincial y municipal.

Las provincias deberán aplicar dicho indicador a la población de sus municipios.

- 2. Se dispone de las instrucciones para el trabajo de Farmacovigilancia.**

**Medida del indicador:** que en la provincia se compruebe la existencia de los siguientes documentos y herramientas de trabajo.

- Base de farmacovigilancia en blanco FarmavigC (modelo electrónico de la base de datos)
- Instructivo base datos nacional año en curso
- Datos del informe mensual
- Medicamentos a seguir por vigilancia intensiva
- Pasos a seguir para una alerta.
- Normas y procedimientos de trabajo del Sistema Cubano de Farmacovigilancia.

**Cumplimiento.** Si/No

**Nivel de evaluación.** Provincial y Municipal

**3. Inclusión de actividad de Farmacovigilancia en actas de reuniones del Comité Farmacoterapéutico,** con identificación de problemas y medidas tomadas.

Mide trabajo del farmacoepidemiólogo. Calidad

**Medida del indicador:** revisión de al menos 3 actas de los últimos meses donde se muestre la inclusión y análisis de este punto.

**Cumplimiento.** Si/No

**Nivel de evaluación.** Institucional (APS, hospitales e institutos)

**4. Notificación por profesionales sanitarios en las instituciones de salud.**

Mide trabajo del farmacoepidemiólogo municipal y de la red provincial de farmacovigilancia.

**Medida del indicador:** que reporte el **1% de los profesionales sanitarios** en las instituciones al mes.

Este valor se ha calculado a partir de la cifra internacional del 10% de profesionales de la salud de un país, notificadores en el año a su sistema de farmacovigilancia.

**Cumplimiento.** Bueno. Si cumple o sobrepasa el 100% del indicador

Regular. Si alcanza entre el 80% y 99%

Deficiente. Si alcanza menos del 80%

Referido al número de profesionales sanitarios (médicos, licenciados en enfermería y licenciados en ciencias farmacéuticas plantilla de la institución).

**Nivel de evaluación.** Institucional (APS, hospitales e institutos)

**5. Detección de sospechas de reacciones adversas medicamentosas clasificadas como importantes según Normas y Procedimientos del sistema.**

Porcentaje de más de un 70% de notificaciones detectadas clasificadas como importantes (poblaciones especiales, moderadas, graves y mortales de los sistemas de órganos, productos a seguir por vigilancia intensiva y de medicinal y tradicional)

Cumplimiento: Bueno. Si cumple o sobrepasa el 70%

Regular. Si alcanza entre el 50% y 69%

Deficiente. Si alcanza menos del 50%

Nivel de evaluación: Provincial, Municipal e Institucional

#### **6. Detección de reacciones adversas severas**

Porcentaje de más de un 50% de notificaciones detectadas clasificadas como moderadas, graves y mortales

Cumplimiento: Bueno. Si cumple o sobrepasa el 50%

Regular. Si alcanza entre el 30% y 49%

Deficiente. Si alcanza menos del 30%

Nivel de evaluación: Provincial, Municipal e Institucional

#### **7. Detección de sospechas de reacciones adversas medicamentosas clasificadas como graves y mortales en las 24 horas siguientes a su ocurrencia y conocimiento**

Cumplimiento: Bueno. Si se cumple en todos los casos

Regular. Si se cumple en el 50% de los casos

Deficiente. Si se cumple en menos del 50% de los casos

Nivel de evaluación: Provincial, Municipal e Institucional

#### **8 Detección de efectos adversos de baja frecuencia de aparición en la literatura**

(clasificados como ocasionales, raras y no descrita).

Porcentaje de más de un 40% de notificaciones detectadas clasificadas en cuanto a frecuencia como ocasional, rara y no descrita.

Cumplimiento: Bueno. Si cumple o sobrepasa el 40%

Regular. Si alcanza entre el 25% y 39%

Deficiente. Si alcanza menos del 25%

Nivel de evaluación: Provincial, Municipal e Institucional

#### **9 Incremento de los reportes en la atención secundaria de salud**

Alcanzar en el año un mínimo del 20% de reportes procedentes de atención secundaria.

Cumplimiento: Bueno. Si cumple o sobrepasa el 20%

Regular. Si alcanza entre el 15% y 19%

Deficiente. Si alcanza menos del 15%

Nivel de evaluación: Provincial y Municipal

### **EVALUACION BENEFICIO – RIESGO**

Todos estos indicadores se tendrán en cuenta al momento de realizar una evaluación beneficio –riesgo en el sistema, priorizando la calidad de los datos a evaluar y ampliando la información en las diferentes fuentes disponibles.

La evaluación de la relación beneficio-riesgo es un proceso que requiere datos, cuantos más mejor, pero que normalmente no puede resolverse con el puro dato, hay que añadirle un elemento de valor, que será aportado por los comités farmacoterapéuticos / grupos de expertos / comité técnico de farmacovigilancia.

La relación beneficio-riesgo no es un número, ni un cociente, ni una razón, es un juicio de valor que se realiza teniendo en cuenta la probabilidad y el grado de beneficio esperado, y la probabilidad y el grado de daño para la población.

En el sistema cubano se definen las siguientes categorías para las evaluaciones del balance beneficio -riesgo:

- Favorable
- Aceptable
- Desfavorable
- Riesgo para la salud

Su correcta evaluación aplicando los criterios de la medicina basada en la evidencia es el punto de partida y, como toda metodología, su aplicación tiene limitaciones, derivadas de la cantidad y la calidad de la información disponible en los estudios primarios.

### **RETROALIMENTACIÓN DEL SISTEMA**

Se hará mediante informaciones de los resultados del sistema en las entregas de guardia del hospital, en reuniones del grupo básico de trabajo, actividades científicas en las instituciones de salud, cursos, informes periódicos, audio conferencias, eventos, entrenamientos, boletines y talleres.

Consultas de información para:

- MINSAP
- Autoridades reguladoras
- Red nacional de farmacoepidemiología
- Profesionales sanitarios

- Industria farmacéutica (QUIMEFA; EMCOMED; laboratorios productores nacionales y extranjeros)
- Otros centros nacionales

Información para tesis de especialidad, diplomado y maestría.

Investigaciones de farmacoepidemiología.

Envíos a la red de monitoreo internacional de Uppsala, Suecia.

Reuniones metodológicas nacionales, provinciales y municipales

Talleres provinciales

Jornada de Farmacovigilancia (cada 2 años)

Entrenamiento a personal de la red (permanente)

Visitas a unidades coordinadoras provinciales y municipales

Información disponible en página web de Farmacovigilancia

Listas de distribución (Farmepi-I, Farmacol-I)

Discusiones de grupos de expertos (provincial, nacional y “ad hoc”)

Eventos nacionales e internacionales

Sociedades científicas

Cursos y proyectos

## **COMUNICACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA**

La comunicación del riesgo es una de las fases de los sistemas de gestión de riesgos de particular importancia, porque influye en la percepción de este y forma parte de las estrategias de minimización.

El objetivo principal de un sistema de farmacovigilancia, que es la seguridad del paciente y la salud pública, solo puede ser logrado mediante la comunicación abierta, transparente, ética y efectiva de los temas de seguridad del medicamento que involucran a todos los participantes, en el proceso de terapéutica farmacológica.

Los individuos tienen derecho a ser informados, verazmente, y de manera completa sobre los riesgos que para su salud comportan las nuevas tecnologías y solo de modo excepcional, para evitar un mal mayor, podría justificarse la no comunicación total o parcial de la información. Este planteamiento, que es radicalmente ético, constituye también la manera más eficaz de gestionar las situaciones de riesgo.

Para una comunicación efectiva es importante distinguir cuando se trata de un riesgo conocido o cuando es un riesgo emergente. El primero debe formar parte de la rutina de



la práctica clínica diaria y el segundo debe ser de forma inmediata.

Los individuos tienen derecho a ser informados verazmente y de forma completa sobre los riesgos que para su salud comportan las nuevas tecnologías y sólo excepcionalmente, para evitar un mal mayor, podría justificarse la no comunicación total o parcial de la información. Este planteamiento ético constituye el modo más eficaz de gestionar las situaciones de riesgo. En Farmacovigilancia existe un cierto consenso en considerar que el procedimiento más apropiado es el que involucra a los profesionales sanitarios como receptores primarios de la información, lo que les permite actuar como referencia para el ciudadano potencialmente afectado. Sólo después de esta primera fase es cuando la noticia del riesgo debiera, en su caso, ponerse en conocimiento de la población, bien sea con los medios de comunicación de masas u otros procedimientos.

#### INFORMES PERIODICOS DE SEGURIDAD

Los informes periódicos de seguridad son documentos oficiales en los que se presentan todos los datos de Farmacovigilancia, de un medicamento en un determinado período, marcado por su fecha de nacimiento.

Tienen como objetivo que los laboratorios farmacéuticos participen en la recolección de datos de notificaciones, evalúen la información de seguridad recogida y la presenten de manera estandarizada a la autoridad reguladora que ha aprobado el medicamento. Tienen que brindar la experiencia nacional e internacional sobre la seguridad de un medicamento, con objeto de:

- 1) Comunicar toda la nueva información relevante sobre seguridad procedente de fuentes adecuadas.
- 2) Presentar de forma resumida la situación de la autorización de comercialización en distintos países y cualquier modificación importante relacionada con la seguridad.
- 3) Facilitar periódicamente la oportunidad de reevaluación de la seguridad y decidir si se modifica la información terapéutica de la especialidad farmacéutica.

Los informes periódicos actualizados de seguridad deben ser realizados y sometidos por los titulares de registro sanitario de cada país a las autoridades sanitarias en los tiempos en que éstas establezcan. Según las directrices establecidas en conferencias de armonización, un nuevo informe periódico actualizado de seguridad se deberá hacer teniendo en cuenta las especificaciones descritas para el contenido del documento y la fecha internacional de nacimiento del medicamento para su periodicidad de reporte, que

será de cada seis meses durante los primeros dos años, cada año durante los próximos tres años y luego cada cinco años.

### PUBLICACIÓN E INFORMACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA

La publicación y divulgación no debe retrasarse; la información obtenida y evaluada deberá hacerse pública con los medios adecuados. Se deberán difundir rápidamente las informaciones de que dispongan sobre sospechas de reacciones adversas en forma de publicaciones, ya sean profesionales sanitarios, titulares del registro de comercialización, sistemas de vigilancia establecidos u otras instituciones y autoridad reguladora de medicamentos.

En caso de investigaciones se diseminarán las medidas adoptadas utilizando canales de comunicación apropiados, tales como:

- El etiquetado oficial establecido (envase primario, envase secundario, literatura interior o prospecto, hoja informativa o monografía y resumen de las características del producto).
- Carta de respuesta a quejas y reclamaciones.
- Comunicaciones de riesgo dirigidas a profesionales sanitarios.
- Resoluciones de medidas sanitarias de reducción de riesgos.
- Boletines disponibles ya sea impresos, correo electrónico o mediante la utilización de Internet.
- Artículos científicos.
- Advertencias públicas en medios de difusión masiva (prensa escrita, radio, televisión o Internet).

#### **Manejo de crisis**

La crisis se produce cuando se da a conocer información nueva sobre la seguridad o eficacia de un producto, que puede tener un efecto importante en salud pública y que por tanto requiere acciones inmediatas. Algunas veces también se puede originar una crisis cuando se producen comunicados en los medios masivos, en los que se expone cierta preocupación acerca de determinado producto.

Cuando se produce una crisis, la agencia reguladora debe analizar la información disponible y en fundamento en ella tomar las decisiones pertinentes. Éstas pueden ser medidas reguladoras, buscar o generar mayor información y siempre comunicar el riesgo a la ausencia de éste. En cualquiera de los casos, debe existir una cooperación estrecha

entre las partes involucradas y se debe tener la capacidad de tomar acciones urgentes, cuando se tengan evidencias de que hay un riesgo y un efecto importante en la salud pública.

### **PRINCIPIOS GENERALES PARA LA ELABORACIÓN DE DOCUMENTOS DENTRO DEL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA.**

1. Los documentos deben ser diseñados, preparados, revisados y distribuidos de acuerdo a su funcionalidad y serán discutidos y aprobados en el seno del comité técnico de farmacovigilancia.
2. Los documentos deben redactarse de forma que se evite toda ambigüedad, su título, naturaleza y objetivos deben figurar claramente. La disposición debe ser ordenada y de forma que permita una fácil comprobación.
3. Los documentos reproducidos deben ser claros y legibles, no debe permitirse la introducción de ningún error o alteración en el proceso de reproducción.
4. Los documentos deberán revisarse periódicamente y mantenerse actualizados, cuando se modifique un documento, se debe prever un sistema para evitar el uso inadvertido de los documentos ya sustituidos.
5. Los documentos relacionados con una misma notificación de sospecha de RAM deben mantenerse en un mismo expediente o en su defecto con una clara referencia a su ubicación, de manera que pueda hacerse un seguimiento de las actividades significativas relativas a la notificación, documentación y/o evaluación de la misma.
6. Debe existir un libro de registro en el que figura el número consecutivo de la notificación, fechas de la notificación y entrada, datos del origen de la notificación y descripción somera de la reacción adversa y de los medicamentos. En dicho libro se señalarán otros datos como algoritmo de imputabilidad, comunicación con el notificador y otras observaciones. Este libro puede generarse a través de una base de datos informatizada.
7. Los datos pueden quedar registrados mediante sistemas electrónicos de tratamiento de datos o medios fotográficos o de otro tipo fiable, pero deben conservarse procedimientos detallados relativos al sistema utilizado y hay que comprobar la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja con métodos electrónicos de tratamientos de datos, estos solo podrán ser introducidos o modificados en la base de datos (computadora) por personas autorizadas y habrá que llevar un registro de cambios y supresiones. El acceso

debe restringirse mediante el uso de contraseñas y otros medios de seguridad y el resultado de la introducción de datos fundamentalmente debe comprobarse independientemente. La confidencialidad de los datos relativos al paciente y al notificador debe preservarse siempre.

8. Los archivos de notificaciones archivadas electrónicamente, deben protegerse mediante copias de seguridad, de manera que pueda accederse fácilmente a los datos durante el periodo que se conserven.

## **REPORTE DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS POR PACIENTES**

La seguridad del paciente, se ha definido como la iniciativa diseñada para prevenir un evento adverso producto de un error médico. La seguridad del paciente implica responsabilidad legal y moral en el ejercicio, práctica de la profesión de forma competente y segura (sin negligencia y mala praxis), así como la autodeterminación y autorregulación. En Cuba existe una cultura de reporte de efectos adversos por los profesionales sanitarios, mediante la red nacional, cuyo eslabón fundamental es la Farmacia Principal Municipal, centro receptor y promotor de las acciones a nivel municipal, rectorados a su vez por los departamentos provinciales de medicamentos. Además existe un programa de uso racional de medicamentos destinado a los pacientes, que incluye un programa de televisión que les orienta cómo proceder ante reacciones adversas y posibles interacciones medicamentosas.

El Programa de Notificación de Reacciones Adversas Medicamentosas por pacientes, se instauró en el país como parte de un proyecto ramal de salud, el cual comenzó con un estudio piloto en las Farmacias Principales Municipales de La Habana y Guantánamo, extendiéndose progresivamente al resto del el país.

El programa consiste en colocar en las Farmacias Principales Municipales de la provincia un aviso en el mural (figura 6) para que los pacientes soliciten al personal de la farmacia un modelo de Notificación de Reacciones Adversas Medicamentosas por pacientes (modelo 33-36-03, ver anexo) y lo llenen, ante una sospecha de efecto indeseable. El responsable de farmacovigilancia municipal será el responsable de recoger y analizar esos reportes realizados por los pacientes con una periodicidad mensual.

Los reportes serán introducidos en la provincia por el responsable de farmacovigilancia en una base de datos diferente a la de profesionales, creada de igual manera en una hoja de

Excel. La base de datos será enviada con una periodicidad bimensual por las provincias. En las provincias se realizarán actividades de promoción de uso racional de medicamentos con los pacientes, así como apreciación de la percepción que tienen los pacientes sobre el riesgo que pueden correr al consumir medicamentos.



**Figura 6. Cartel promocional de reporte de reacciones adversas por pacientes en el sistema de farmacovigilancia.**

## GLOSARIO DE TERMINOS DEL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA.

**Abuso:** uso excesivo intencionado, permanente o esporádico de un medicamento que se ve acompañado de efectos nocivos físicos o psicológicos.

**Acontecimiento adverso:** cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con dicho tratamiento. En este caso ocurre la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación causal.

**Adulteración:** condición en la que el contenido o naturaleza de un medicamento, producto biológico, dispositivo médico o suplemento dietético, resulta de un proceso de manufactura que no se ajusta a las Buenas Prácticas de Manufactura.

**Adverse Event Reporting System (AERS):** es la base de datos computarizada del

sistema de notificación de eventos adversos computarizado de la FDA diseñada para avalar las evaluaciones de seguridad de los programas de postcomercialización para todos los medicamentos y productos biológicos aprobados.

**Alerta o señal:** información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, 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.

**Algoritmo:** proceso sistematizado de decisión, que consiste en una secuencia ordenada de pasos, en el que cada uno de éstos depende del resultado del precedente. El uso de algoritmos para tomar decisiones clínicas tiende a disminuir la variabilidad entre observadores.

**Armonización:** proceso de búsqueda de consenso sobre requisitos y procedimientos para el registro de productos farmacéuticos y otros asuntos regulatorios. En su proceso participan autoridades reguladoras y la industria farmacéutica.

**Base de datos de farmacovigilancia:** sistema informático que permite el registro de notificaciones de sospechas de reacciones adversas, una vez evaluadas y codificadas, y la generación de alertas o señales.

**Beneficio:** habitualmente se expresa como el efecto terapéutico demostrado que tiene un producto, aunque también debe incluir la valoración subjetiva del paciente acerca de estos efectos.

**Beneficioso:** efecto de una intervención terapéutica que se considera ventajoso para el paciente. Los efectos beneficiosos pueden haber sido buscados o ser inesperados.

**Beneficio/riesgo, relación:** relación entre los beneficios y los riesgos que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia y seguridad y en consideraciones

sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, entre otros. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación.

**Bioética:** ética de la investigación clínica. Para que un ensayo clínico u otro estudio sea ético, es necesario que haya razones para dudar de cuál es la estrategia con una relación beneficio/riesgo más favorable, o que, en caso de que sólo se pruebe un tratamiento, haya razones para suponer que sus beneficios son superiores a sus riesgos; que el diseño sea correcto y los investigadores cualificados, que los participantes lo sean con conocimiento de causa y libre y voluntariamente. Los cuatro principios básicos de la bioética son el respeto por las personas, la beneficencia, la justicia y la no maleficencia.

**Biológicos:** producto médico preparado a partir de material biológico de origen humano, animal o microbiológico (como productos sanguíneos, vacunas, insulina, entre otros.).

**Buenas prácticas de farmacovigilancia:** conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar:

- La autenticidad y la de los datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a los medicamentos.
- La confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas.
- El uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta.

**Causa alternativa:** en la evaluación de la relación de la causalidad, la existencia de una explicación, una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente, más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.

**Causalidad (ver también imputabilidad):** 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.

Categorías de causalidad. Las categorías descritas por el Centro de Monitoreo de Uppsala, son las siguientes:

- **Definitiva:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.
- **Probable:** acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamento o sustancia, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.
- **Posible:** acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamento o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- **Improbable:** acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias.
- **Condicional / No clasificada:** acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
- **No evaluable / Inclasificable:** una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

**Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC):** sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. En un primer nivel, incluye 14 grandes grupos de



sistemas/órganos. Cada uno de estos grupos (primer nivel) está subdividido hasta cuatro niveles más; el segundo y el tercer nivel forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco.

**Centro Coordinador de Farmacovigilancia:** centro de referencia nacional sobre farmacovigilancia, por lo general dependiente de la autoridad reguladora. Reconocido legalmente dentro del país con el conocimiento clínico y científico necesario para recoger, coleccionar, analizar y advertir la información relacionada con la seguridad de los medicamentos. Armoniza las tareas de los centros locales, administra la base de datos nacional y representa al país en los foros internacionales.

**Centro local de Farmacovigilancia:** es la unidad funcional vinculada al sistema sanitario, responsable de la realización de los programas oficiales de farmacovigilancia en un área determinada: programación, coordinación, recogida, evaluación, codificación, formación e información sobre reacciones adversas a los medicamentos.

**Combinación a dosis fija:** producto farmacéutico que contiene dos o más principios activos en cantidades determinadas.

**Conferencia Internacional de Armonización (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH):** organización fundada en 1990, que celebra conferencias periódicas en la cual participan las autoridades reguladoras y las asociaciones farmacéuticas de la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos y, como observadores, la de otros países y la OMS. Tiene como propósito prevenir la duplicación de estudios preclínicos y clínicos que ocurren debido a diferentes regulaciones de los distintos países así como, en general, estandarizar los procesos de regulación de los medicamentos y de la vigilancia de su calidad farmacéutica.

**Confidencialidad:** respeto del secreto de la identidad de la persona para la que se ha notificado una sospecha de reacción adversa a una unidad de farmacovigilancia y que se extiende a toda la información de carácter personal o médico. De forma similar, se

mantendrá la confidencialidad de la información personal relativa a los profesionales notificadores. En todo el proceso de recopilación de datos de farmacovigilancia deben tomarse las precauciones precisas para garantizar la seguridad de los datos y su confidencialidad, así como su inalterabilidad durante los procesos de tratamiento y transferencia de la información.

**Denominación común internacional, DCI. (International Nonproprietary Name for pharmaceutical substances, INN):** nombre recomendado por la OMS para cada medicamento, su finalidad es conseguir una buena identificación de cada medicamento en el ámbito internacional.

**Desenlace:** curso final de una reacción adversa a un medicamento.

**Dispositivo médico:** artículo, instrumento, aparato o artefacto, incluyendo sus componentes, partes o accesorios, fabricado, vendido o recomendado para uso en:

- 1) diagnóstico, tratamiento curativo o paliativo o prevención de una enfermedad, trastorno o estado físico anormal o sus síntomas, en un ser humano;
- 2) restauración, corrección o modificación de una función fisiológica o estructura corporal en un ser humano;
- 3) diagnóstico del embarazo en un ser humano;
- 4) cuidado de seres humanos durante el embarazo o el nacimiento, o después del mismo, incluyendo el cuidado del recién nacido.

El dispositivo médico no logra su propósito para el cual se emplea a través de una acción química en el cuerpo o sobre el mismo, y además, no es biotransformado durante su empleo.

**Documentos fuente:** documentos, datos y registros originales (por ejemplo, registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memoranda, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copia exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, rayos x, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el estudio

clínico.

Todo documento original en relación con un informe de farmacovigilancia, especialmente:

- Informe de la conversación telefónica o envío postal inicial del notificador, nota interna procedente del visitador médico;
- Ficha de recogida de sospecha de reacciones adversas (cumplimentada por el notificador o una persona encargada de farmacovigilancia), resultados de pruebas complementarias o altas hospitalarias;
- envíos postales (inicial, de seguimiento, final);
- listados de recogidas informáticas (noticias, resúmenes, tablas) relacionadas con el informe.

**Efectividad (ver también eficacia y eficiencia):** grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada.

**Efecto adverso (ver reacción adversa al medicamento):** sinónimo de reacción adversa y efecto indeseado.

**Efecto colateral (ver reacción adversa al medicamento):** 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, que el fenómeno no es intencionado y que no existe sobredosis evidente.

**Efectos tipo A:** son aquellos debidos a los efectos farmacológicos (aumentados). Tienden a ser bastante frecuentes, dosis-dependientes 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.

**Efectos tipo B:** 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 estudiar. Pueden ser un tanto inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos. También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico.

**Efectos tipo C:** se refiere a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad “espontánea”. Los efectos Tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Pueden ser coincidentes, y a menudo, estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el medicamento.X

**Efectos tipo D:** incluyen la carcinogénesis y la teratogénesis.

**Efectos tipo E (ending of use):** son los que aparecen por la retirada brusca del medicamento.

**Efectos tipo F (failure):** se producen por falla del tratamiento.

**Efecto indeseado:** es sinónimo de reacción adversa y de efecto adverso.

**Efecto placebo:** resultado de la aplicación o la administración de un placebo. Puede ser beneficioso o adverso. El efecto placebo también es parte del efecto global de un medicamento activo, y por extensión de cualquier intervención médica, atribuido al mismo.

**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.

**Eficacia:** grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, medido en el contexto de un ensayo clínico controlado. La demostración de que un medicamento es capaz de modificar ciertas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica (por ej., aunque algunos fármacos pueden dar lugar a una disminución de la presión arterial, de este efecto no se deriva necesariamente su eficacia para reducir el riesgo cardiovascular de un paciente hipertenso).

**Eficiencia:** efectos o resultados alcanzados con una determinada intervención, en relación con el esfuerzo empleado para aplicarla, en términos de recursos humanos, materiales y tiempo.

**Error de medicación o error médico:** acontecimiento que puede evitarse y que es causado por una utilización inadecuada de un medicamento pudiendo producir lesión a un paciente, mientras la medicación está bajo control de personal sanitario, paciente o consumidor.

**Especialidad farmacéutica:** medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la autoridad reguladora le otorga autorización para ser comercializado.

**Estudio analítico:** estudio diseñado para examinar asociaciones, cuyo objeto final suele ser identificar o medir los efectos de factores de riesgo o de intervenciones específicas sobre la salud. Los estudios analíticos pueden ser ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles o estudios transversales

**Estudio de casos y controles:** estudio en el que personas con una determinada enfermedad o síntoma (casos) son comparadas con otras que no presentan la

enfermedad o síntoma en estudio (controles), en cuanto a exposiciones previas a factores de riesgo. Ha sido mal denominado Estudio retrospectivo. En un estudio de casos y controles se examina una sola enfermedad, pero varios factores de riesgo o *exposiciones*

**Estudio de cohortes:** estudio en el que personas sometidas a una determinada exposición o tratamiento son comparadas con personas no sometidas ni expuestas. El término cohorte (del latín cohors) significa compañía de soldados. Hay estudios de cohortes prospectivos y estudios de cohortes retrospectivos; por eso el término no es sinónimo de "Estudio prospectivo". En un estudio de cohortes se examinan un solo medicamento o grupo de fármacos, pero varias enfermedades.

**Estudio descriptivo:** estudio diseñado únicamente con el fin de describir la distribución de ciertas variables, pero que no se ocupa de las asociaciones entre ellas. Generalmente es de diseño transversal.

**Estudio observacional:** estudio epidemiológico analítico en el que el investigador no determina la asignación de los sujetos a cada grupo, sino que se limita a registrar (observar) lo que ocurre en la realidad. Puede ser de cohortes, de casos y controles o transversal.

**Estudio transversal:** estrategia epidemiológica en la que se registran observaciones sobre numerosos factores en el mismo momento y luego se comparan entre ellas. La presencia o ausencia de una enfermedad y de otras variables (o bien, si son cuantitativas, su nivel) son determinadas en cada sujeto. El análisis de los resultados se puede hacer en dos sentidos: por comparación de todas las variables en los individuos que padecen la enfermedad de interés, comparados con los que no la padecen, o bien por comparación de la prevalencia de la enfermedad en diferentes subgrupos de población, definidos según la presencia o ausencia de ciertas variables. En un estudio transversal no se puede determinar la secuencia temporal de los hechos, de modo que no se puede saber si apareció antes la enfermedad de interés o cada una de las variables consideradas.

**Evento adverso:** (ver acontecimiento adverso).

**Excipiente:** sustancia desprovista de actividad farmacológica previsible que se añade a un medicamento con el fin de darle una forma, consistencia, olor, sabor o cualquier otra característica que lo haga adecuado para su administración. En ocasiones los excipientes son causa de efectos indeseados, sobre todo de tipo alérgico.

**Factor de confusión:** variable que está simultánea e independientemente asociada al factor de riesgo estudiado y a la enfermedad estudiada, que puede modificar el resultado del estudio. Tal variable debe ser identificada y se debe evitar su influencia. Así por ejemplo, en un estudio que tuviera por objeto evaluar la relación entre el uso de antidiabéticos orales durante la gestación y un posible incremento del riesgo de malformaciones congénitas, la diabetes constituiría un factor de confusión, porque está simultáneamente asociada con el uso de antidiabéticos orales y con un incremento del riesgo de malformaciones (en este caso ocurriría una "confusión por indicación"). Cuando en el momento de diseñar un estudio se considera que una determinada variable puede ser un factor de confusión, su interferencia se puede evitar antes de la recogida de datos (mediante el emparejamiento o la restricción) o bien en la fase de análisis, mediante el análisis estratificado y la regresión múltiple.

**Factor de riesgo:** característica congénita, hereditaria o derivada de una exposición o del hábito de vida- que se asocia a la aparición de una enfermedad. Falacia post hoc, ergo propter hoc. Falacia consistente en sacar una conclusión sobre causalidad a partir de la observación de un cambio clínico en un paciente que ha sido sometido a una intervención terapéutica de cualquier tipo. Esta falacia ha conducido al uso en terapéutica de muchos medicamentos sin eficacia demostrada, antes de la introducción del ensayo clínico controlado: si los pacientes mejoraban después de que se les administrara una medicación, se concluía que ésta era eficaz.

**Factor predisponente:** condiciones sociales, económicas o biológicas, conductas o ambientes que están asociados con o causan un incremento de la susceptibilidad para una enfermedad específica, una salud deficiente o lesiones.

**Falta de eficacia (fallo terapéutico, inefectividad terapéutica):** fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como lo determinó previamente una

investigación científica.

**Fármaco:** cualquier sustancia administrada a la especie humana para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para modificar una o más funciones fisiológicas.

**Farmacoepidemiología:** estudio del uso y los efectos de los medicamentos en grandes poblaciones; Epidemiología del medicamento. Estudio del consumo y los efectos de los fármacos o medicamentos en la comunidad. Incluye estudios de utilización de medicamentos, ensayos clínicos y farmacovigilancia.

**Farmacogenética:** estudio de la modificación de la respuesta farmacológica determinada por causas hereditarias.

**Farmacovigilancia:** ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos sugerido que, en un sentido estricto, se debe distinguir entre monitorización y farmacovigilancia. Conjunto de métodos que tienen por objeto la identificación, la evaluación cuantitativa del riesgo y la valoración cualitativa clínica de los efectos del uso agudo o crónico de los medicamentos en el conjunto de la población o en subgrupos específicos de ella.

**Farmacovigilancia intensiva:** método de la farmacovigilancia que consiste en obtener información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad; especialmente cuando se hace necesario determinar: la frecuencia de las reacciones adversas, identificar factores predisponentes, patrones de uso de medicamentos, entre otros.

**Ficha técnica:** ficha normalizada en la que se recoge la información científica esencial sobre la especialidad farmacéutica a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios por el titular de la autorización de comercialización. Debe ser aprobada por las autoridades sanitarias competentes que hayan expedido la autorización de



comercialización.

**Forma farmacéutica:** forma física que caracteriza al producto farmacéutico terminado, comprimidos, cápsulas, jarabes, supositorios, etc. Con el desarrollo de la biofarmacia y específicamente con el reconocimiento de la importancia de la biodisponibilidad, se ha enfatizado el papel que juegan las formas farmacéuticas como sistemas de liberación o de entrega de medicamentos o principios activos. Dicha concepción se traduce en la aceptación de la necesidad de evaluar su aptitud para liberar el principio activo, el cual es su principal característica.

**Garantía de calidad:** todas aquellas acciones planificadas y sistemáticas que se establecen a fin de asegurar que las actividades de farmacovigilancia se realizan y se documentan de acuerdo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y los requisitos reguladores pertinentes.

**Genérico** (Ver medicamento genérico).

**Gravedad de una reacción adversa** (ver también Intensidad): pueden distinguirse de la siguiente manera:

- **Leve:** manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.
- **Moderada:** manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren atención de urgencia, medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.
- **Grave:** las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

Para evaluar la gravedad de una RAM siempre se debe tener en cuenta la intensidad y duración de la misma, así como el contexto general en el que se produce.

**Hipersensibilidad** (ver reacción alérgica al medicamento).

**latrogenia:** estado anormal o alterado debido a la actividad del médico u otro personal autorizado. En algunos países, el término tiene una connotación legal al referirse a una situación resultante de un “tratamiento indebido o erróneo”.

**Imputabilidad (ver también causalidad):** es el análisis, caso por caso, de la relación de causalidad entre la administración de un medicamento 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 medicamento de forma global o la importancia del riesgo inducido por el medicamento 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.

**Incidencia:** término mediante el que se designan distintas medidas para cuantificar la dinámica de un acontecimiento en un grupo de sujetos durante un periodo definido.

**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).

**Indicación:** el o los usos al cual se destina/destinan un producto (medicamento, dispositivo médico, suplemento dietético, etc.), una vez que se ha probado científicamente que su empleo para una finalidad determinada es efectivo y seguro. Es decir, que dicho uso se justifica en términos de la relación riesgo-beneficio que el producto proporciona en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o cura de una enfermedad o condición. Las indicaciones se incluyen en la rotulación del producto cuando ellas han sido aprobadas por la autoridad sanitaria.

**Indicación inaceptable:** cualquier indicación de un medicamento que es considerada inapropiada, obsoleta o que no ha sido recomendada por la autoridad competente o por publicaciones de amplio reconocimiento.

**Indicación no incluida en la rotulación (off-label):** en Estados Unidos y algunos otros países, cualquier uso no aprobado por la FDA, pero reconocido en la opinión autorizada

de ciertos grupos de alto prestigio profesional que se da a un producto medicamentoso y que, por lo tanto, no se ha incluido en la rotulación aprobada. Son recomendaciones fundamentadas en los patrones y normas de prescripción que se consideran razonables y modernas y que se basan en el conocimiento del medicamento, la bibliografía pertinente y en prácticas actualizadas de prescripción y utilización a las cuales los médicos deben estar en posición de responder.

**Indicador:** variable, susceptible de ser medida directamente, que refleja el estado de salud de una comunidad.

**Inefectividad terapéutica:** problema relacionado con medicamentos, que puede ocurrir en una variedad de situaciones relacionadas con el uso inapropiado, las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas y los polimorfismos genéticos.

**Infranotificación:** registro de efectos adversos inferior al comportamiento real de las reacciones adversas en la población. Desventaja principal del método de notificación espontánea de efectos indeseables.

**Intensidad o severidad de una reacción adversa (ver también gravedad):** es la magnitud del efecto provocado por una reacción adversa en un individuo, pudiéndose calificar de leve, moderada o severa, según afecto o no, y en que medida al desarrollo de la actividad cotidiana del paciente. Se distingue del concepto de gravedad, que valora el riesgo que la reacción ha supuesto para la vida del paciente.

**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.

**Medicamento:** toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas

a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar funciones medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos.

**Medicamento adulterado:** se entiende por medicamento adulterado para los efectos legales y reglamentarios: el que no corresponda a su definición o identidad que la farmacopea oficial o de referencia le atribuye en cuanto a sus cualidades físico químicas; el que no corresponda en identidad, pureza, potencia y seguridad al nombre y a las cualidades con que se anuncia en su rotulación; el que se presenta en envases o envolturas no permitidas reglamentariamente, por estimarse que pueden adicionar sustancias peligrosas al medicamento o que pueden reaccionar con éste de manera que alteren sus propiedades; el que contenga colorantes u otros aditivos estimados técnicamente peligrosos para ser ese tipo particular de medicamentos; el que haya sido elaborado, manipulado o almacenado en condiciones no autorizadas o en condiciones antirreglamentarias.

**Medicamento de reciente comercialización:** todo medicamento que se encuentre en sus primeros cinco años de comercialización (no necesariamente coincidente con el plazo de su aprobación).

**Medicamento de venta libre (de dispensación sin receta, OTC –over-the-counter):** medicamento cuya entrega o administración no requiere autorización facultativa. Pueden existir diferentes categorías para estos medicamentos de acuerdo con la legislación de cada país. Así, el lugar de dispensación de estos medicamentos puede estar limitado a las farmacias o puede darse en establecimientos comerciales generales. No debe confundirse la dispensación o venta si receta con la certificación de libre venta.

**Medicamento falsificado:** un medicamento falsificado es un producto etiquetado indebidamente de manera deliberada o fraudulenta en lo que respecta a su identidad o fuente. La falsificación puede ser de aplicación a productos de marca y genéricos y los productos falsificados pueden incluir productos con los ingredientes incorrectos, sin

principios activos, con principio activo insuficiente o con envasado falsificado.

**Medicamento genérico:** medicamento que se distribuye o expende rotulado con el nombre genérico del principio activo, o sea, sin ser identificado con una marca de fábrica o marca comercial.

**Medicamento multifuente:** son medicamentos equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser equivalentes terapéuticos. Los equivalentes terapéuticos son intercambiables. Se pueden obtener de múltiples proveedores porque no está protegido por patentes o porque el propietario de la patente ha otorgado licencia a otros proveedores para producirlo o comercializarlo.

**Medicamento innovador:** generalmente es el medicamento que fue autorizado primero para comercialización con base en documentación de calidad, seguridad y eficacia.

**Medicamentos esenciales:** conjunto de medicamentos que son básicos, de la mayor importancia, indispensables y necesarios para satisfacer las necesidades de atención de salud de la mayor parte de la población. Este concepto fue propuesto por la OMS con el fin de optimizar los recursos financieros limitados de un sistema de salud.

**Medicamento homeopático:** medicamento empleado en la medicina homeopática, cuya forma de dosificación puede ser sólida o líquida y que se caracteriza por una concentración muy baja del principio activo. En el sistema homeopático las concentraciones se expresan en un sistema decimal de atenuaciones o diluciones.

**Metanálisis:** método estadístico de amplio uso en la investigación científica moderna y de creciente empleo en la farmacología clínica. Sirve para integrar los resultados individuales obtenidos en dos y, generalmente, múltiples investigaciones sobre un mismo tema. Se emplea para aumentar el poder estadístico total por medio de la combinación de los resultados de investigaciones independientes o anteriores.

**Monitorización (o monitoreo):** recolección sistemática de datos sobre el uso de medicamentos. No debe emplearse como sinónimo de vigilancia del medicamento o

farmacovigilancia.

**Notificación (ver también Tarjeta amarilla):** la comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a un centro de farmacovigilancia. Usualmente estas notificaciones se realizan mediante los formularios de recogida de reacción adversa (tarjeta amarilla), procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos.

**Notificación validada:** una notificación se dice que está validada, cuando se confirma la identidad del notificador y/o del origen de la notificación.

**Notificación espontánea o voluntaria:** información sobre reacciones adversas al medicamento obtenida mediante informe voluntario de médicos, hospitales y centros.

**Notificador:** todo profesional sanitario que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a un centro de farmacovigilancia.

**Off label** (ver Indicación no incluida en la rotulación).

**OMS (WHO). Organización Mundial de la Salud (World Health Organization).**

**OPS (PAHO).** Organización Panamericana de la Salud (Panamerican Health Organization).

**Placebo:** sustancia inerte, como la lactosa, usada como medicamento supuesto. No tiene actividad farmacológica por los efectos de sugestión asociados con su administración. O bien, sustancia con actividad farmacológica, por ejemplo, una vitamina, usada con una finalidad terapéutica no relacionada con sus efectos farmacológicos conocidos.

**Plausibilidad biológica:** en la evaluación de relaciones de causalidad en epidemiología, concordancia de la asociación encontrada con los conocimientos biológicos experimentales disponibles.

**Prevalencia:** suele referirse al recuento de casos de una enfermedad o rasgo existentes en un momento determinado y una población dada. Cuantifica el fenómeno de manera estática, mientras que la incidencia lo cuantifica de forma dinámica.

**Problemas relacionados con medicamentos:** problemas de salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados.

**Prospecto de medicamento (Inserto, literatura interior):** información sobre las propiedades, indicaciones y precauciones del uso de un determinado medicamento que se presenta en forma parte del envase primario del medicamento.

**Reacción adversa a medicamentos (RAM):** según la OMS, "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". Nótese que esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción.

En la actualidad se prefiere "efecto no deseado atribuible a la administración de..." y reservar la definición original de la OMS para el concepto de acontecimiento adverso, el cual no implica necesariamente el establecimiento de una relación de causa a efecto. Nótese además que esta definición excluye las intoxicaciones o sobredosis

Respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente 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).

**Reacción adversa inesperada:** reacción que no ha sido descrita en la rotulación del producto o que no ha sido reportada a la autoridad sanitaria por el laboratorio que obtuvo el registro del producto al momento de solicitarlo (ver también Reacción adversa al medicamento).

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 farmacológicas del medicamento. El elemento predominante en este caso es que el fenómeno sea desconocido.

**Reacción adversa grave:** cualquier reacción que sea mortal, que pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización, ocasiones una discapacidad o invalidez persistente o significativa, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

**Reacción alérgica al medicamento:** reacción adversa al medicamento que se caracteriza por ser dosis-dependiente y que es mediada por el sistema inmunológico. Las reacciones alérgicas se han clasificado en cuatro tipos clínicos principales:

- **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.

**Record linkage studies (estudios de vínculo de registros):** estudios realizados usando el método de unir información contenida en dos o más registros, por ejemplo, en diferentes grupos de registros médicos. Esto hace posible relacionar eventos significativos de salud que son remotos en tiempo y espacio.



**Re exposición:** en la evaluación de la relación de causalidad, cuando la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.

**Retirada del fármaco:** en la evaluación de la relación de causalidad, el acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única.

**Riesgo:** es la probabilidad de ocasionar un perjuicio, que normalmente se expresa como un porcentaje o una razón, la probabilidad de un suceso.

**Secuencia temporal:** en la evaluación de la relación de causalidad, valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción.

**Seguridad:** característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es por lo tanto una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales.

**Señal** (ver alerta).

**Sesgo:** desplazamiento sistemático de todas las observaciones obtenidas sobre una muestra en relación al valor real o aceptado. Se emplea también para referirse a un error sistemático o constante en los resultados de una prueba o a una influencia en la selección de una muestra que hace que esta no sea representativa respecto a una variable dada.

**Severidad de una reacción adversa** (ver intensidad de una reacción adversa).

**Significación clínica:** probabilidad de que una diferencia observada tenga una repercusión sobre el curso del problema o enfermedad tratados que sea relevante para un paciente dado o para un conjunto de pacientes. No debe confundirse con la significación estadística: son frecuentes las descripciones de diferencias estadísticamente significativas que no son clínicamente significativas.

**Significación estadística:** probabilidad de que una diferencia observada sea resultado de la casualidad y no de los determinantes causales en un estudio. El hallazgo de una significación estadística no implica necesariamente significación clínica.

**Síndrome de abstinencia:** inicio de una serie predecible de signos y síntomas que resultan de una actividad alterada, principalmente del sistema nervioso central, debida a la interrupción abrupta o a una disminución rápida de la administración de un medicamento.

**Sistema de notificación espontánea:** método de farmacovigilancia, basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones realizadas por un profesional sanitario, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, dependencia de medicamentos, abuso y mal uso de medicamentos.

**Tarjeta amarilla:** es el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas, editada en color amarillo (o blanca, celeste) y distribuida por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a los profesionales sanitarios que les permite la notificación. Recoge información relativa al paciente (identificación, edad, sexo, peso), al medicamento sospechoso (nombre, dosis, frecuencia, fecha de inicio y final, indicación terapéutica), a la reacción adversa (descripción, fecha de comienzo y final, desenlace, efecto de la reexposición si ha existido, etc.) y al profesional notificador (nombre, dirección, teléfono, profesión, nivel asistencial, entre otros.).

**Tecnovigilancia:** conjunto de métodos 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).

**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.

**Toxicidad:** grado en que una sustancia es nociva. Fenómenos nocivos debidos a una sustancia o medicamento y observados después de su administración.

**Unidad coordinadora nacional de farmacovigilancia:** es el centro cubano de referencia sobre farmacovigilancia, está ubicado en el Departamento de farmacoepidemiología de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías, del área de Asistencia Médica y Social del Ministerio de Salud Pública (MINSAP).

Funciona como el órgano técnico-científico que desarrolla la política de farmacovigilancia del MINSAP y lo representa en foros internacionales oficiales, armoniza la base de datos central de farmacovigilancia e integra las actividades de las unidades provinciales y de otros programas concertados de farmacovigilancia en un sistema único.

**Uppsala Monitoring Center (UMC):** centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de Upssala dependiente de la OMS.

**Verificación:** procedimientos necesarios en farmacovigilancia para asegurar que los datos contenidos en la notificación final coinciden con las observaciones originales. Estos procedimientos pueden aplicarse a la historia clínica, a los datos del formulario individual, listados, tablas y análisis estadísticos.

**Vigimed:** es el nombre de la lista de discusión por correo electrónico que mantiene el Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de Upssala dependiente de la OMS. Permite a los centros de farmacovigilancia alrededor del mundo, el intercambio de información rápida de los problemas relacionados a los medicamentos.

**WHO-ART (The WHO Adverse reaction terminology):** diccionario de terminología de reacciones adversas de medicamentos que contiene un sistema de codificación de los mismos.

## **DIRECTORIO DEL SISTEMA CUBANO DE FARMACOVIGILANCIA**

### **UNIDAD COORDINADORA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.**

Dra. Giset Jiménez López.

Dra. Ismary Alfonso Orta

23 y N Piso 7 Vedado, CP 10400. Departamento de Farmacoepidemiología. Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas. MINSAP Cuba

Teléfono: (053) 8396360. Pag web: [www.cdfc.sld.cu](http://www.cdfc.sld.cu)

[giset@msp.sld.cu](mailto:giset@msp.sld.cu), [giset.jimenez@infomed.sld.cu](mailto:giset.jimenez@infomed.sld.cu)

[ismary@msp.sld.cu](mailto:ismary@msp.sld.cu), [isma.alfonso@infomed.sld.cu](mailto:isma.alfonso@infomed.sld.cu)

#### **UNIDAD PROVINCIAL Pinar del Rio**

Dirección Provincial de Medicamentos. Ciprián Valdés # 1 % Martí e Isabel la Católica. Pinar del Río. Teléfono: 082 -755168

#### **UNIDAD PROVINCIAL Artemisa**

Dirección Provincial de Salud. Teléfono: 047-366491

#### **UNIDAD PROVINCIAL La Habana**

Dirección Provincial de Salud. 21 y O. Vedado. Plaza de la Revolución. Teléfono: 832-93-45

#### **UNIDAD PROVINCIAL Mayabeque**

Dirección Provincial de Salud. Catalina de Güines. Teléfono: 047-599600 ext 121

#### **UNIDAD PROVINCIAL Matanzas**

Empresa Provincial de Medicamentos. Manzano % Ayuntamiento y Matanzas. C. Matanzas. Teléfono: 045 - 242235

#### **UNIDAD PROVINCIAL Villa Clara**

Empresa de Medicamentos. Cuba 174 esquina Nazareno. Santa Clara. Teléfono: 042 – 216305

#### **UNIDAD PROVINCIAL Cienfuegos**

Dirección Provincial de Salud. Ave. 58 # 3509 % 35 y 37. C. Cienfuegos. Teléfono: 0432 – 513414

**UNIDAD PROVINCIAL Sancti Spíritus**

Empresa Provincial de Salud. Ave. de los Mártires # 409 % Cuartel y Lepanto Teléfono:  
041 – 26935

**UNIDAD PROVINCIAL Ciego Ávila**

Sectorial Provincial de Salud. Joaquín de Agüero # 115 Oeste % Simón Reyes y Maceo.  
Teléfono: 033 - 24271

**UNIDAD PROVINCIAL Camagüey**

Dirección Provincial de Salud. Luaces 157 % Independencia y San Pablo. C. Camagüey.  
Teléfono: 032 - 253618

**UNIDAD PROVINCIAL Las Tunas**

Empresa Provincial de Medicamentos. Carretera Central Km 2 ½. Teléfono: 031 - 47725

**UNIDAD PROVINCIAL Holguín**

Dirección Provincial de Salud. Frexe # 121 esquina Morales Lemus. C. Holguín. Teléfono:  
024 - 461746

**UNIDAD PROVINCIAL Granma**

Dirección Provincial de Salud. Saco. Esquina Capotico # 252. C. Bayamo. Teléfono: 023 -  
423058

**UNIDAD PROVINCIAL Santiago de Cuba**

Empresa de Medicamentos. Calle D # 114 esquina Ave. Céspedes. Reparto Sueño.  
Teléfono: 022 -626672

**UNIDAD PROVINCIAL Guantánamo**

Dirección Provincial de Salud. Maceo 709 % Narciso López y Jesús del Sol. C.  
Guantánamo. Teléfono: 021 - 327592

**UNIDAD PROVINCIAL Isla de la Juventud**

Empresa de Medicamentos. Calle Martí s/n y 24. Nueva Gerona. Teléfono: 046 – 321914

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de Publicaciones.1998.
2. Guías de Farmacovigilancia de la Unión Europea. Grupo IFAS. 1999
3. Vigilancia de la Seguridad de las Medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. The Uppsala Monitoring Centre. OMS. 2001.
4. Viewpoint Part 1. Vigilando hacia medicinas más seguras. The Uppsala Monitoring Centre 2003.
5. Viewpoint Part 2. Watching for saber medicines. The scientific and technical store. The Uppsala Monitoring Centre 2005
6. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana de Armonización Farmacéutica. Documento Técnico No. 5. OPS 2010, 78p
7. Colectivo de autores. Farmacoepidemiología. Uso racional de medicamentos. Editorial Academia. La Habana 2010, 277p
8. Olsson S ed. Nacional Pharmacovigilance Systems. Uppsala Monitoring Centre, 1999
9. Fariñas Reinoso AT, Pastor Chirino L. Metodología para la Evaluación Rápida de sistemas de vigilancia. Reporte Técnico de Vigilancia 2005; 10(6). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/uats/rtv\\_files/2005/farinas.htm](http://bvs.sld.cu/uats/rtv_files/2005/farinas.htm)
10. Fariñas Reinoso AT, Sierra Martínez RM. Metodología para el Diseño de sistemas de vigilancia, Reporte Técnico de Vigilancia. [serie en Internet] 2006 [citado Enero- Febrero 2006].Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/vigilancia/farinas.pdf>.



## Notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos

### Informe Confidencial

1. Por favor notifique todas las reacciones a los fármacos recientemente introducidos en el mercado y todas las reacciones moderadas, severas, raras y mortales a todos los medicamentos, productos estomatológicos, quirúrgicos, DIU, suturas y lentes de contacto.
2. Indique el/los medicamentos a que se atribuyen los efectos nocivos causados al paciente (en caso de existir más de uno marque con un asterisco el nombre del más sospechoso). Indique además todos los medicamentos administrados los tres meses anteriores.
3. No deje de notificar reacciones adversas raras por considerar que no estén relacionadas con el medicamento, estas pueden ser las más importantes.
4. En caso de anomalías congénitas, aunque estas fueran menores, indique todos los medicamentos tomados por la madre durante la gestación. En el acápite patologías que presenta el paciente poner las patologías maternas crónicas y las padecidas durante la gestación, sin olvidar las etiologías infecciosas.
5. Debe poner en observaciones especiales cualquier dato de interés que crea importante incluir, incluyendo procedimientos que hubo de indicársele al paciente para el tratamiento de la reacción, hábitos tóxicos, resultados de exámenes complementarios, etc.
6. Trate siempre de llenar la planilla completa, sin omitir nada, pero NO DEJE DE NOTIFICAR PORQUE LE FALTE ALGUN DATO.

ESTA PLANILLA DEBE ENVIARSE A LA FARMACIA PRINCIPAL MUNICIPAL QUE LA HARA LLEGAR A LA UNIDAD PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA UBICADA EN LA VICEDIRECCION DE MEDICAMENTOS DE LA DIRECCION PROVINCIAL DE SALUD.

Cualquier consulta o ampliación de la información contactar con:

Departamento de Farmacoepidemiología

Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia

MINSAP 23 y N 7mo piso Vedado

Teléfono: 839-63-60

Email: [giset@msp.sld.cu](mailto:giset@msp.sld.cu), [ismary@msp.sld.cu](mailto:ismary@msp.sld.cu)



MODELO 33-36-03 (Notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos por pacientes)

Modelo 33-36-03 MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Farmacia	<b>NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE EFECTOS NO DESEADOS A MEDICAMENTOS POR                  PACIENTES/CONSUMIDORES (INFORME CONFIDENCIAL)</b>		Pag. 1 de 1								
			Mes								
			Año								
Provincia		Municipio	Barrio								
<b>PACIENTE:</b> Nombre y apellidos: _____ Edad: _____ Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Color de la Piel: B <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> Peso (kg) _____											
Paciente <input type="checkbox"/>		Persona que reporta <input type="checkbox"/>									
Medicamento tomado hasta 3 meses antes de producirse el efecto no deseado asociado con el tratamiento. Marcar con una cruz los que sospecha que lo causan los efectos	Presentación del medicamento. Marque con una cruz	Cantidad al día	¿Para qué lo usó?								
	<input type="checkbox"/> Inyectable										
	<input type="checkbox"/> Tableta										
	<input type="checkbox"/> Jarabe										
	<input type="checkbox"/> Crema										
	<input type="checkbox"/> Gotas										
	<input type="checkbox"/> Ovíulo o tableta vaginal										
	<input type="checkbox"/> Nebulización (spray)		Otras enfermedades que padece: (Hipertensión arterial, diabetes mellitus et								
	<input type="checkbox"/> Gotas óticas										
EFECTOS NO DESEADOS		Requirió atención de urgencia		Requirió ingreso		Estuvo en peligro de muerte		Tiempo pasado entre consumo del medicamento e inicio de los efectos no deseados			
		SI	NO	SI	NO	SI	NO				
								Minutos			
								Horas			
								Días			
								Semanas			
								Meses o más			
Posterior al efecto no deseado el paciente:							SI	NO			
Se recuperó	<input type="checkbox"/>	¿Dejó de usar el medicamento?							Fecha de notificación:		
No se recuperó	<input type="checkbox"/>	¿Ha mejorado después de dejar de usarlo?									
Se recuperó pero quedó algún daño	<input type="checkbox"/>	¿Volvió a usar el medicamento?									
Mortal	<input type="checkbox"/>	¿Si lo utilizó de nuevo, volvió a sentir los efectos no deseados?							Día	Mes	Año
¿Quiere usted decir algo más?											

Notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos  
Informe Confidencial

1. Un efecto no deseado producido por medicamentos es un efecto que produce una incomodidad o daño al paciente, que ocurre después de consumir uno o más medicamentos siendo utilizados éstos a la dosis correcta para prevenir o tratar una enfermedad.
2. Por favor notifique todos los efectos no deseados a cualquier medicamento, productos estomatológicos, quirúrgicos, dispositivos intrauterinos, suturas y lentes de contacto.
3. Indique el/los medicamentos a que se atribuyen los efectos no deseados causados al paciente (en caso de existir más de uno marque con una cruz el nombre del más sospechoso). Indique además todos los medicamentos administrados los tres meses anteriores poniendo uno en cada línea.
4. En la columna para qué se lo indicó el médico ponga el motivo en la línea correspondiente a cada medicamento.
5. Cuando el que notifica es la persona que sufrió el efecto no deseado marque con una cruz la casilla Paciente, si se refiere a alguna otra persona, pues marca Persona que reporta.
6. La casilla Cantidad al día se refiere a la cantidad de medicamento (tableta, cucharada, inyección etc.) que ingirió en un día.
7. Los efectos no deseados deben ser escritos por separado en cada línea, poniendo en primer lugar si es posible, el que más molestias le pasó.
8. La casilla tiempo pasado entre el consumo del medicamento e inicio del efecto no deseado se refiere al tiempo transcurrido desde que comenzó a tomar el medicamento y comienza el efecto adverso.
9. No deje de notificar efectos no deseados por considerar que no estén relacionadas con el medicamento, estos pueden ser los más importantes.
10. Añada cualquier dato de interés que crea importante incluir en la casilla que pregunta si quiere decir algo más. Si desea poner el lote del medicamento o el fabricante puede ponerlo en esta casilla.
11. Trate siempre de llenar la planilla completa, sin omitir nada, pero **NO DEJE DE NOTIFICAR PORQUE LE FALTE ALGUN DATO.**

Cualquier consulta o ampliación de la información contactar con:

Departamento de Farmacoepidemiología

Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia

MINSAP 23 y N 7mo piso Vedado

Teléfono: 839-63-60

Email: [giset@msp.sld.cu](mailto:giset@msp.sld.cu), [ismary@msp.sld.cu](mailto:ismary@msp.sld.cu)