



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

FARMACOVIGILANCIA PARA MEDICAMENTOS
ONCOLÓGICOS,
RESPONSABILIDAD DEL ODONTÓLOGO DE
PRÁCTICA GENERAL.

**TRABAJO TERMINAL ESCRITO DEL DIPLOMADO
DE ACTUALIZACIÓN PROFESIONAL**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

CARMEN ELIZABETH TETLAMATZI ROMANO

TUTORA: Dra. BLANCA ROSA IBIETA ZARCO

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

Introducción	3
Objetivos	6
1. Agencias Evaluadoras de Nuevos Medicamentos	7
2. Fases en el Desarrollo de un Medicamento	8
2.1 Estudios Pre-clínicos	8
2.2 Estudios Clínicos	9
3. Historia de la Farmacovigilancia	12
4. Programas de FV a Nivel Internacional	15
4.1 Programas de FV en Latinoamérica	16
4.2 Programa de FV en México	18
4.3 Marco Jurídico de FV en México	19
5. Definiciones de FV	21
5.1 Clasificación de EAs	22
6. Reporte y Notificación de EAs	23
6.1 Tiempos de Reporte de EAs	24
6.2 Formato de Reporte	24
6.3 Medios de Envío del Formato	25
7. Análisis de los EAs por CNFV	26
8. FV para Medicamentos Oncológicos	27
8.1 Retos de la FV en Medicamentos Oncológicos	28
9. El Odontólogo y el Paciente Oncológico	29
9.1 Responsabilidad FV para el Odontólogo	31
9.2 Futuras Acciones FV en las Facultades Odontología	32
Conclusiones	34
Referencias bibliográficas	36

Anexos:

Anexo 1: Formato de Sospecha de Reacción Adversa

Anexo 2: Guía de Farmacovigilancia para el Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas.

Introducción

El presente trabajo tiene el propósito de difundir el tema de Farmacovigilancia entre los odontólogos de práctica general. Además, de destacar la importancia que tiene la participación del odontólogo para contar un sistema de Farmacovigilancia más completo y efectivo. En particular nos enfocaremos en revisar los lineamientos de Farmacovigilancia para medicamentos usados como tratamiento de cáncer. Sin embargo, es importante mencionar que los lineamientos de Farmacovigilancia no varían entre los diferentes tipos de medicamentos que existen. Por lo anterior, este trabajo proporcionará al odontólogo las bases necesarias para realizar la Farmacovigilancia de todos los medicamentos a los que el paciente tiene acceso.

Sabemos que la terapia farmacológica ha permitido el control de múltiples estados patológicos mejorando significativamente la calidad de vida de la población. Sin embargo, la acción de los medicamentos no está exenta de riesgo y puede causar efectos nocivos en los pacientes a los que se les administran. Con el objetivo de evaluar y prevenir los riesgos de los medicamentos, la Farmacovigilancia surge 1961, como resultado de la crisis de la talidomida. La Farmacovigilancia es la actividad de salud pública que tiene como finalidad establecer la seguridad de los medicamentos y promover el uso adecuado de los mismos. La Organización Mundial de la Salud y las Autoridades Sanitarias en cada país, se han encargado de organizar sistemas que faciliten la pronta detección de las reacciones adversas a medicamentos, con la finalidad de limitar en lo posible los riesgos en las personas que los utilizan.

La evaluación de la seguridad de un medicamento inicia desde que el fármaco está en investigación y continúa hasta que medicamento esté disponible para su venta, pese a que todos los medicamentos se someten

a estudios clínicos obligatorios antes de su comercialización, para determinar su eficacia, seguridad y calidad, estos estudios sólo descubren las reacciones adversas más frecuentes (con incidencia > 1%). Las reacciones adversas menos frecuentes (con incidencia < 1%) sólo se detectarían por medio de la Farmacovigilancia post comercialización.

Ahora bien, sabemos, que la quimioterapia constituye uno de los pilares básicos para el tratamiento de cáncer, a menudo esta, puede utilizarse como tratamiento adyuvante o neoadyuvante. En cáncer hematológico la quimioterapia puede ser el único tratamiento administrado. Además, la quimioterapia se utiliza para tratar cáncer recurrente o cáncer metastásico. El cáncer y su tratamiento a menudo producen reacciones adversas con resultados graves en la salud (23% de incapacidades permanentes). Las estadísticas indican que cada vez hay mayor evidencia de reacciones adversas, las cuales son una causa frecuente de enfermedad, discapacidad o incluso muerte. Cabe destacar que, la Farmacovigilancia es una tarea compartida, por lo tanto debe existir una colaboración efectiva entre compañías farmacéuticas, Autoridades Sanitarias, profesionales de salud y pacientes.

Ahora bien, considerando al Odontólogo como un profesional de la salud, es obligatorio para el reportar cualquier evento adverso que suceda en sus pacientes. Si bien, la prescripción de medicamentos para los Odontólogos es limitada a antibióticos, antiinflamatorios, analgésicos y anestésicos; Los odontólogos de práctica general, también brindan tratamiento dental a diferentes grupos de pacientes, quienes pueden estar comprometidos sistémicamente y como consecuencia en tratamiento médico con uno o varios medicamentos. Con respecto a lo anterior, el odontólogo como profesional de salud representa una fuente de reporte importante de eventos adversos y juega un papel clave para el sistema de Farmacovigilancia en nuestro país. El contar con Odontólogos que conozcan su responsabilidad en el área de Farmacovigilancia favorecerá

a tener un mejor monitoreo de la seguridad de los medicamentos y conservará la integridad de cada uno de los pacientes.

Objetivos

Objetivo General:

- Difundir el tema de Farmacovigilancia entre Odontólogos de práctica general

Objetivos Específicos:

- Conocer los lineamientos de Farmacovigilancia para Medicamentos Oncológicos
- Fomentar la identificación, reporte y notificación de Eventos Adversos por parte del Odontólogo de práctica general

1. Agencias Evaluadoras de Nuevos Medicamentos

Las dos agencias más relevantes que aprueban el uso de medicamentos para uso humano son: la Agencia de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA en inglés), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA en inglés) de la Unión Europea.

FDA es la agencia encargada de autorizar la comercialización de nuevos medicamentos en Estados Unidos (EU), es la más antigua de las dos agencias. La FDA, se encarga de revisar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos y determina si un medicamento es suficientemente seguro para ser vendido al público. También se encarga de coordinar un sistema de Farmacovigilancia.

EMA su sede se encuentra en la ciudad Londres, inicia sus funciones en el año de 1995, esta agencia se encarga de autorizar productos para uso humano y veterinario. Además de llevar un registro de las reacciones adversas a medicamentos, ocurridos globalmente y no sólo en Europa¹.

En México la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es responsable de autorizar productos para uso humano. Desde el año 2001 COFEPRIS a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), es el responsable de recibir los informes sobre la detección de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos, por parte de los profesionales de la salud y laboratorios productores.²

2. Fases en el Desarrollo de un Medicamento

Tras el largo proceso del descubrimiento de un fármaco, aún queda mucho para que el proceso de desarrollo de este sea concluido. El desarrollo de un fármaco engloba su seguridad, eficacia, formulación y fabricación. Normalmente, los estudios de seguridad comienzan con diversos ensayos denominados estudios preclínicos. Cuando estos estudios prevén que el candidato a medicamento es seguro, se inicia su evaluación en seres humanos en una serie de estudios conocidos como ensayos clínicos.

2.1 Estudios Pre-clínicos

Los estudios pre-clínicos se realizan en animales y modelos fisiológicos en el laboratorio, analizando las propiedades físico-químicas y el comportamiento del compuesto *in vivo* e *in vitro*. El propósito primario sigue siendo la evaluación de la actividad biológica. En esta etapa, las moléculas se ensayan en dos o más especies de animales, debido a que un medicamento puede afectarlas en forma diferente. Estos estudios pre-clínicos evalúan un gran rango de parámetros de la molécula, e incluyen: estabilidad, niveles plasmáticos, tisulares y propiedades farmacocinéticas. Se realizan estudios de toxicidad aguda y crónica y sobre su efecto en la reproducción. Con base en los resultados de esta etapa, se evalúa el desarrollo de formulaciones para estudios clínicos y se proponen evaluaciones farmacológicas más extensas. Estos estudios duran un promedio de 3,5 años para un compuesto exitoso. Sin embargo, sólo 1 de 1.000 compuestos avanza a la siguiente etapa, que comprende a los estudios clínicos. Si estos complejos estudios preliminares son prometedores, normalmente el propietario de la molécula solicita la patente del compuesto. En este momento se solicita un permiso a la FDA o EMA para que decidan si se desarrolla el medicamento e inicien los estudios clínicos. (Fig.1)

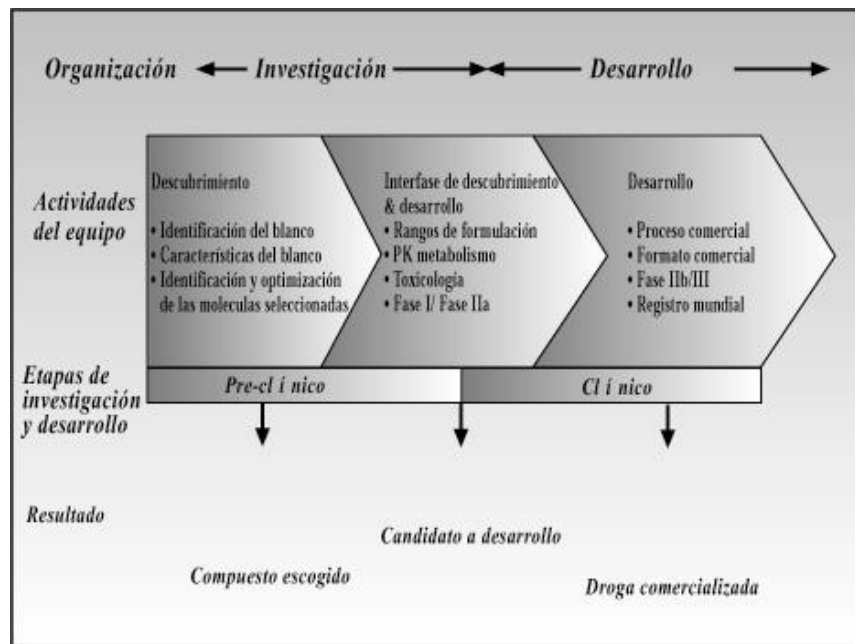


Fig.1: Un modelo para la interfase de descubrimiento y desarrollo.¹

2.2. Estudios Clínicos

Estos estudios deben ser realizados de acuerdo con las llamadas Buenas Prácticas Clínicas (GCP en inglés), respetando los principios de la Declaración de Helsinki elaborada durante la Asamblea del Congreso Médico Mundial, Helsinki, Finlandia en 1964, y reactualizada periódicamente con el objetivo básico de proteger a los pacientes. Estos principios reconocidos y exigidos por el Congreso Internacional de Armonización (ICH en inglés) permiten que los estudios realizados en Europa sean válidos para el registro de productos en EU. En general, los estudios clínicos son aleatorizados (pacientes asignados al azar al grupo de tratamiento o al de control), eliminando la posibilidad de sesgo. El diseño doble ciego (donde ni el investigador ni el paciente saben en el que grupo están) permite obviar la subjetividad en la evaluación de la respuesta. Frecuentemente existe el análisis interino y periódico de datos,

que permite decidir anticipadamente si hay beneficio real o, más importante, identificar efectos deletéreos del medicamento en estudio. Estos análisis se realizan a través de comités multiprofesionales independientes; constituidos por expertos en el tema, con poder de detener el estudio, si la evidencia demuestra diferencias sustanciales entre los tratamientos, en cuyo caso, resultaría una falta ética continuarlo.

Otra polémica que ha surgido con los ensayos clínicos, es la participación de mujeres y niños. Generalmente, los niños no están incluidos en los estudios hasta que el medicamento ha sido evaluado por completo en los adultos (a menos que el medicamento sea destinado para tratar enfermedades pediátricas). Las mujeres de edad fértil fueron excluidas de participar en estudios clínicos en 1977 por la FDA; esto fue eliminado en 1993 y actualmente la FDA estimula a los patrocinadores a incluir mujeres en sus estudios, pero evitando el embarazo mientras participan. Además, ahora se exige la participación de minorías étnicas para semejar la población real. ¹

Estudios clínicos fase I, corresponden a la primera administración del medicamento en el ser humano, son realizados en voluntarios sanos, a través de estudios controlados de farmacocinética y farmacodinamia que utilizan dosis únicas progresivas o dosis múltiples, en un corto plazo. El número de voluntarios en esta etapa varía de 20 a 100 y depende del medicamento en estudio. El objetivo es determinar el perfil de seguridad, toxicidad y rango de dosis potencialmente eficaz. Generalmente son realizados en hospitales o unidades de investigación especializadas y tienen una duración de 1-2 años. Se establece la dosis máxima tolerada y se empieza a formar un perfil de reacciones adversas comunes. En esta etapa también se definen las rutas de administración (iv, po, im, etc.). Sólo 1 de cada 3 compuestos pasa a la siguiente etapa.

Estudios clínicos fase II son los primeros estudios que se llevan a cabo en poblaciones homogéneas y restringidas de pacientes que padecen la enfermedad y requieren entre 100 a 500 sujetos. Los pacientes son

monitorizados, muy estrechamente, a través de varios parámetros de seguridad. El objetivo de esta etapa es establecer la eficacia, a través de la relación dosis-respuesta, definir la dosis mínima efectiva y la dosis máxima tolerada y determinar los efectos adversos. Los ensayos son controlados con placebo o con el medicamento comparador de referencia, cuando no es ético usar placebo; son aleatorizados y doble ciego. Esta fase transcurre en 2 a 5 años y un tercio de las moléculas no la supera, deteniendo ahí su desarrollo.

Estudios clínicos fase III son estudios de acceso expandido, multicéntricos y emplean una población más general y son de más larga duración. Básicamente la efectividad del medicamento ha sido establecida en los estudios anteriores y los de ahora están diseñados para recolectar evidencia adicional sobre efectividad en indicaciones específicas y con una definición más precisa de los efectos adversos relacionados al medicamento. Se hacen estudios comparativos con un medicamento estándar establecido para el tratamiento de la enfermedad (placebo cuando no hay) e implican la medición de múltiples variables y resultados. Estos estudios emplean entre 1.000 a 5.000 pacientes de elección más heterogénea, para tratar de semejar la población real que utilizará el medicamento y duran 2 a 4 años. Con estos ensayos la compañía podrá disponer de la base para la información Regulatoria (etiquetas, indicaciones, efectos adversos, etc.). Sólo 2 de cada 3 moléculas aprueban esta fase final.

Estudios clínicos fase IV o investigación post comercialización son ensayos con medicamentos aprobados que incluyen estudios de calidad de vida y farmacoeconomía que verifiquen una relación costo-beneficio adecuada. Además, son usados para extensión de líneas, para acceder a poblaciones más amplias, cambiar una formulación existente o cambiar la dosis. A veces, se usan para apoyar una aprobación condicional, cuando los organismos Regulatorios dan la aprobación de comercialización, pero quieren que la compañía recolecte más datos para comprobar su

efectividad o seguridad; también pueden ser usados para evaluar interacciones medicamentosas. Esta etapa, en que el medicamento está en uso generalizado en varios países permite que realmente se puedan apreciar los eventos adversos raros, los derivados de uso prolongado y los factores de riesgo adicionales no conocidos.

En el análisis de las etapas anteriores, se puede apreciar que el desarrollo de una molécula toma alrededor de 12-15 años y sólo 1 de cada 5.000 nuevas moléculas llega a ser un medicamento comercializado. Contrario a lo pensado, el tiempo de desarrollo de una nueva droga ha aumentado a través de los años en vez que acortarse. ^{1,3} (Fig. 2)

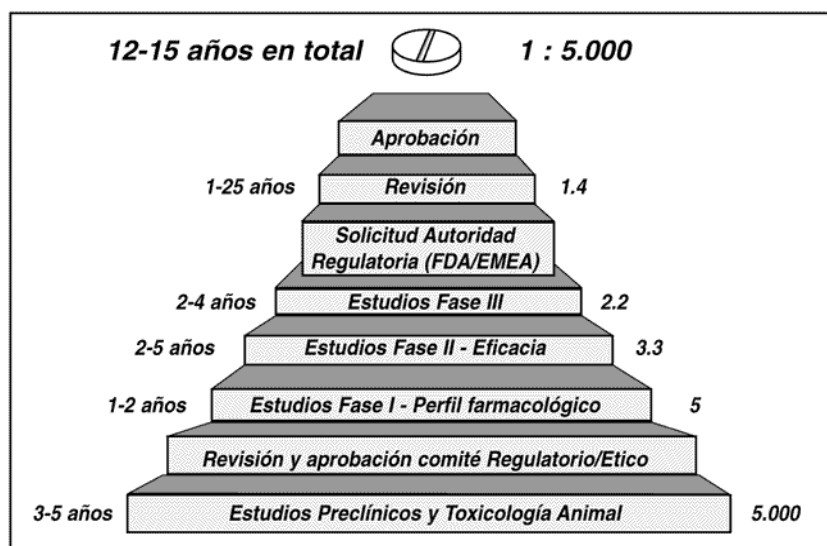


Fig. 2. Proceso de descubrimiento, desarrollo y aprobación de un medicamento²

3. Historia de la Farmacovigilancia

La primera experiencia documentada sobre problemas relacionados con los medicamentos fue en 1864, cuando se describen 109 muertes súbitas asociadas al uso del anestésico cloroformo, creándose en 1867 un comité en el Reino Unido para el estudio de este suceso.

En Estados Unidos en 1937 surge la primera advertencia seria sobre los riesgos de los medicamentos, cuando un elixir de sulfonamida produce la

muerte de 107 personas, en su mayoría niños, debido al dietilenglicol que se utilizaba como excipiente en su preparación. A partir de entonces se dictan leyes que obligan a supervisar la seguridad de los medicamentos antes de su comercialización, para lo cual se crea la FDA.⁴

Por primera vez a finales de la década de los 50, la talidomida se recetó como sustancia activa con el nombre de somnífero Contergan ® (esta fue la marca introducida en el mercado por la empresa alemana Chemie Grünenthal). El medicamento se comercializó después de investigaciones previas que desde el punto de vista actual, no eran suficientemente completas; sin embargo, estas correspondían a los requerimientos solicitados en ese momento. En Europa, África, Japón, Australia y Canadá aprobaron su uso en el tratamiento de la ansiedad, el insomnio, las náuseas y los vómitos matutinos en mujeres embarazadas.

Las madres, que en el primer trimestre de la gestación consumieron este nuevo hipnosedante, al que se atribuía mayor seguridad que a los barbitúricos, dieron lugar al nacimiento de niños con extremidades incompletas, sobre todo en las partes proximales. En 1961, el pediatra alemán Dr. Widukind Lenz informó en una carta al director de la prestigiosa revista Lancet que había un brote, todavía en curso, de una malformación congénita extraordinariamente rara y la atribuía al uso de la talidomida durante el embarazo. Los efectos de la talidomida alcanzaron dimensiones de pandemia, la agudeza de observación del Dr. Lenz, aunque tarde, permitió reconocer a la talidomida como un teratógeno, o sea, un medicamento o agente de otra índole que causa el desarrollo anormal del embrión o el feto. Esta alerta evitó que otros varios miles de niños nacieran malformados. Después de ser prohibida y retirada del mercado en 1962, las consecuencias de la talidomida fueron más de 10 000 casos de malformados, de los cuales falleció aproximadamente el 15 por ciento.

La talidomida posee la capacidad para atravesar la membrana placentaria, al actuar cuando los brazos y las piernas del embrión

comienzan a formarse, esto dio lugar a diversas deformidades en las extremidades, pero de un patrón fácilmente reconocible, la focomelia, que consiste en la ausencia de la mayor parte de brazos o piernas y la presencia de manos o pies en formas de aletas que se extienden directamente desde los hombros o la pelvis. La deformidad de los bebés afectados casi siempre ocurría a ambos lados y, a menudo, tenían este patrón de desarrollo anómalo tanto en los brazos como en las piernas. Otra deformidad frecuente era la aplasia radial, con la ausencia del pulgar y del hueso adyacente en la parte inferior del brazo. En estos niños se diagnosticaron muchas otras malformaciones menos raras, tales como cardiopatías congénitas de diversos tipos, atresias y estenosis del tubo digestivo, microcefalia, anencefalia y malformaciones renales, de los órganos de los sentidos y la cara. (Fig.3)



Fig.3. Pacientes Afectados por talidomida⁵

Desde el año de 1990 hasta hoy en día, la talidomida ha vuelto a ser comercializada; sin embargo, esta vez sus usos terapéuticos han sido enfocados en el manejo de enfermedades graves. Según estudios practicados en este medicamento, las indicaciones originales apuntaban a propiedades ansiolíticas, hipnóticas y antieméticas. Actualmente, sus capacidades para inhibir la angiogénesis, regular el sistema inmunológico e inhibir el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- alfa, siglas en Inglés), hacen que surja una cascada de aplicaciones, tales como: el tratamiento del mieloma múltiple, del eritema nudoso leproso, de la enfermedad de

Crohn, de la enfermedad de rechazo al trasplante de médula ósea, de la artritis reumatoide, del cáncer y de complicaciones provocadas por el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El desastre de la talidomida, tuvo consecuencias positivas: ya que las Autoridades Regulatorias solicitaron como obligatorio a las compañías farmacéuticas pruebas más exhaustivas de toxicidad en animales. Además se solicitaron ensayos clínicos controlados como herramienta básica para que los nuevos medicamentos demostraran eficacia y seguridad. Finalmente, se propusieron diversas estrategias para evitar accidentes similares y se inició lo que actualmente se conoce como Farmacovigilancia (FV).⁵

4. Programas de FV a Nivel Internacional

En 1968 se puso en marcha el Programa OMS de FV Internacional con la idea de conjuntar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de centros nacionales de FV para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Hoy son 86 los países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su Centro Colaborador de Uppsala. Este último se ocupa del mantenimiento de Vigibase (base de datos mundial sobre reacciones adversas a los medicamentos). (Fig.4)

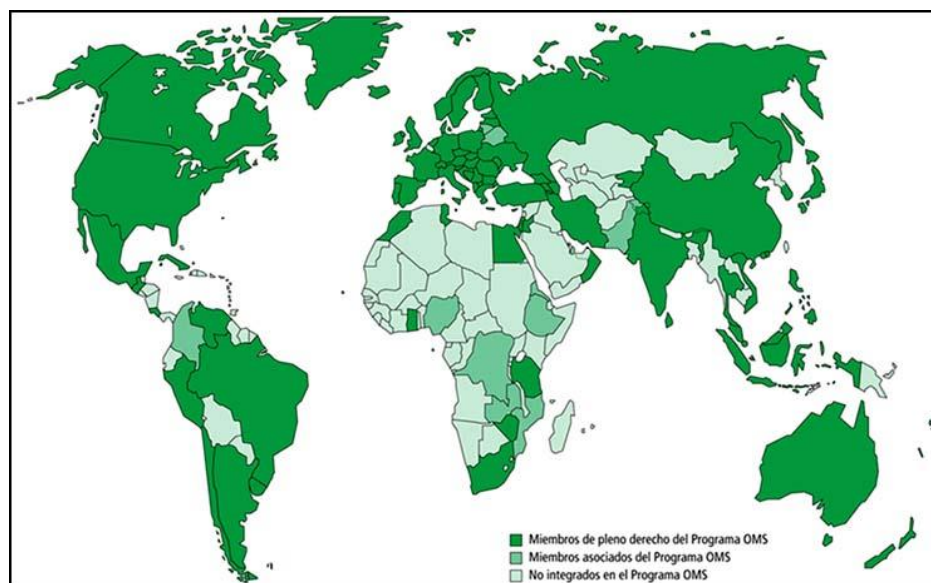


Fig. 4. Composición de la Red del Programa OMS de FV ⁶

El Centro colaborador de la OMS analiza los informes contenidos en la base de datos con objeto de:

- Reconocer con prontitud señales que indiquen reacciones adversas de gravedad a algún medicamento.
- Investigar los mecanismos de acción para contribuir a la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces

Por mediación de un Comité Consultivo, la OMS ejerce un importante papel de asesoramiento especializado sobre todos los temas relativos a la seguridad farmacéutica. Dicho Comité sirve también para favorecer políticas y actuaciones coherentes entre los Estados Miembros y asesorar a los que puedan verse afectados por medidas adoptadas en otro país.⁶

4.1 Programas de FV en Latinoamérica

Desde mediados de los noventa la FV ha tomado un interesante impulso en la región de las Américas, a la fecha un total 17 países de América Latina participan en el programa del centro de monitorización, la mayoría de países latinoamericanos se vincularon en el transcurso de las últimas dos décadas.

La evolución de programas de FV es variada en América Latina, países como Cuba y Brasil han tenido un desarrollo importante en el tema. A la fecha Cuba cuenta con los mayores y más contundentes avances. La red cubana de FV se apoya en profesionales especializados en Farmacoepidemiología, quienes reciben, analizan y filtran los reportes realizados por los reporteros primarios y los envían a la unidad provincial, donde son consolidados y enviados al Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF). Dicho centro realiza la retroalimentación con el centro de Uppsala desde 1994.

Cuba es el país de la región con el mayor número de notificaciones (16,500/año) y el único que hace parte de la lista de 20 países con la mayor tasa de reportes por millón de habitantes, establecida por Vigibase.

Brasil es el país número 62 al programa de monitorización de Uppsala en el año 2001. A la fecha cuenta con nueve centros regionales y más de 29,000 reportes, de los cuales el 27.2% son reacciones graves. Desde sus inicios, el ANVISA (Autoridad Regulatoria de Brasil) ha expedido cerca de 50 alertas nacionales y traducido 290 alertas internacionales. Para el fortalecimiento del reporte se ha puesto en marcha un programa de farmacias notificadoras y uno de hospitales centinelas con la vinculación de 104 hospitales y 1,655 farmacias, respectivamente. Para el desarrollo de capacidades y divulgación de información, la entidad ha traducido al portugués los principales documentos de la OMS sobre el tema.

A la fecha países como Argentina, Chile, Perú, Colombia, Uruguay y México cuentan con su Sistema de FV y siguen trabajando para lograr una estructura óptima que brinde la información necesaria de la seguridad de medicamentos en cada uno de sus territorios.^{7, 8}

4.2 Programa de FV en México

En México, la FV inicia oficialmente en 1995, cuando la Secretaría de Salud, como parte de las Reformas del Sector Salud 1995–2000, implementa dentro del programa de control y vigilancia de medicamentos, el Programa Permanente de FV, que para dar cumplimiento a las actividades de la misma instituye la creación del CNFV como unidad coordinadora y el establecimiento de Centros en cada entidad federativa, con el objetivo de fortalecer la racionalización y optimización de la terapéutica mexicana, y así poder detectar oportunamente, problemas potenciales relacionados con los mismos, quedando la COFEPRIS como órgano rector del programa permanente. Así, la FV es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes que utilizan el medicamento y se rige por la NOM- 220-SSA1-2012, Instalación y Operación de la FV, Diario Oficial de la Federación 15-Nov-2004 establece que es responsabilidad ética de todos los profesionales del cuidado de la salud, Instituciones de Salud públicas o privadas, de la industria farmacéutica, investigadores y unidades de investigación, etc., deben de contribuir de forma activa en las tareas de FV en México en beneficio de toda la población, sancionando a los individuos o entidades responsables que no cumplan reportando los EAs en tiempo y forma. Además comenta que para contribuir óptimamente al cumplimiento de las actividades de FV, hay que considerar como un factor clave la difusión y fomento de la misma, así como el entrenamiento y capacitación de todo el personal que sea necesario.²

4.3 Marco Jurídico de FV en México

Se muestra a continuación el marco jurídico que rige las actividades del Centro Nacional de Farmacovigilancia.^{9, 10, 11,12}

Tabla 1. Artículos que rigen actividades de FV en nuestro país.

Documento Legal	Fuente
Art. 58 V bis de la Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación 7 de mayo de 1997	“Información a las Autoridades Sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud o el uso, desvío o disposición final de sustancias tóxicas o peligrosas y sus desechos”
Art. 38 del Reglamento de Insumos para la Salud Diario Oficial de la Federación 4 de febrero de 1998	“Las reacciones adversas de los medicamentos u otros insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las publicadas en la literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los insumos”.
Art. 131 del Reglamento de Insumos para la salud	“Podrán importar insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones

<p>Diario Oficial de la Federación 4 de febrero de 1998.</p>	<p>adecuadas para el manejo seguro de los mismos y que garanticen el control de su calidad y FV, de acuerdo con los requisitos establecidos en la</p>
<p>Reglamento de la COFEPRIS Diario Oficial de la Federación 13 de abril de 2004</p>	<p><u>Reglamento COFEPRIS</u></p>
<p>NOM-220-SSA1-2012. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia (07 de enero 2013)</p>	<p><u>NOM-220-SSA1-2012</u></p>
<p>Acuerdo por el que se modifica y delegan facultades señaladas en los Órganos administrativos que indica la COFEPRIS</p>	<p><u>DOF 23 de marzo de 2012</u></p>

5. Definiciones de FV

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la FV se define como, la ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de eventos adversos (EAs) de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos.

Objetivos de FV

- Fomentar el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicinas y con todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.
- Contribuir con la evolución de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz (incluida la efectividad en función del costo).
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de FV, y su efectiva comunicación al público.

Con la finalidad de tener un mejor entendimiento del tema de FV, es importante definir y diferenciar los términos Reacción Adversa (RA) y Evento Adverso (EA).

Un EA está definido como cualquier incidencia médica desfavorable en un paciente o sujeto de investigación médica al que se le administró un producto farmacéutico. Esta incidencia desfavorable no necesariamente implica una relación causal con el tratamiento particular. La RA de acuerdo a la OMS, se define como una cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis de un medicamento normalmente

usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas. Es decir para hablar de la RA se debe de establecer una relación de causalidad positiva entre un EA y medicamento.

El sistema de FV solicita el reporte de eventos adversos (EAs), esto quiere decir que cualquier acontecimiento médico no deseado que ocurre después de tomar algún medicamento debe ser notificado como corresponde independientemente de su relación de causalidad.

Cualquier signo anormal en el paciente debe de ser reportado como EA, (esto incluye cualquier dato anormal de laboratorio). Además de cualquier síntoma o enfermedad temporalmente asociada al uso del medicamento.¹³

Además del reporte de eventos adversos, la FV solicita el reporte de los siguientes casos:

- Falta de eficacia (el paciente no tiene mejoría después de tomar el medicamento)
- Sobredosis, mal uso o errores de medicación
- Embarazo/lactancia cuando se use un producto (ya sea que esté asociado o no con un evento adverso)
- Interacciones entre medicamentos

5.1 Clasificación de EAs

Los EAs se clasifican con base a su seriedad como serios y no serios. Para que un EA sea considerado como serio debe reunir como resultado uno o varios de los siguientes criterios:

- Muerte
- Peligro inmediato la vida (al momento del evento)

- Hospitalización o prolongación de la misma
- Anomalía congénita/Defecto de nacimiento
- Incapacidad o discapacidad
- Opinión Médica

Los eventos adversos no serios son aquellos que no reúnen ninguno de los criterios anteriormente mencionados.

Los EAs también se clasifican con base a su intensidad como: leves, moderados y severos.

- Leves. Los síntomas del EA interfieren de manera nula o mínima con las actividades personales y laborales del día a día
- Moderados. Los síntomas del EA interfieren de manera moderada con las actividades personales y laborales del día a día, por lo que es necesaria la administración de algún tratamiento
- Severos. Los síntomas del EA no permiten que el paciente realice sus actividades personales o laborales

Es importante aclarar que el que un EA sea severo no quiere decir que sea serio, para que sea serio debe reunir uno o varios de los criterios anteriormente mencionados.³

6. Reporte y Notificación de EA

Puntos mínimos necesarios para reportar un EA.

De acuerdo a las regulaciones internacionales. Los EAs para ser reportables deben contar con cuatro puntos básicos.

- Reportero
- Paciente
- Medicamento
- Evento Adverso

Los reporteros pueden ser: los prestadores de servicios de salud (clínicas y hospitales), profesionales independientes, fabricantes e importadores, los usuarios de medicamentos y cualquier persona que tenga conocimiento de un evento.

En cada reporte de EA se garantizará la confidencialidad tanto de los pacientes como de los reporteros. En el formato de reporte solo se incluirán las iniciales del paciente iniciando por nombre y apellidos, edad, género y fecha de nacimiento.^{3,12}

6.1 Tiempos de Reporte de EAs

Internacionalmente, los tiempos de reporte establecidos por FDA y EMA son los siguientes; EA Serios con los criterios Muerte y amenaza para la vida, se deben reportar en 7 días calendario, además se debe enviar información de seguimiento 8 días después. Para los casos con otros criterios de seriedad, estos se deben reportar en 15 días calendario.

Los casos no serios se envían en reportes agregados a las Autoridades Regulatorias de manera que estipula la regulación de cada país.

Para México, los EAs son un sinónimo del término Sospecha de reacción Adversa (RAM) y se reportan en los siguientes tiempos.

Para RAM Serias con cualquier criterio de seriedad tenemos 15 días calendario. Para RAM no serias se cuenta con 30 días calendario

En México, en el caso de que se presenten tres o más casos semejantes de sospechas de reacciones adversas, con el mismo medicamento y en el mismo lugar, en un periodo no mayor a 24 horas, esto deberá reportarse de manera inmediata.

6.2 Formato de Reporte

Cada Autoridad Regulatoria cuenta con un formato para reporte de EAs; Algunas Autoridades tienen un formato especial para EAs reportados por

profesionales de la salud y otro formato para EAS reportados por pacientes.

El CNFV en México cuenta con una página para realizar la notificación en línea de Sospechas de RAMs; Adicionalmente, dicho formato está disponible en la siguiente liga:

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Formato-en-Linea.aspx>.¹² (Anexo 1)

El formato de Sospecha de RAM está formado por 2 páginas, con un total de 7 secciones. Dichas secciones solicitan información del paciente, de la sospecha de RAM, del medicamento sospechoso, medicamentos concomitantes, enfermedades concomitantes y datos del reportero.

Con la finalidad de que todos los profesionales de salud sean capaces de realizar un reporte de Sospecha de RAM, el CNFV ha elaborado la Guía de Farmacovigilancia para el Reporte de Sospecha de Reacciones adversa. (Anexo 2)

6.3 Medios de Envío del Formato

Una vez que el formato de Sospecha de RAM está completo, este puede ser enviado al CNFV por una de las siguientes vías:¹⁴

- Correo electrónico: farmacovigilancia@cofepris.gob
- Teléfono: (55) 50805200 extensión: 1452
- Entrega directa: Centro Integral de Servicios (CIS) en Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, C.P. 03810, Delegación. Benito Juárez, México, D.F
- Página de la COFEPRIS. www.cofepris.gob.mx

Los eventos adversos deben de reportarse en tiempo y forma por las personas involucradas de acuerdo a como se establece en la regulación de cada país.

7. Análisis de los EA por CNFV

Tan pronto el CNFV en México recibe los reportes de Sospechas de RAM, dichas notificaciones son analizadas, con la finalidad de identificar señales (información comunicada sobre una posible relación causal entre un evento y/o reacción adversa a un medicamento), confirmarlas y de esta manera identificar la RA en tiempo y forma. Una vez que la existencia de una RA es confirmada, es necesario que COFEPRIS notifique mediante boletines informativos la situación a los profesionales de la salud y asociaciones médicas para tomar las medidas correspondientes. Además, el CNFV envía a Upsala OMS todas las sospechas de RAM reportadas para su inclusión en Vigibase y análisis de las mismas. (Fig.5)

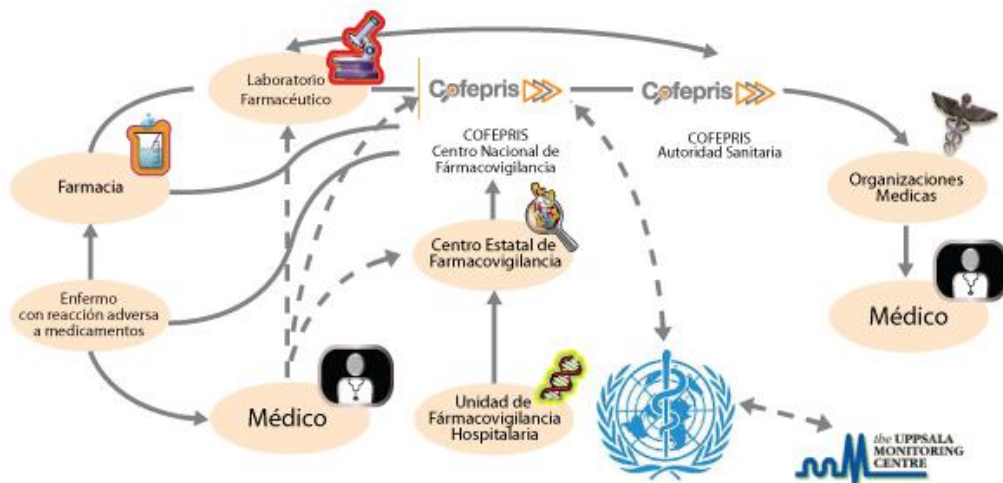


Fig.5. Proceso de Diagrama de Flujo para actividades del CNFV ²

Es importante comentar que la industria Farmacéutica por norma 220 realiza identificación de señales para los medicamentos que tiene a la venta. En caso de Identificar una RA, avisa de inmediato a las Autoridades Regulatorias, Profesionales de la salud y Asociaciones Médicas correspondientes.²

8. FV para Medicamentos Oncológicos

Actualmente existen más de 100 medicamentos disponibles para el tratamiento de cáncer. Con frecuencia, los oncólogos clínicos, combinan varios medicamentos en un paciente para tratar de manera más eficaz esta enfermedad; Desafortunadamente el combinar varios medicamentos predispone al paciente a presentar EAs y RAs.

En oncología el reporte de los AEs y RAs ha sido considerado el método más eficaz para generar señales de alerta sobre riesgos potenciales asociados a tratamientos oncológicos. Normalmente, esta situación permite la identificación temprana de problemas de seguridad y hace posible que las Autoridades Sanitarias desarrollen medidas regulatorias, con el objeto de prevenir algún daño en la mayoría de los pacientes.¹⁵

Los medicamentos oncológicos tienen los mismos requerimientos de FV que todos los medicamentos; Sin embargo, hay algunas consideraciones adicionales que los hacen de manejo especial.

- Son medicamentos nuevos en su género (biotecnológicos) acerca de los cuales tanto médicos como a las Autoridades Sanitarias poseen experiencia y conocimiento limitados, tanto del perfil de seguridad como del de eficacia
- Las dosis son variables, dependiendo del tipo y estadio de la enfermedad, vía y sistema de administración
- Son medicamentos con un estrecho margen terapéutico

- Los riesgos de errores de medicación se caracterizan por ser de gravedad potencialmente alta

La consideración de aspectos de este tipo como potenciales riesgos muestra el compromiso con el desarrollo de una cultura de reporte de EAs y RAs en la oncología a través de programas de capacitación y concientización. Si bien es cierto que varios de los nuevos medicamentos fueron aprobados de manera acelerada por las Autoridades de Registro sanitario para beneficio de varios grupos de pacientes con cáncer, también debemos ayudar a dichas Autoridades a conocer mejor el perfil tanto de seguridad como de eficacia de los medicamentos a través del reporte de los eventos adversos, con el fin de reducir el tiempo de identificación de eventos adversos relevantes asociados a dichos medicamentos oncológicos.

8.1 Retos de la FV en Medicamentos Oncológicos

El sub reporte es un problema común en la FV y es notoriamente más acentuado con los medicamentos oncológicos. La percepción del riesgo/beneficio del tratamiento por los médicos suele ser condicionada por la severidad clínica y el pronóstico de la enfermedad a tratar, dado que los enfermos con cáncer son considerados en su mayoría pacientes de alto riesgo, y varios de los tratamientos son tóxicos, el umbral para el reporte de las reacciones adversas es desafortunadamente bajo.

Asimismo, es relativamente frecuente que el oncólogo tienda a subvaluar la importancia de reportar cualquier evento adverso, puesto que el establecimiento de la relación con la enfermedad no es sencillo en este tipo de pacientes, ya de por sí complejos en su manejo, y el oncólogo pudiera inclinarse a atribuir el evento adverso a otra enfermedad subyacente al diagnóstico oncológico o a progresión tumoral.

También es preciso considerar que el reporte de los eventos adversos en oncología es presentado más frecuentemente por los oncólogos a sus

colegas través de reuniones médicas o publicaciones que a las Autoridades Sanitarias.

Por otro lado, la disposición del tiempo puede ser una limitante para el reporte de Sospechas de RAM, esto se asocia a la gran cantidad de pacientes que consultan los médicos en su consulta diaria.¹⁶

9. El Odontólogo y el Paciente Oncológico

La afectación de la cavidad oral, principalmente en forma de mucositis, es uno de los efectos secundarios más frecuentes de la quimioterapia y uno de los que causan mayor incomodidad al paciente ya que altera funciones fundamentales como fonación, alimentación, deglución y además se acompaña de dolor. También son comunes la alteración del flujo salival, la sobreinfección de lesiones orales y la posibilidad de hemorragias gingivales, más tardíamente puede también aparecer osteonecrosis.

Es fundamental que el paciente oncológico acuda al odontólogo antes de iniciar el tratamiento. De todos modos si el paciente ya hubiera iniciado la quimioterapia, el control y la supervisión odontológicos pueden realizarse durante la misma, en los intervalos, o incluso después del tratamiento.

Antes de efectuar cualquier tratamiento odontológico es imprescindible la realización de una historia clínica médica y una exploración bucodental completa. Asimismo es conveniente practicar una radiografía panorámica y otras exploraciones complementarias que se consideren oportunas.

Dividiremos el manejo de las complicaciones orales del tratamiento oncológico en tres apartados:

- a) Previo a iniciar el tratamiento oncológico
- b) Durante el tratamiento oncológico
- c) Después del tratamiento oncológico

a) Previo al iniciar el tratamiento oncológico

En esta fase, es fundamental la eliminación de todos los focos sépticos tanto dentales como periodontales. Las exodoncias simples deben realizarse como mínimo unos 15 días antes de la quimioterapia. Si las exodoncias son quirúrgicas se deberían practicar de 4 a 6 semanas antes. Asimismo, deben obturarse las caries dentales y ajustarse las prótesis removibles para eliminar los posibles factores traumáticos. También será imprescindible instruir y motivar al paciente para que realice una cuidadosa higiene de su cavidad oral que puede complementarse con enjuagues fluorados o antisépticos sin alcohol.

b) Durante el tratamiento oncológico

En este período, el paciente suele presentar ya algunas manifestaciones orales, principalmente en forma de mucositis. En función de la gravedad de las mismas, existen diversos protocolos que incluyen diferentes fármacos y soluciones antisépticas y anestésicas. Estas soluciones son utilizadas como agentes preventivos y/o terapéuticos en la mayoría de hospitales oncológicos a pesar de que la literatura no las recomienda de forma generalizada.

Una vez iniciada la quimioterapia, diversos estudios coinciden en la importancia de mantener una buena higiene oral como un factor que reduciría la incidencia y gravedad de la toxicidad mucosa. La higiene oral debe llevarse a cabo mediante cepillado dental o enjuagues 3 veces/día tras las comidas principales. Siempre que sea posible, el cepillado será prioritario, excepto en los pacientes que presenten parámetros hematológicos alterados (habitualmente leucocitos $<500/\text{mm}^3$, plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$) o bien no puedan cepillar por la gravedad de la afectación mucosa. En estos casos, pueden realizar enjuagues con solución salina al 0,9% de cloruro sódico o con solución de bicarbonato al 5% para eliminar detritus. Los enjuagues con peróxido de hidrógeno diluido en agua o suero salino no se recomiendan más de uno o dos días ya que dificultarían la granulación del tejido.

Si es necesario practicar alguna intervención odontológica cruenta durante la quimioterapia, debe tenerse en cuenta el estado general y hematológico del paciente y contactar con el oncólogo responsable. Si ésta es imprescindible, se recomienda realizarla en medio hospitalario; cuando las plaquetas son inferiores a $50.000-80.000/\text{mm}^3$ debe practicarse previamente una transfusión y siempre realizarse en ambiente estéril. Si el paciente se ha recuperado de la neutropenia y su coagulación está dentro de valores normales, puede realizarse en consulta, siendo el máximo de conservadores posible.

c) Después del tratamiento oncológico

Tras la finalización del tratamiento oncológico, no debe olvidarse el cuidado y mantenimiento de la cavidad oral ya que determinados efectos secundarios se manifiestan más tardíamente.

No se recomienda realizar ninguna intervención odontológica agresiva (exodoncias fundamentalmente) hasta después de 6 meses a un 1 año. Todo tratamiento debe contar con la aprobación del oncólogo tratante. Es importante que poco a poco el odontólogo se implique y participe en el equipo oncológico interdisciplinario y que esté en permanente contacto con la Unidad de Oncología donde se trata al paciente con la finalidad de prevenir y tratar las complicaciones orales y mejorar la calidad de vida del paciente oncológico.^{17, 18}

9.1 Responsabilidad FV Para el Odontólogo

En México, todo profesional de la salud tiene la obligación de reportar cualquier EA o RA ocurrido con cualquier medicamento en el territorio nacional. Por lo anterior, es obligatorio para los Odontólogos realizar esta actividad de acuerdo a lo que estipula la NOM-220.

El odontólogo realiza una prescripción limitada de medicamentos; Sin embargo, brinda atención dental a poblaciones de pacientes que pueden estar bajo tratamiento con diversos medicamentos y puede contribuir de

manera importante a nuestro sistema de FV. Desafortunadamente, al momento no ha existido una difusión del tema de FV entre odontólogos. Por lo anterior, es necesario que la COFEPRIS a través del CNFV implemente un sistema de entrenamiento para odontólogos en consultorios y universidades.¹²

Actualmente, el panorama de FV y Odontología en nuestro país no es muy alentador, ya que en las Facultades de Odontología los programas de estudios para la asignatura de Farmacología no incluyen el tema de FV y reporte de Sospecha de RAM.

Con la finalidad de reunir mayor evidencia, se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos de literatura Médica internacionales. Realizando una búsqueda en idioma inglés, en la base de datos de Pubmed con las palabras Pharmacovigilance/dentistry/ Mexico en un periodo de 2005-2015. No se encuentran artículos publicados a la fecha; También se realizó una búsqueda Bibliográfica en la base de datos Regional Scielo con las palabras FV/odontología/México en un periodo de 2005 al 2015. No hay datos de que publicaciones realizadas en esta fecha para nuestro país. Sin embargo, podemos encontrar algunos artículos en español con las palabras FV/odontología para Cuba, Brasil, Venezuela, Argentina y Colombia.

9.2 Futuras Acciones FV en las Facultades Odontología

Con la finalidad, que el odontólogo pueda tener las herramientas necesarias para cumplir con la regulación de FV se sugiere lo siguiente:

Para alumnos en la carrera de Odontología se sugiere, incluir el tema de FV y reporte de sospecha de RAMs en el temario de la asignatura de Farmacología.

Para alumnos egresados se deben preparar pláticas sabatinas gratuitas de FV y reporte de Sospecha de RAMs, y podrían ser difundidas a través de Educación Continua.

Se debe crear un curso virtual que contenga las actividades y responsabilidades FV para el odontólogo de práctica general. Dicho curso debe estar disponible en la página de las Facultades de Odontología. Lo anterior, con la finalidad de que los alumnos y ex alumnos puedan revisarlo cuando lo requieran.

Esta propuesta deberá trabajarse en conjunto con el CNFV y Académicos de la Facultades de Odontología del país y debe ser aprobada por ambas partes antes de su implementación.

Conclusiones

La FV tiene como objetivo el reconocimiento de reacciones adversas no conocidas en nuevos medicamentos, así como fortalecer el perfil de seguridad y eficacia para medicamentos que llevan varios años a la venta. Es evidente que los datos generados en los estudios clínicos no son suficientes para identificar los eventos adversos asociados a medicamentos que son comercializados, y que la generación de datos en una población real depende del trabajo en equipo de las Autoridades Sanitarias, los pacientes y los equipos de salud, tanto institucional como privado a fin de evolucionar al objetivo deseado: mejores medicamentos para el tratamiento del cáncer, tanto en lo que se refiere a su eficacia como a su perfil de seguridad.

El odontólogo forma parte del equipo multidisciplinario que brinda atención al paciente con cáncer. Es fundamental que el paciente oncológico acuda al odontólogo antes, durante y después de iniciar el tratamiento con quimioterapia. Por lo anterior, el Odontólogo tiene un papel clave en la identificación y notificación de nuevos EAs y RAs que pueden presentarse de manera temprana o tardía en los pacientes oncológicos. El impacto del odontólogo en la FV no solo debe limitarse a pacientes con Cáncer, ya que el Odontólogo también brinda tratamiento a poblaciones especiales de pacientes como son niños, ancianos, mujeres embarazadas, lo cual hace que su participación en la FV sea crucial en el tema.

De acuerdo a la NOM-220 el odontólogo debe reportar Sospechas de RAM, por lo anterior si se entera de RAMs propias de medicamentos oncológicos, estas deben de ser reportadas como corresponde aunque ya

estén descritas en la literatura. El realizar este reporte apoya a tener un mejor conocimiento de la incidencia de estas RAs en población Mexicana.

Para que el odontólogo pueda realizar actividades de acuerdo a lo que estipula la NOM-220 es fundamental que la COFEPRIS a través del CNFV trabaje en la difusión del tema de FV entre la población odontológica tanto en consultorios como universidades. De esta manera el odontólogo tendrá las herramientas necesarias para contribuir como corresponde al sistema Mexicano de FV.

Referencias bibliográficas

1. Marovac Jacqueline. Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos: de la molécula al fármaco. Rev. Méd. Chile; 129(1): 99-106.

Disponible:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000100015&lng=es.

2. Rentería Christian, Antecedentes de la Farmacovigilancia en México, CCOFEPRIS. <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Antecedentes.aspx>

3. Barton L. Cobert. Cobert's Manual Of Drug Safety And Pharmacovigilance. Second Edition, Jones & Bartlett Learning, New Jersey, 2007.

4. Routledge P. 150 years of Pharmacovigilance. The Lancet, 1998 April 18; 351, 1200-1201.

5. Chávez Viamontes José Ángel, Quiñones Hernández Judith, Bernárdez Hernández Oscar. Talidomida, contextos históricos y éticos. Rev Hum Med, 9(3. 2009);

Disponible:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-81202009000300007&lng=es.

6. Ser Miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, Uppsala Monitoring Centre, January 2010. [Http://who-umc.org/graphics/24731.pdf](http://who-umc.org/graphics/24731.pdf) (22- Noviembre-2012)

7. Buenas Practicas de Farmacovigilancia para las Américas, Washington DC, 2010.

8. Aldana JC, Programas de Farmacovigilancia en America Latina, Colombia, Boleting de Farmacovigilancia, AÑO 4 / SEPTIEMBRE - NOVIEMBRE 2006.

9. Ley General de Salud, Diario Oficial de la Federación, Art. 58 V bis 7 de mayo de 1997.

10. Reglamento de Insumos para la Salud, Diario Oficial de la Federación, Art 38, 1998.

11. Reglamento de Insumos para la Salud, Diario Oficial de la Federación, Art 131, 1998.

12. NOM-220-SSA1-2012. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia (07 de enero 2013).

13. Organización Mundial de la Salud,

[Http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html)(20-Diciembre 2012).

14. Guía de Farmacovigilancia para el reporte de sospecha de reacciones adversas, COFEPRIS.

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/GuíasLineamientosRequerimientosFarmacovigilancia.aspx>

15. Guía sobre Quimioterapia, American Cancer Society, August, 10th, 2015.

Disponible:

<http://www.cancer.org/espanol/servicios/tratamientosyefectossecundarios/quimioterapia/fragmentado/quimioterapia-una-guia-para-los-pacientes-y-sus-familias-learning-what-is-it-how-it-works>

16. Rubio Athié José Aurelio. Farmacovigilancia en la oncología: un reto vigente. Gaceta Mexicana de Oncología. 2015 marzo; 14(2): 71-74

<http://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-farmacovigilancia-oncologia-un-reto-vigente-9043633817>.Efectos Secundarios de Quimioterapia en Cavidad Oral. Cáncer Net, 06/2012.

Disponible:

<http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/qu%C3%A9-es-la-quimioterapia>

18. Sabater Recolons M.M., Rodríguez de Rivera Campillo M.E., López López J., Chimenos Küstner E. Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico: Pautas de actuación odontológica. Av Odontoestomatol 2006 Dic; 22(6): 335-342.

Disponible:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852006000600005&lng=es.

Anexos

Anexo 1: Formato de Sospecha de Reacción Adversa

Anexo 2: Guía de Farmacovigilancia para el Reporte de Sospecha de Reacciones Adversas.

6 DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA:

Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio

7 PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL).

TELÉFONO

Fecha de recepción en el laboratorio (a)

Día _____ Mes _____ Año _____

¿Informado en el período estipulado? (a)

 SI NO

¿Informó esta reacción al laboratorio productor? (b)

 SI NO**ORIGEN Y TIPO DEL INFORME****LABORATORIO PRODUCTOR**TIPO DE INFORME: INICIAL SEGUIMIENTO ESTUDIOORIGEN:PROFESIONAL DE LA SALUD PACIENTE ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA HOSPITAL **PROFESIONAL**TIPO DE INFORME: INICIAL SEGUIMIENTOORIGEN:HOSPITAL ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA

NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.

(a) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LÁBORATORIO PRODUCTOR.

(b) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PRÓFESIONAL.

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?

SI

NO

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

**GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA EL
REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES
ADVERSAS**

INDICE

1.	Introducción	3
2.	Justificación	3
3.	Objetivo.	3
4.	Glosario	3
5.	Criterios mínimos para el llenado del formato de aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos.	5
6.	Clasificación de las sospechas de reacciones adversas/reacciones adversas.	5
7.	Ejemplo del correcto llenado del Formato de aviso de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos.	5
8.	Tiempos “obligatorios” para el sometimiento de las Notificaciones de Sospechas de Reacción Adversa a medicamentos.	15
9.	Observaciones	15
10.	Marco Regulatorio de la Farmacovigilancia.	16
11.	Anexos	17
	11.1 Ejemplo de llenado	17

1. Introducción.

Entre los sistemas de detección y cuantificación de reacciones adversas, el más ampliamente utilizado internacionalmente es el de la notificación voluntaria (notificación espontánea), la cual es realizada por el profesional de la salud en su práctica diaria.

En México este sistema ha sido utilizado desde los años 90, el cual ha sido aceptado por nuestros notificadores, ejemplo de esto fue la cifra alcanzada durante el año 2009 en el que se logró un total de 26,640 notificaciones con lo que se cumplió con los estándares de notificación propuestos por la Organización Mundial de la Salud. Sin embargo el problema al que nos enfrentamos hoy en día es la falta de calidad en la información proporcionada en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, lo que dificulta en gran medida poder establecer una relación causal entre el medicamento sospechoso y la manifestación clínica. Conscientes de esto el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha elaborado la siguiente guía, con la finalidad de que toda aquella persona que pretenda levantar un reporte de sospecha de reacción adversas conozca que debe escribir en cada uno de los campos del formato de notificación “aviso de sospecha de reacción adversa a medicamentos” y con ello garantizar la salud de la población mexicana que consume medicamentos mediante una Farmacovigilancia efectiva, que garantice el beneficio / riesgo de los medicamentos que se comercializan en el país.

2. Justificación

Este documento tiene como finalidad orientar a cualquier persona en el correcto llenado del formato de notificación de aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos así como al claro entendimiento de cada uno de sus campos.

3. Objetivo.

El presente documento establece de acuerdo a la legislación sanitaria vigente en México los criterios y lineamientos que deben cumplir la(s) notificación(es) de aviso de la(s) sospecha(s) de reacciones adversas a los medicamentos

4. Glosario

Definiciones establecidas en la Norma Oficial Mexicana 220 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia

Calidad de la información, a la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación de sospecha de reacción adversa.

CIE 10: (Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión) determina la clasificación y codificación de las enfermedades y una amplia variedad de signos, síntomas, hallazgos anormales, denuncias, circunstancias sociales y causas externas de daños y/o enfermedad.

Concomitante (medicamento), todo aquel medicamento que se administró junto con el medicamento sospechoso antes de que el paciente presentara la manifestación clínica.

Denominación distintiva, al nombre que como marca comercial, le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes.

Denominación genérica, denominación común internacional o nombre genérico, al nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa, reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria

Falta de eficacia, a la ausencia, disminución o cambios del efecto que aparecen de manera inesperada con el uso aprobado del medicamento.

Fármaco, toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

Farmacovigilancia, a la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de eventos adversos o cualquier problema relacionado a los insumos para la salud. Para los fines de esta norma, quedan excluidos los dispositivos médicos, los cuales son considerados en la norma correspondiente a tecnovigilancia.

Formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos, al instrumento empleado para recopilar datos clínicos del paciente, la información y exposición al medicamento, así como la reacción(es) adversa(s) y el origen del reporte.

Medicamento, toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga un efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas

Notificación, a la acción mediante la cual se hace del conocimiento de la autoridad el informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que se sospecha fue causada por un medicamento y que se realiza a través del formato correspondiente debidamente llenado por el notificador.

Notificación espontánea, a la acción empleada en farmacovigilancia consistente en el reporte voluntario que hacen los profesionales de la salud, pacientes o sus familiares, en lo concerniente a las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos.

Reacción Adversa, a cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.

Reacción Adversa Inesperada, a una reacción adversa cuya naturaleza o seriedad no está descrita en la literatura científica o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro y que no es posible inferirla de su actividad farmacológica.

Sospecha de reacción adversa, a cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos

5. Criterios mínimos para el llenado del formato de aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos.

Todas las notificaciones de aviso de SRAM deberán de contener como mínimo la siguiente información para poder ser enviada al CNFV

- Paciente Identificable.
- Información del medicamento sospechoso
- Datos de la sospecha de reacción adversa
- Información del Notificador.

6. Clasificación de las sospechas de reacciones adversas/reacciones adversas.

Para la correcta clasificación de las sospechas de reacciones adversas/reacciones adversas en lo referente a su gravedad, calidad de la información y causalidad referirse a la NOM-220-SSA1-2011, Instalación y operación de la Farmacovigilancia. en el numeral 3.

7. Ejemplo: Formato de aviso de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos

Sección 1: Aviso de sospechas de reacciones adversas de los medicamento.

Esta sección es de uso exclusivo para: Para Centros Estatales, Institucionales, Unidades de Farmacovigilancia de la Industria y Hospitales que están dados de alta como tal ante el CNFV, para tal efecto solo se tendrá que llenar el rubros correspondiente a (No DE NOTIFICACION (laboratorio) siguiendo la codificación a 5 dígitos propuesta por el CNFV.

1 AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS:		
No. DE NOTIFICACIÓN (de acuerdo a origen)	No. DE NOTIFICACIÓN (general)	No DE NOTIFICACION (laboratorio)
		CI/XXXXX/00001/2012

CE, CI, UFVH O IQF/XXXXX/00001/2012

CAMPO 1.- Procedencia de la información, dependiendo de como este dado de alta ante el CNFV, usted deberá escoger las iniciales correspondientes

- CE: Centros Estatales
- CI: Centros Institucionales
- UFVH: Unidad de Farmacovigilancia Hospitalaria
- IQF: Industria Químico Farmacéutica

CAMPO 2.- Las 5 primeras letras del estado, hospital o laboratorio farmacéutico que esté realizando la notificación.

CAMPO 3.- Número consecutivo a 5 dígitos (es importante recordar que siempre se iniciara con el número 00001 en cada inicio de año; si usted recibió una notificación que corresponde a la número 15 el día 31 de diciembre del 2011 y otra el 01 de enero del 2012 las codificaciones correspondientes serían las siguientes para cada uno de los casos:

CE, CI, UFVH, IQF/XXXXX/00015/2011

CE, CI, UFVH, IQF/XXXXX/00001/2012

CAMPO 4.- Año en el que se está reportando la notificación (ejemplo 2012).

CAMPO 5.- Indicar con una “S” si es seguimiento e indicar de que seguimiento se trata “S1.....S∞”, etc.

Ejemplo: si la notificación inicial se reportó en el 2011 con la siguiente codificación “CE, CI, UFVH, IQF/XXXXX/00015/2011” y usted recibe un seguimiento a esta notificación en el mes de enero del 2012 y otra más en julio del 2012 las codificaciones de seguimiento serían las siguientes.

CE, CI, UFVH, IQF/XXXXX/00015/2011/S1

CE, CI, UFVH, IQF/XXXXX/00015/2011/S2

Nota: las codificaciones de seguimiento no deben cambiar con respecto a la inicial, solo se debe de agregar el número de seguimiento al que corresponda la notificación.

Sección 2: Datos del paciente

Iniciales del paciente*

Esta sección deberá llenarse en el siguiente orden:

- Iniciales del apellido paterno, materno e inicial (es) de nombre (s).

Ej. Pedrajo Villagran María del Carmen, deberá escribirse de la siguiente forma:

PVMC

Fecha de nacimiento

- Primero el año, seguido del mes y finalmente del día de nacimiento.
Ej. 1963/04/18

Edad*

- Especificar la edad con años (en niños menores de un año, especificar los meses).

Sexo

- Seleccionar y marcar la opción que corresponda (F= Femenino / M=Masculino)

Estatura

- Deberá referirse en centímetros (Ej. 175 cm, en lugar de 1.75 metros)

Peso

- Este dato deberá anotarse en kilogramo, haciendo referencia a los gramos en el caso de infantes, expresados en decimales (Ej. 55.500 kg).

2 DATOS DEL PACIENTE:									
INICIALES DEL PACIENTE	FECHA DE NACIMIENTO			EDAD		SEXO		ESTATURA (cm)	PESO (kg)
PVMC	1963	4	18	41		<input checked="" type="checkbox"/> F	<input type="checkbox"/> M	175	55.5
	AÑO	MES	DÍA	AÑOS	MESES				

Sección 3 Datos de la Sospecha de Reacción Adversa

Inicio de la reacción*

- Fecha en la que el primer signo o síntoma de la reacción apareció en el sujeto.
- Deberá reportarse comenzando por anotar el día, mes y año. (dd/mmm/aaaa).

Ejemplo: 08/02/2005

Descripción de la Sospecha de Reacción Adversa, incluyendo los datos de exploración y de laboratorio)*:

En esta sección deberán ingresarse el diagnóstico principal de la reacción adversa incluyendo los signos y síntomas del mismo.

- Escribir en negrillas el o los nombres de las manifestaciones clínicas que presenta el paciente seguido de la severidad de las mismas, la cual deberá de ir entre paréntesis.
- Proporcionar una breve descripción de las circunstancias alrededor del evento, cronología de los signos, síntomas y detalles clínicos cuando se disponga de la información: resultados de procedimientos diagnósticos, resultados de estudios

de laboratorio, etc., reportados en unidades internacionales. Con los rangos de normalidad y las fechas de resultados, resultados de autopsia (especificar si se desconocen) y otros detalles del caso.

- Especificar si se requirió o no de tratamiento y/o medidas que se utilizaron para contrarrestar la reacción adversa (contramedidas) y respuesta del paciente a las mismas.
- Si no se tiene espacio suficiente para toda la información proporcionada por el notificador, puede usarse una hoja por separado.
- Especificar si la reacción adversa originó la hospitalización del paciente o prolongo la hospitalización.

Consecuencias de la reacción*

- Indicar la consecuencia o desenlace de la reacción adversa, marcando la casilla correspondiente
- Si no se encuentra una casilla apropiada, especificar los detalles de la consecuencia o desenlace en el espacio correspondiente al narrativo para “Descripción de la Reacción Adversa”.
- Si el sujeto muere, especificar la causa de muerte.

Criterios para valorar las consecuencias de la Sospecha de Reacción Adversa son los siguientes:

- **Recuperado sin secuela:**

Es decir, la RA terminó y el paciente tuvo capacidad de realizar nuevamente sus actividades cotidianas.

- **Recuperado con secuela:**

Dichas secuelas se asociaron a la RA y pueden ser temporales o permanentes.

- **No recuperado:**

Esta opción deberá ser marcada en caso de que al momento del reporte la RA se encuentre aún presente, y una vez que todos los síntomas terminen deberá notificarse con un reporte de seguimiento marcando la opción adecuada (recuperado con o sin secuela).

- **Muerte – asociada a la reacción adversa:**

El paciente falleció, aparentemente, como consecuencia del evento adverso como tal.

- **Muerte- el fármaco pudo haber contribuido:**

Esta opción se refiere a que se sospecha que la muerte del paciente tiene relación causal con la medicación de referencia.

- **Muerte – no relacionada al medicamento:**

En esta opción se descarta que la medicación haya contribuido a la muerte del paciente, es decir, no hubo relación causal positiva entre la medicación y la presencia del evento adverso.

- **No se sabe:**

Esta opción se refiere al desconocimiento del desenlace de la reacción adversa en el paciente.

3 DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:									
FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN		8		2		2005			
		DÍA		MES		AÑO			
DESCRIPCIÓN SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA (INCLUYENDO LOS DATOS DE EXPLORACIÓN Y DE LABORATORIO)									
Nausea (Leve) Vomito (Leve) Cefalea (Leve) Disfagia (Leve)									
Paciente con diagnostico de faringoamigdalitis al que se le indico tratamiento con (nombre genérico del producto). Aproximadamente 4 horas después de ingerir el primer comprimido presenta nausea, vomito(en 6 ocasiones) cefalea y dificultad para deglutir. El paciente suspende el tratamiento. Los síntomas desaparecen completamente en las 24 horas posteriores.									
CONSECUENCIAS DEL EVENTO									
<input checked="" type="checkbox"/> RECUPERADO SIN SECUELA		<input type="checkbox"/> MUERTE-DEBIDO A LA REACCIÓN ADVERSA			<input type="checkbox"/> NO SE SABE				
<input type="checkbox"/> RECUPERADO CON SECUELA		<input type="checkbox"/> MUERTE-EL FÁRMACO PUDO HABER CONTRIBUIDO							
<input type="checkbox"/> NO RECUPERADO		<input type="checkbox"/> MUERTE- NO RELACIONADA AL MEDICAMENTO							

- Solo deberá enviar una notificación por medicamento sospechoso, es decir, en caso que la Sospecha de Reacción Adversa de Medicamento pudiera ser ocasionada por dos o más fármacos que el paciente haya tomado, tendrá que indicar como sospechoso al fármaco que consideré más susceptible de poder haber ocasionado la manifestación, los demás tendrán que ser considerados como fármacos concomitantes, esto no aplica para fármacos combinados, en donde si hay que especificar el nombre de todos los principios activos que conforman el medicamento

Ejemplo:

Valsartan / hidroclorotiazida

Amoxicilina / ac. Clavulanico.

Recomendaciones para complementar la Sección “Datos de la Sospecha de Reacción Adversa”

Para la exacta descripción y objetivo análisis de la reacción adversa, usted debe consignar los siguientes datos:

- Mencione la **fecha del término de la reacción adversa**, es decir, la fecha en la que todos los signos o síntomas desaparecieron (puede reportarse en un reporte de seguimiento).
- Especificar la duración **de la reacción adversa**, es decir después de la administración del medicamento cuanto tiempo duraron las manifestaciones clínicas.

Sección 4: Información sobre el medicamento sospechoso

Nombre Genérico (sustancia activa)*

- Proporcione el nombre genérico del(os) medicamento (s) completo y correctamente escrito

Denominación distintiva*

- Proporcione el nombre comercial del(os) medicamentos (s)

Laboratorio productor*

- Proporcione el nombre del laboratorio (completo y correctamente escrito) que comercializa el producto

Número de lote

- Si se dispone del dato, registre el número de lote del producto que genera el reporte.

Nota: este campo es obligatorio para medicamentos biológicos, biotecnológicos y vacunas.

Fecha de caducidad

- Escriba la fecha indicada en el empaque/producto si se dispone de la información

Dosis diaria*

- Indique la dosis diaria en unidades de medición (gr, mg, ml, Unidades Internacionales etc), especificando intervalos de administración (c/ 4 hrs, c/8 hrs, diaria, mensual, anual, etc.) y tiempo de la misma (por 4 días, por 8 días etc)

Ej. Dosis: 350 mg cada 12 hrs durante 10 días.

Para medicamentos combinados podrá utilizarse unidades de presentación (tabletas, cápsula, supositorio, etc) especificando intervalos de administración y tiempo del tratamiento.

Ej. 1 cápsula cada 12 hrs durante 10 días

Vía de administración

- Deberá ser señalada en la casilla correspondiente a la ruta que fue utilizada para la administración del(os) medicamento(s). (Ej.: oral, intramuscular, intravenosa, etc.)

Indicación

- Registre el motivo o enfermedad por el cual se indicó el tratamiento con el(los) medicamento (s) sospechoso(s),

NOTA: En caso de que el notificador sea IQF, CE, CI deberá aplicar la codificación propuesta en el CIE-10.

Fechas de la administración del tratamiento*

- Indique fecha en que el paciente inicio y término el tratamiento con el(los) medicamento (s) sospechoso(s).
- En caso de que el tratamiento empezado al momento del reporte, especifique “**Continúa**”, en la casilla correspondiente a la fecha de término de tratamiento.

Nota: En caso de desconocer las fechas de inicio y término éstas deberán especificarse con ceros, considerando que entre mayor cantidad de datos se proporcionen en este rubro será mejor la calidad de la información para evaluar la causalidad.

Con la finalidad de obtener la mayor información posible que ayude a la correcta evaluación de la notificación de aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos, el notificador deberá contestar las siguientes preguntas seleccionando la respuesta correcta.

1. ¿SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO? SI NO NO SABE

- Este campo se refiere a si usted como notificador tiene el conocimiento de que el paciente dejo de consumir el medicamento sospechoso que pudo haber ocasionada la manifestación clínica.
En caso de que el medicamento sospechoso no haya sido retirado, pasar directamente a la pregunta 6 de este cuestionario

2. ¿DESAPARECIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO? SI NO NO SABE

Pudo observar si después de la suspensión de la administración del medicamento la reacción adversa desaparece.

3. ¿SE DISMINUYÓ LA DOSIS? SI NO
¿CUÁNTO? _____

- En caso de que se hubiera reducido la dosis original, especifique: “Si”, y recuerde que tendrá que indicar la nueva dosis.

4. ¿SE CAMBIÓ LA FARMACOTERAPIA? SI NO
¿CUÁL? _____

- Indique si el medicamento sospecho de haber ocasionado la manifestación clínica fue sustituido por otro del mismo grupo terapéutico (es decir para la misma indicación. Ejemplo: analgésico por otro analgésico). Cuando la respuesta sea SI, tiene que escribir el nombre del nuevo medicamento.

Nota: es importante que NO se ponga en este campo el nombre de los medicamentos que se utilizaron para contrarrestar la manifestación clínica.

5. ¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL READMINISTRAR EL MEDICAMENTO? SI NO NO SABE

GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA EL REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS

Mencione si el paciente volvió a presentar la misma manifestación clínica en caso de que haya tomado de nuevo el medicamento sospecho.

Nota: no contestar en caso de que no haya habido re administración.

6 SI NO SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO. ¿PERSISTIÓ LA REACCIÓN? SI NO NO SABE

- Esta pregunta solo deberá contestarse en caso de que el paciente no haya dejado de consumir el medicamento sospechoso e indicar si la manifestación clínica continuó o desapareció.

4 INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:			
NOMBRE GENÉRICO Plucipustazin	DENOMINACIÓN DISTINTIVA Doremifa	LABORATORIO PRODUCTOR Lab. Solasi	
NÚMERO DE LOTE 12345-6	FECHA DE CADUCIDAD ago-07	DOSIS 300 mg cada 12 hrs por 10 días	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN Oral	FECHAS DE LA ADMINISTRACIÓN INICIO 01/02/2005 TÉRMINO 08/02/2005 DÍA MES AÑO DÍA MES AÑO	MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN Faringoamigdalitis	
¿SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO?	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE
¿DESAPARECIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE
¿SE DISMINUYÓ LA DOSIS? ¿CUÁNTO?	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO	
¿SE CAMBIÓ LA FARMACOTERAPIA? ¿CUÁL?	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO	
¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL READMINISTRAR EL MEDICAMENTO?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input checked="" type="checkbox"/> NO SABE
SI NO SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO. ¿PERSISTIÓ LA REACCIÓN?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE

Sección 5. Farmacoterapia concomitante.

Anote en el espacio correspondiente al medicamento (el nombre genérico del mismo seguido si es posible por el nombre comercial el cual deberá de ir entre paréntesis)

Nota: No se debe confundir el concepto de “medicación concomitante” con la medicación administrada para tratar la Reacción Adversa de Medicamento, asimismo es importante que si conoce que el paciente está consumiendo remedios herbolarios o suplementos alimenticios los mencione en este rubro.

Si se requiere espacio adicional al proporcionado en el formato, se podrá anexar una hoja con la información pertinente.

El llenado de los datos de la medicación concomitante debe ser de la siguiente forma:

- Escriba en los espacios correspondientes, todos los medicamentos recibidos por el paciente antes de presentar la Reacción Adversa, mencione nombre comercial y genérico.

GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA EL REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS

- Indique la dosis diaria en unidades de medición (gr, mg, ml, Unidades Internacionales etc.), especificando intervalos de administración (c/ 4 hrs, c/8 hrs, diaria, mensual, anual, etc.) y tiempo de la misma (por 4 días, por 8 días etc.)
- **Vía de administración.** Deberá ser señalada en la casilla correspondiente a la ruta que fue utilizada para la administración del(os) medicamento(s). (Ej.: oral, intramuscular, intravenosa, etc.)
- **Fechas de tratamiento.** Si el tratamiento continúa al momento del reporte, especifique “continúa”, en la casilla correspondiente a la fecha de término.

Nota: En caso de desconocer las fechas de inicio y término, éstas deberán especificarse con ceros, considerando además que entre mayor cantidad de datos se proporcionen en este rubro será mejor la calidad de la información para evaluar la causalidad, indicación, motivo o enfermedad por la cual al paciente se le prescribió medicación concomitante.

5 FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:									
MEDICAMENTO	DOSIS	VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	FECHAS				MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN		
			INICIO		TÉRMINO				
			DÍA	MES	AÑO	DÍA		MES	AÑO
Matojat (IBIS)	500 mg 4/día (6 hrs)	Oral	01	02	2005	08	02	2005	Antipirético

- No deben mencionarse en esta sección el(los) medicamento(s) para contrarrestar los efectos de la Reacción Adversa.

En caso de muerte: Reporte la fecha en la que el paciente murió, señale la causa de la muerte. En caso de existir múltiples causas deberán ser enlistadas de acuerdo con la relevancia de su participación en la muerte.

Sección 6. Datos importantes de la historia clínica

- Reportar todas las enfermedades previas y/o actuales relevantes (por ejemplo: cirugías, alergias, embarazos, etc.).
- En el caso de embarazos se debe anotar la fecha de última menstruación (dd/mmm/aaaa).
- En este punto pueden agregarse los anexos que se consideren, según sea el caso.

6 DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA:
Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio
HTA de reciente diagnóstico sin tratamiento actual

Sección 7. Procedencia de la información

- **Datos del Informante (nombre completo de la persona que está realizando la notificación de la sospecha de reacción adversa):** Anote claramente los datos de la fuente original de la información o notificador inicial (profesional de la salud, paciente, etc. y los datos del laboratorio que está sometiendo la información a la Secretaria de Salud) cuando aplique.
- Anote claramente la dirección, el teléfono e incluya clave de larga distancia, así como extensión (en caso de existir alguna), esta información será utilizada sólo cuando sea necesario obtener mayor información del caso.
- Si el notificador inicial es quién envía la información a cualquiera de los Centros de farmacovigilancia, tiene que especificar el tipo de informe inicial o seguimiento y el origen o procedencia de la información hospital o asistencia extra hospitalaria.
- Cuando la notificación es realizada directamente por un profesional de la salud, debe especificar si también informó al laboratorio productor

TIPO DE INFORME (Inicial o seguimiento)

- Si una sospecha de reacción adversa es reportada por primera vez debe señalar la casilla correspondiente a reporte “Inicial”
- Si se trata de información adicional a un caso ya reportado entonces debe señalar la casilla correspondiente a “seguimiento”

ORIGEN

- Se deberá especificar de donde se obtuvo la información marcando la casilla correspondiente: profesional de la salud, asistencia extra hospitalaria, hospital, paciente.
- Los datos o anexos pueden contener información confidencial ¿está de acuerdo en hacerlos públicos? Marcar la casilla correspondiente.

7 PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:			
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL)		TELÉFONO	
Dr. Juan Mangallanes, Adolfo Sur 23 Col. Manzana, Durango, Dgo.		01234 567 8900 oficina Ext. 1159	
Fecha de recepción en el laboratorio (a)		¿Informado en el periodo estipulado? (a)	
Día 9 Mes 2 Año 2005	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		¿Informó esta reacción al laboratorio productor? (b)
		<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
ORIGEN Y TIPO DEL INFORME			
LABORATORIO PRODUCTOR		PROFESIONAL	
TIPO DE INFORME:		TIPO DE INFORME:	
<input type="checkbox"/> INICIAL	<input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	<input type="checkbox"/> ESTUDIO	<input checked="" type="checkbox"/> INICIAL
<input type="checkbox"/> INICIAL	<input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	<input type="checkbox"/> ESTUDIO	<input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO
ORIGEN:		ORIGEN:	
PROFESIONAL DE LA SALUD <input type="checkbox"/>	PACIENTE <input type="checkbox"/>	HOSPITAL <input type="checkbox"/>	ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input checked="" type="checkbox"/>
ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input type="checkbox"/>	HOSPITAL <input type="checkbox"/>	HOSPITAL <input type="checkbox"/>	ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input checked="" type="checkbox"/>
NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.			
(a) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LABORATORIO PRODUCTOR.			
(b) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PROFESIONAL.			
LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTA DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?			
SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>			
PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.			

Los rubros marcados con (*) se consideran como obligatorios

8. Tiempos “obligatorios” para someter Notificaciones de Sospechas de Reacción Adversa a medicamentos

De acuerdo con lo señalado en el numeral 6.8.1 NOM:

En la Atención médica.

- Las sospechas de reacciones adversas graves y letales deben ser reportadas hasta siete días naturales después de su identificación y no más de quince días si se trata de un solo caso; cuando se trate de tres o más casos iguales con el mismo medicamento o que se presenten en el mismo lugar, deben ser reportadas inmediatamente.
- Las sospechas de reacciones adversas leves o moderadas, deben reportarse en un periodo de 30 días naturales después de su identificación.

NOTA: La calidad y la veracidad de la información proporcionada en el reporte, permitirá evaluar la relación de causalidad entre el medicamento y la Reacción Adversa y por consiguiente, analizar de manera objetiva cada reporte.

9. Observaciones

- Las manifestaciones clínicas deben documentarse y enviarse al CNFV aun cuando todavía no se ha establecido el diagnóstico definitivo o cuando el médico tenga dudas. Cuando posteriormente se establezca el diagnóstico, éste se registrará y enviara al CNFV como seguimiento de la sospecha de reacción adversa reportado inicialmente.
- Los episodios de una enfermedad crónica concomitante no deben definirse como una sospecha de reacción adversa, siempre y cuando la severidad o frecuencia continúen sin cambios desde la basal, de acuerdo con lo descrito en la historia médica (por ejemplo no se podrá reportar asma como sospecha de reacción adversa a medicamento en un paciente que ya presentaba asma en la historia médica y donde se registró el uso por razón necesaria de un inhalador en la hoja de medicación concomitante).
- Si hubiera algún deterioro (cambio en la frecuencia o severidad de los ataques) durante la administración de un medicamento, esto debe documentarse como una sospecha de reacción adversa a medicamento y enviarse al CNFV (por ejemplo, “empeoramiento del asma” o “agravamiento del asma”).
- En caso de fallecimiento se tendrá que especificar la causa que la originó ese desenlace.
- Los hallazgos anormales en las pruebas de laboratorio, Electrocardiogramas, rayos x, no evidentes al momento del ingreso del paciente, evaluados como clínicamente significativos, deben reportarse como una sospecha de reacción adversa y clasificarse como Grave si califica como tal.

10. Marco Regulatorio de la Farmacovigilancia

Ley General de Salud

Artículo 58 V-bis Participación de la comunidad.

Información a las autoridades sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud o por el uso, desvío o disposición final de sustancias tóxicas, peligrosas y sus desechos.



Reglamento de Insumos para la Salud

Arts. 37, 38 y 131 Hacen referencia a farmacovigilancia.

NOM – SSA1- 220 – 2002 DE INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN MEXICO.

11. Anexos

11.1 Ejemplo de llenado

		Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios			
AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS					
No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)			NO. RUPA		
ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS. LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O A COMPUTADORA					
1 AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS:					
No. DE NOTIFICACION (de acuerdo a origen)		No. DE NOTIFICACION (general)		No DE NOTIFICACION (laboratorio) CI/XXXXX/00001/2012	
2 DATOS DEL PACIENTE:					
INICIALES DEL PACIENTE PVMC	FECHA DE NACIMIENTO 1963 4 18 <small>AÑO MES DÍA</small>	EDAD 41 <small>AÑOS MESES</small>	SEXO <input checked="" type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	ESTATURA (cm) 175	PESO (kg) 55.5
3 DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:					
FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN	8 <small>DÍA</small>	2 <small>MES</small>	2005 <small>AÑO</small>		
DESCRIPCIÓN SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA (INCLUYENDO LOS DATOS DE EXPLORACIÓN Y DE LABORATORIO)					
Nausea (Leve) Vomito (Leve) Cefalea (Leve) Disfagia (Leve)					
Paciente con diagnostico de faringoamigdalitis al que se le indico tratamiento con (nombre generico del producto). Aproximadamente 4 horas después de ingerir el primer comprimido presenta nausea, vomito(en 6 ocasiones) cefalea y dificultad para deglutir. El paciente suspende el tratamiento. Los síntomas desaparecen completamente en las 24 horas posteriores.					
CONSECUENCIAS DEL EVENTO					
<input checked="" type="checkbox"/> RECUPERADO SIN SECUELA	<input type="checkbox"/> MUERTE-DEBIDO A LA REACCIÓN ADVERSA	<input type="checkbox"/> NO SE SABE			
<input type="checkbox"/> RECUPERADO CON SECUELA	<input type="checkbox"/> MUERTE-EL FÁRMACO PUDO HABER CONTRIBUIDO				
<input type="checkbox"/> NO RECUPERADO	<input type="checkbox"/> MUERTE- NO RELACIONADA AL MEDICAMENTO				
4 INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:					
NOMBRE GENÉRICO Plucipustazin	DENOMINACIÓN DISTINTIVA Doremifa	LABORATORIO PRODUCTOR Lab. Solasi			
NÚMERO DE LOTE 12345-6	FECHA DE CADUCIDAD ago-07	DOSIS 300 mg cada 12 hrs por 10 días			
VÍA DE ADMINISTRACIÓN Oral	FECHAS DE LA ADMINISTRACIÓN INICIO TÉRMINO 01/02/2005 08/02/2005 <small>DÍA MES AÑO DÍA MES AÑO</small>		MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN Faringoamigdalitis		
¿SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO?	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE		
¿DESAPARECIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE		
¿SE DISMINUYÓ LA DOSIS? ¿CUÁNTO?	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO			
¿SE CAMBIÓ LA FARMACOTERAPIA? ¿CUÁL?	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO			
¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL READMINISTRAR EL MEDICAMENTO?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input checked="" type="checkbox"/> NO SABE		
SI NO SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO. ¿PERSISTIÓ LA REACCIÓN?	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE		
5 FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:					
MEDICAMENTO	DOSIS	VÍAS DE ADMINISTRACIÓN	FECHAS		MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN
			INICIO <small>DÍA MES AÑO</small>	TÉRMINO <small>DÍA MES AÑO</small>	
Matojat (IBIS)	500 mg 4/día (6 hrs)	Oral	01/02/2005	08/02/2005	Antipirético

GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA EL REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS

6 DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA:		
Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio		
HTA de reciente diagnóstico sin tratamiento actual		
7 PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:		
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL).		TELÉFONO
Dr. Juan Mangallanes. Adolfo Sur 23 Col. Manzana, Durango, Dgo.		01 234 567 8900 oficina Ext. 1159
Fecha de recepción en el laboratorio (a)	¿Informado en el periodo estipulado? (a)	¿Informó esta reacción al laboratorio productor? (b)
Día <u>9</u> Mes <u>2</u> Año <u>2005</u>	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
ORIGEN Y TIPO DEL INFORME		
LABORATORIO PRODUCTOR		PROFESIONAL
TIPO DE INFORME:		TIPO DE INFORME:
<input type="checkbox"/> INICIAL	<input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	<input checked="" type="checkbox"/> INICIAL
<input type="checkbox"/> ESTUDIO		<input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO
ORIGEN:		ORIGEN:
PROFESIONAL DE LA SALUD <input type="checkbox"/>	PACIENTE <input type="checkbox"/>	HOSPITAL <input type="checkbox"/>
ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input type="checkbox"/>	HOSPITAL <input type="checkbox"/>	STENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input checked="" type="checkbox"/>
NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.		
(a) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LÁBORATORIO PRODUCTOR.		
(b) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PRÓFESIONAL.		
LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?		
		SI <input type="checkbox"/> NO <input checked="" type="checkbox"/>
<p>PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.</p>		