

Vol. III (nº 2) -OCTUBRE DE 1995-

Número especial dedicado al Sistema Nacional de Farmacovigilancia

- * Editorial
- * Introducción
- * Antecedentes de la Farmacovigilancia en la Argentina
- * Comienzo
- * Organización
- * Metodología de Trabajo
- * Algunas acciones generadas
- * Farmacovigilancia Intensiva
- * Convenio con la Sociedad Argentina de Dermatología
- * Dos años del Sistema
- * Resultados de las notificaciones

Editorial

La Farmacovigilancia en la República Argentina era una “deuda pendiente” en al historia del país y en los proyectos e historias individuales tanto del Dr. Pablo M. Bazerque como mía, de tal forma que fue fácil coincidir en la necesidad de desarrollar este proyecto.

Más difícil parecía que las autoridades valoraran su importancia y que la industria de las Especialidades Medicinales aceptara lo contributivo de la Farmacovigilancia, dejando de lado las “amenazas y miedos” que su instrumentación pudiera suponer.

En respuesta a nuestras inquietudes, el Sr. Ministro de Salud y Acción Social, Dr. Alberto Mazza, le dio base de Resolución Ministerial y las Cámaras nombraron representantes técnicos en la Comisión Nacional conformándose un verdadero equipo de trabajo.

Los centros de Intoxicaciones pudieron hacer “tarea presente” dejando una vieja historia de desencuentros entre el quehacer de la Farmacovigilancia y la Regulación y el Control de los Medicamentos.

Hoy existen unidades asistenciales y profesionales que notifican, y una autoridad sanitaria que «escucha», analiza el mensaje y regula.

Falta aún un largo camino por recorrer y se necesitan notificadores y notificaciones pero la Farmacovigilancia está al alcance de todos y es de todos. La realimentación funciona y hay trabajo participativo y respuestas coherentes.

Dra. Estela R. Giménez

Sub Directora Nacional de la ANMAT

MINISTRO DE SALUD
Dr. ALBERTO JOSÉ MAZZA

SECRETARIO DE POLÍTICAS DE
SALUD Y REGULACIÓN SANITARIA
DR. JULIO CALCAGNO

A N M A T
ADMINISTRACIÓN
NACIONAL DE
MEDICAMENTOS,
ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA

Dirección Nacional ANMAT

Dr. Pablo M. Bazerque

Sra. Sub Directora Nacional ANMAT

Dra. Estela R. Giménez

Dto. de Relaciones Institucionales y
Comunicación Social

Dr. Claudio Zin

División de Publicaciones Técnicas

Dr. Roberto Lede
Dr. Pablo U. Copertari

Supervisión

Dr. Mauricio Garfinkel

Colaboraron en este número:

**Departamento de
Farmacovigilancia**

Queda hecho el depósito que marca
la ley 11.723

©1995 ANMAT

Printed in Argentina

DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA

Participaron en la elaboración de este artículo:

- Dra. Mabel Foppiano
Jefa del Dpto. de Farmacovigilancia
- Dra. Viviana Bologna
Jefa del Servicio Información de Medicamentos
- Dra. María Beatriz Cardoso
Jefa del Servicio Seguridad y Eficacia de Medicamentos
- Dra. Rosa María Vera
- Dra. María Rosa González Negri
- Dr. Emilio Gennaro
- Dr. Guillermo Lombardo

Secretarías:

- Carmen López
- María González Pedemonte

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Introducción

La evaluación final del medicamento sólo puede hacerse después de haber sido puesto a disposición del cuerpo médico y a través de su uso masivo en esas condiciones. Así, podrán descubrirse efectos adversos que por su frecuencia o por ser influidos por factores no existentes en las condiciones controladas de los experimentos, no han sido detectadas en las fases anteriores. También pueden surgir diferencias de eficacia, en más o menos, o ampliando o disminuyendo las indicaciones.

Esta valoración, necesita del ejercicio del poder de observación de profesionales de la salud y de una organización por encima de los individuos, que reciba, organice y difunda esa información, y eventualmente tome medidas para mejorar el uso de los medicamentos o evitar sus efectos adversos (1).

Hace aproximadamente 30 años que en los países europeos y norteamericanos se pusieron en marcha programas nacionales de reportes de efectos adversos de medicamentos, luego que la Talidomida demostrara con los hechos acontecidos en la década del 60, que las fases de investigación de medicamentos necesitaban una revisión. Si un medicamento como la Talidomida demostrara con los hechos acontecidos en la década del 60, que las fases de investigación de medicamentos necesitaban una revisión. Si un medicamento como la Talidomida había superado

todos los controles posibles hasta su comercialización, y había producido en esta etapa teratogénesis, era evidente la necesidad de una herramienta de control en el momento en que el medicamento comenzaba a ser comercializado. Surge así la fase IV o de Farmacovigilancia, que a lo largo de tres décadas demostró sobradamente su importancia en el control y la regulación de los medicamentos comercializados.

La creación de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia en un país brinda aportes científicos para la utilización racional de los medicamentos y permite a las autoridades, entre otras cosas, implementar medidas tales como modificación de prospectos, cambio de dosis, de condiciones de venta o bien restricciones de uso, hasta, en casos necesarios, el retiro del mercado. En estos casos, las decisiones generadas deben contar con sólidos fundamentos científicos basados en criterios de responsabilidad compartida entre la Administración Central y las empresas elaboradoras.

A pesar de que se cuenta con las herramientas científicas y tecnológicas, aún los profesionales de América Latina se ven obligados a nutrirse de información sobre efectos adversos que no provienen de sus propios países, sabiendo que las características alimentarias, geográficas, farmacogenéticas, étnicas y de utilización de medicamentos pueden ser diferentes y distorsionar la realidad.

Antecedentes de la farmacovigilancia en la Argentina

Entre los años 1970/75 se formularon algunos programas específicos de pesquisa espontánea de efectos adversos y esto se facilitó merced a la labor conjunta entre el Centro de Intoxicaciones del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, de la Capital Federal y el entonces Instituto de Farmacología y Bromatología, actualmente Instituto Nacional de Medicamentos (INAME).

Luego de esta primera experiencia se sucedieron otros grupos que se ocuparon del tema, sin embargo las experiencias aisladas motivadas por

el entusiasmo de personas y/o grupos de trabajo no fueron suficientes para lograr organizarse a nivel Nacional, por la falta de concreción de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Desde la creación de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, a mediados del año 1992, fue preocupación de sus directores la implementación de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia, que fue concretado en septiembre de 1993, por Resolución Ministerial N° 706.

Comienzo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Antes del comienzo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia hubo que realizar una ardua tarea de compatibilización entre los diferentes grupos de trabajo que llevan a cabo, como Efectores Centrales o Periféricos, la tarea de difundir, recopilar, analizar, y transmitir los datos del Sistema. Algunos de los pasos más importantes en esta etapa fueron:

- 1) Desarrollo de la ficha de notificación de efectos adversos (denominada hoja amarilla, actualmente en revisión).
- 2) Publicación de un boletín explicativo sobre Farmacovigilancia: historia, antecedentes, propósitos, modalidad de trabajo. Dicho boletín serviría de presentación del Sistema para los profesionales de la salud.
- 3) Instalación de un programa de computadora (software) de correo electrónico y el del Sistema de Farmacovigilancia (llamado fvg) a los Efectores Periféricos; que afianza en la práctica el modelo de Red de Servicios.
- 4) Diseño de la base de datos para la captura y codificación de todas las notificaciones de efectos adversos.
- 5) Se tomó como modelo la notificación voluntaria de todos los profesionales del equipo de salud. Se eligió dicho modelo porque:
 - a. No interferiría con los hábitos de prescripción.
 - b. Comienza desde el momento en que se comercializa el medicamento y tiene carácter de

permanente.

- c. No es necesario definir previamente la población controlada ni el tipo de Efectos Adversos a detectar.
- d. Genera señales de alerta que permiten a las Autoridades Sanitarias adoptar medidas de regulación y control.
- e. Detecta reacciones adversas de baja frecuencia que no han sido observadas en ensayos clínicos.
- f. Es un sistema sencillo y barato.
- g. Esta forma de notificación no invalida que se desarrollen otras formas de Farmacovigilancia sino que estimula la necesidad de realizar estudios más profundos.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia incorpora también la notificación de eventos adversos con material tecnológico biomédico, terapias alternativas, preparaciones magistrales y la falta de eficacia de los medicamentos. Estas consideraciones son importantes para la tarea de regulación y el control de calidad que aplican las Autoridades a nivel de la Administración Central.

- i. La Farmacovigilancia ofrece la posibilidad de educación continua a los profesionales de la salud a través de los intercambios que se generan entre las partes.

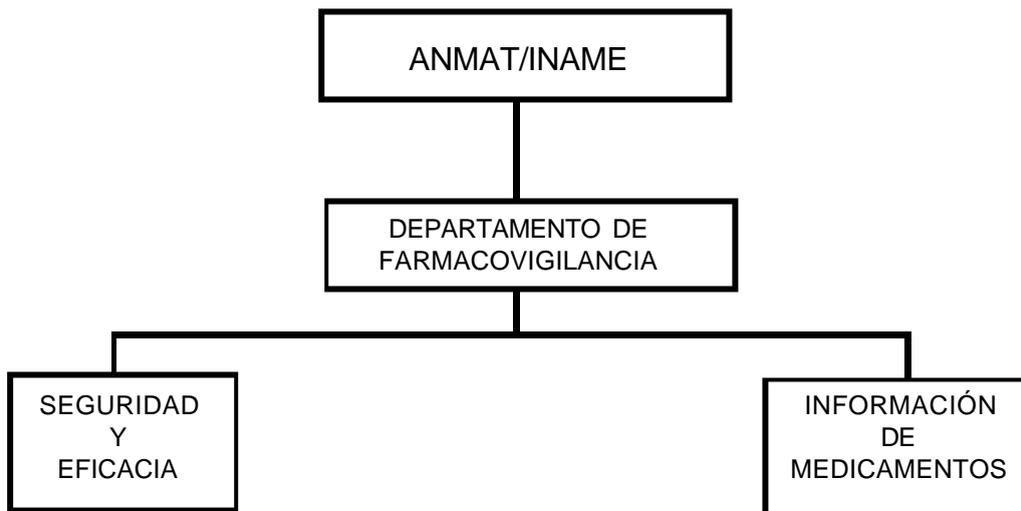
Organización del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

En septiembre de 1995, se cumplieron dos años de la puesta en marcha del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, el mismo ha recibido hasta septiembre del corriente año 876 notificaciones. Esto demuestra el interés de los profesionales de la salud en participar en el Programa y la necesidad que el país tiene de contar con un sistema de notificaciones de efectos adversos.

El sistema funciona con un Efector Central que es el Departamento de Farmacovigilancia de ANMAT

y Efectores Periféricos, que son entidades de reconocida trayectoria ya sea académica u hospitalaria pública o privada. Además, el Sistema cuenta con una Comisión Nacional de Farmacovigilancia, constituida por reconocidos profesionales de la salud; cuya función es asesorar para lograr la optimización del Programa.

El Departamento de Farmacovigilancia aprobado por estructura, está constituido por dos Servicios: Información de Medicamentos y Seguridad y Eficacia.



Metodología de Trabajo del Departamento de Farmacovigilancia

Circuito de entrada y salida de la información

El Departamento de Farmacovigilancia, a través de su Servicio de Información de Medicamentos, recibe el material de trabajo de diferentes sectores (Figura I): uno que lo llamaremos interno, constituido por los distintos departamentos de ANMAT, en general son expedientes de consulta sobre efectos adversos de medicamentos. El otro sector, externo, provee de notificaciones de eventos adversos y/o sospechas de falta de eficacia o de seguridad de los medicamentos (en el mercado). Dentro de estos proveedores de datos podemos distinguir tres tipos:

- **Notificadores periféricos:** son aquellos que por su trayectoria en el tema suscriben un convenio con

la ANMAT (hospitales, cátedras de Farmacología, etc.).

- **Notificadores espontáneos:** son aquellos profesionales del equipo de salud, pertenecientes a hospitales, clínicas, cátedras, consultorios privados, farmacias privadas, consultorios odontológicos, etc., que detectan eventos adversos y comunican su hallazgo al Efecto Central, contribuyendo al enriquecimiento de la base de datos nacional.

- **Usuarios de medicamentos:** son pacientes que a través de asociaciones de consumidores o en forma particular envían su notificación al Departamento de Farmacovigilancia (la mayoría relacionadas con sospecha de falta de eficacia y alteraciones de los medicamentos).

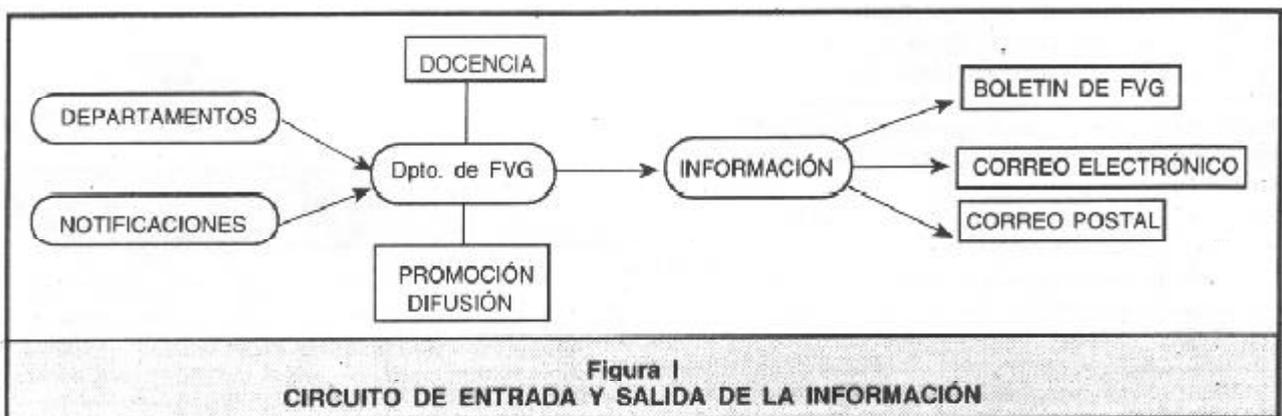


Figura I
CIRCUITO DE ENTRADA Y SALIDA DE LA INFORMACIÓN

El material así recopilado es procesado por el Departamento de Farmacovigilancia que genera información, la que luego será difundida por medio del Boletín de la ANMAT, por correo electrónico o postal, revistas científicas, etc. En breve se hará a través del Boletín del Departamento de Farmacovigilancia, que tendrá una frecuencia cuatrimestral.

El Departamento realiza, además, actividades de promoción y difusión del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Hasta el presente hemos sido invitados a dictar seminarios a Instituciones, entre los que se cuentan hospitales públicos y de comunidad, asociaciones profesionales, ministerios provinciales, laboratorios farmacéuticos, universidades públicas y privadas. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia fue presentado en Congresos y Jornadas, y por invitación de la Organización Mundial de la Salud el programa fue presentado en el Meeting de la Drug Information Association realizado en Orlando (EEUU), en el mes de junio de 1995.

Procesamiento de datos

Una vez ingresada la notificación al departamento, se realiza la imputibilidad (relación casual entre el evento adverso y el medicamento sospechoso de causarla) y el grado de gravedad del evento producido. Luego la droga y el efecto adverso son clasificados de acuerdo a la codificación de la OMS: Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) para la droga, y Adverse Reaction Directory para el efecto adverso. Estos datos así ordenados son incorporados a la base de datos del Departamento de donde luego se obtendrá la información requerida, como por ejemplo (ver gráficos):

- Tipo de reacción adversa.
- Tipo de medicamento.
- Imputibilidad.
- Grupos etéreos.
- Gravedad.
- N° de notificaciones por grupo notificador.

Se anulan todas las notificaciones que no se puedan evaluar por falta de datos en la hoja amarilla, y aquellas que no cumplan la definición de evento adverso propuesta por la OMS. Las mismas quedan archivadas en nuestro departamento como DESESTIMADAS.

Con la información suministrada por la base de datos (Figura II), se elaboran informes y se contestan consultas sobre determinadas reacciones

adversas medicamentosas, enviadas por los distintos efectores periféricos, complementando la información con una exhaustiva búsqueda bibliográfica.

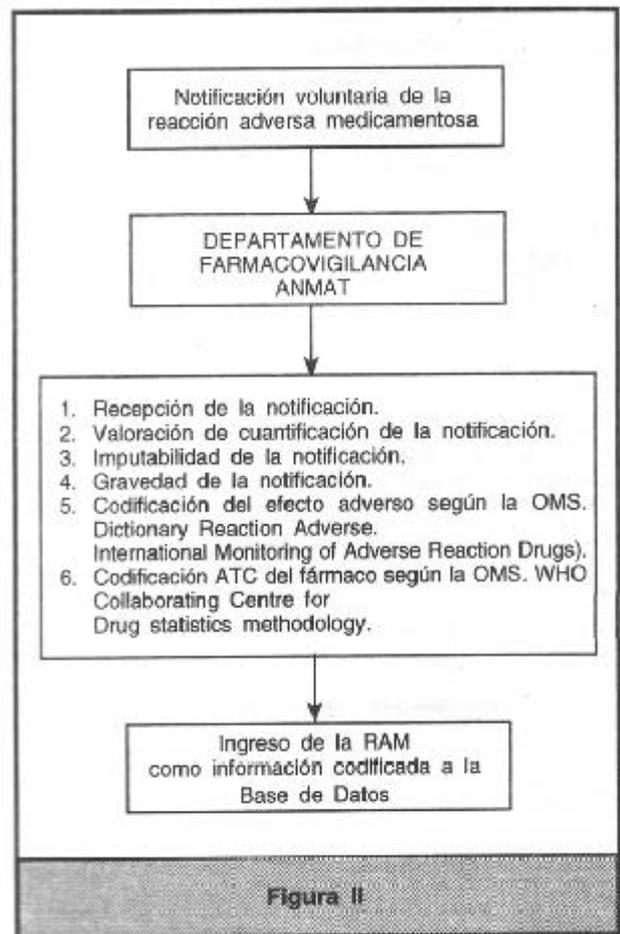


Figura II

Las notificaciones recibidas son enviadas cuatrimestralmente al Centro Colaborador de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (Figura III).

El Servicio de Seguridad y Eficacia, del Departamento de Farmacovigilancia, ha recibido un total de 71 notificaciones y consultas, en el período 1993/ julio de 1995: del total, 27 fueron acerca de sospecha de falta de eficacia, con respecto a distintos productos en el mercado (antibióticos, hormonas, electrolitos, analgésicos, sedantes, etc.); 19 consultas fueron relativas a aprobación de productos, número de certificados, y otros aspectos legales. Actualmente estas son remitidas a otro sector de la Administración

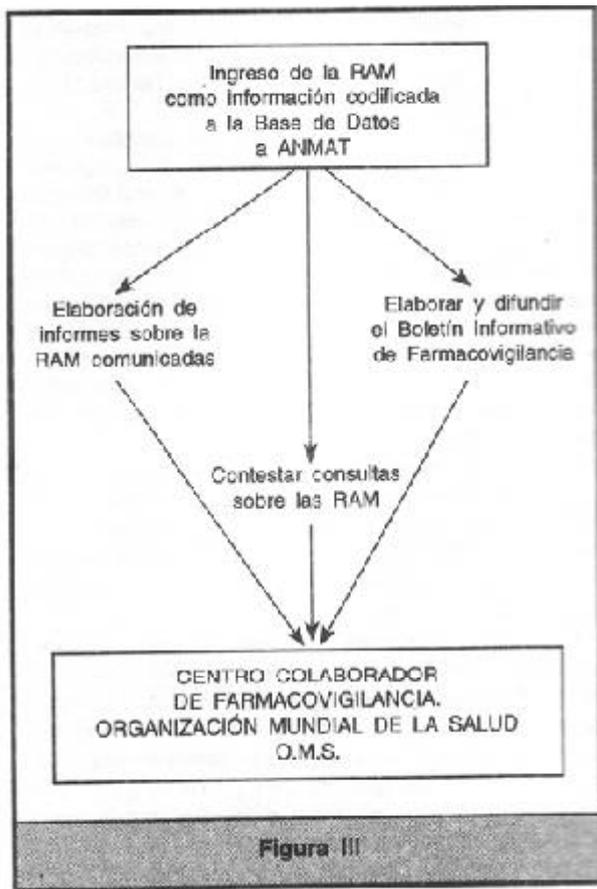


Figura III

(ANMAT responde) para su respuesta.

El Servicio recibió además reportes y consultas con respecto a otros aspectos de los medicamentos, entre los que podemos mencionar las relativas a envases de protección a la luz; alteraciones en las características farmacotécnicas como por ejemplo comprimidos que al ser presionados para ser extraídos del blister se pulverizan; inconvenientes de disolución de un antibiótico inyectable; sospecha de cambio de principio activo en un inyectable.

En caso de presunción de falta de eficacia e inconvenientes en medicamentos, se participa al Instituto Nacional de Medicamentos de la ANMAT, que toma las medidas necesarias con respecto a cada caso.

Se acordó con la Dirección de Control Técnico de la Municipalidad de Buenos Aires, que este último tipo de notificaciones provenientes de los Hospitales Municipales, serían canalizadas a través de dicha Dirección a fin de organizar las mismas.

Algunas acciones generadas por la Farmacovigilancia

El sistema durante sus dos primeros años de existencia, recibió varias señales y realizó algunas intervenciones regulatorias derivadas de los reportes recibidos; entre las que se puede citar:

- En marzo de 1994 se recibieron una serie de reportes de efectos adversos locales producidos por una marca comercial de un pediculicida en aerosol a base de piretrinas; el que producía ardor, eritema y prurito en el cuero cabelludo. Se realizaron los estudios farmacoepidemiológicos que demostraron que la incidencia de efectos adversos para una marca comercial y en una determinada forma farmacéutica (aerosol) eran muy superiores a los otros pediculicidas del mercado. El Instituto Nacional de Medicamentos de la ANMAT, a través del Departamento de Farmacología, realizó un estudio de inocuidad de

pediculicidas de aplicación tópica según técnica de Draize. En esta etapa se trató de correlacionar los resultados de los reportes al Sistema con valores de irritación primaria dérmica en conejos, adaptando el método de acuerdo a las indicaciones de uso. En cada caso se analizó el producto terminado, y en cada caso de irritación marcada se estudiaron los componentes de la formulación por separado. Los resultados permitieron identificar la relación entre los efectos adversos detectados por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y la concentración del solvente Isoparafina en la forma farmacéutica aerosol del medicamento problema. Se realizó una reunión con el Laboratorio productor, que luego de corroborar los estudios que la ANMAT le presentó, accedió a cambiar la concentración del solvente en el medicamento.

· El Departamento de Farmacovigilancia recibió dos notificaciones de medicamentos que contenían Nifedipina de liberación controlada -retard-. Una comunicación daba cuenta de un episodio de pérdida de conocimiento, hipotensión severa e internación de una paciente cardiópata grave que estaba recibiendo dicho medicamento. La otra comunicación era una probable falta de eficacia del mismo medicamento en un paciente. Este recibía con anterioridad Nifedipina de liberación normal y controlaba sin inconvenientes su hipertensión arterial. La imputabilidad del primer reporte era compleja y no quedaba claro si el producto había contribuido a producir el evento adverso descrito. Los dos medicamentos eran de distintos laboratorios productores. Luego de una evaluación de ambos casos se sospechó, como hipótesis de trabajo que, tanto el efecto adverso como la falta de eficacia podía provenir de una defectuosa liberación del principio activo por parte de la preparación farmacéutica. El Instituto Nacional de Medicamentos realizó los tests de disolución de todos los productos con nifedipina de liberación normal y retard del mercado. Dichos tests comprobaron que dos marcas (uno de liberación normal y otro de liberación controlada), de distintos laboratorios no poseían una adecuada disolución. Los mismos fueron retirados del mercado por disposición de la ANMAT hasta tanto se solucionara el problema farmacotécnico que presentaban.

· Se han recibido alertas internacionales sobre determinadas drogas, lo que motivó una investigación sobre los prospectos autorizados y en todos los casos se elevaron propuestas a la Dirección de la ANMAT y al Departamento de Evaluación, para incorporar estas alertas, de no estar mencionados, en nuevos prospectos normativos. Algunos ejemplos son la droga Metformina, para la cual se elaboró un prospecto haciendo especial mención a las contraindicaciones absolutas de uso de la misma. Algo similar sucedió con Ciproterona; la recomendación estuvo referida a restricción de indicaciones y la potencial hepatotoxicidad

y carcinogénesis. Para Naftidrofuril se mencionó la necesidad de incorporar en el prospecto de la forma farmacéutica inyectable, la posibilidad de generar hipersensibilidad.

· Se instituyeron dos programas especiales para vigilancia de vacunas. Uno fue con la vacunación masiva de la población escolar en Capital Federal en 1994 y algunas provincias como La Pampa y Santa Fe. Se confeccionó una planilla para la detección de efectos adversos (anexo Ficha I se presenta sólo la primera página). Se recibieron 156 comunicaciones; lo que motivó el cambio de prospecto de la vacuna ampliándose los ítems referidos a Contraindicaciones y Reacciones Adversas, en un prospecto normativo. Esta Disposición fue publicada y comunicada a Asociaciones, Sociedades e Instituciones Médicas.

· El Dpto. de Farmacovigilancia participó además de la Comisión Nacional de Prevención y Control del cólera; diseñando una hoja de notificación para la realización de un futuro trabajo de campo con la vacuna Orochol Berna, formando parte de un equipo multidisciplinario (anexo Ficha II).

· La ANMAT fue sede de la Reunión para la elaboración de estrategias para la implementación de Sistemas de Farmacovigilancia en América Latina auspiciada por la Organización Mundial de la Salud. La misma se desarrolló en Buenos Aires los días 25, 26 y 27 de abril de 1995. A ésta concurren expertos y representantes de nueve países latinoamericanos que discutieron la posibilidad de desarrollar Farmacovigilancia en la región. Asistieron en calidad de docentes el Dr. Ralph Edwards y el Farm. Sten Olsson (Centro de Colaborador de Drogas de la OMS, Uppsala, Suecia), el Dr. Martj ten Ham (Jefe de la Unidad de Seguridad de Medicamentos de la División Política y Gestión de Medicamentos de la OMS, Ginebra, Suiza), y los Dres. Enrique Fefer (Asesor Regional de Medicamentos Esenciales y Tecnología para la Salud de la OPS, Washington, USA), y Joan-Ramón Laporte, destacado farmacólogo español.

Farmacovigilancia intensiva

La introducción relativamente reciente de medicamentos muy útiles para el tratamiento de ciertas enfermedades pero que por otro lado pueden producir efectos graves, hacen necesaria la puesta en marcha de una vigilancia para un especial control médico de los pacientes tratados.

La Farmacovigilancia Intensiva se define como el monitoreo sistemático de la aparición

de eventos adversos de un principio activo durante toda la etapa de prescripción (definición adoptada por la Comisión Nacional de Farmacovigilancia).

ANMAT consideró necesario realizar un estudio de este especial campo de la Farmacovigilancia y para ello formó una Comisión por profesionales del Departamento de Evaluación, Farmacovigilancia, y Estudios y Proyectos. Tomó

intervención además la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, y la Dirección de Asuntos Jurídicos.

Durante las reuniones realizadas se consideró necesario para la autoridad de aplicación disponer de una herramienta capaz de limitar los riesgos que puedan afectar a los pacientes que reciben dichos medicamentos, siendo ésta una responsabilidad compartida entre todos los sectores de la salud involucrados en el tema medicamentos: los profesionales de la salud, los laboratorios productores y la autoridad sanitaria.

También se consideró necesario realizar Farmacovigilancia Intensiva junto con el Laboratorio productor y para ello se realizaron reuniones con diferentes laboratorios. Se han

desarrollado proyectos individuales específicos de Farmacovigilancia Intensiva con dos Laboratorios productores de Clozapina y Felbamato. Por lo tanto, el laboratorio productor de la especialidad medicinal y la Autoridad Sanitaria deben tomar todas las medidas para lograr disminuir los riesgos de las drogas comprendidas en vigilancia intensiva. Dentro de tales medidas está el control del seguimiento de los pacientes tratados y la obligación de notificar los eventuales efectos adversos que puedan producirse a la ANMAT. Es de destacar la excelente predisposición de los Laboratorios elaboradores para realizar este tipo de vigilancia en forma conjunta con la ANMAT (cuadro 1).

| Cuadro 1 | | |
|---|----------------------------|---------------------------------------|
| DIFERENCIAS ENTRE FARMACOVIGILANCIA Y FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA | | |
| | Farmacovigilancia | Farmacovigilancia Intensiva |
| Medicamentos monitoreados | Todos los medicamentos | Medicamentos; seleccionados |
| Tipo de notificación | Espontánea | Obligatoria por parte del Laboratorio |
| Tipo de efectos adversos | Todos los efectos adversos | Efectos adversos graves y conocidos |
| Consentimiento informado del paciente | No | Sí |

Convenio con la Sociedad Argentina de Dermatología

La Dirección de la ANMAT a través del Dpto. de Farmacovigilancia firmó un convenio con la Sociedad Argentina de Dermatología (SAD) por la cual dicha Sociedad pasa a ser un efector periférico del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT. Dicho convenio estaría destinado a recabar información sobre los efectos adversos dermatológicos (farmacodermias) de distintos medicamentos y cosméticos. El 23 de junio del presente año, se realizó una reunión conjunta SAD-ANMAT a la que concurrieron por invitación, los jefes de servicio de Dermatología de los hospitales: Santojanni, Roffo de Oncología, Italiano, Clínicas, Garrahan, Elizalde, Zubizarreta, Alvarez, Ferroviario Central, y Durand, todos de Capital Federal; y Sommer, Materno Infantil de San Isidro y Zonal de Ezeiza, del Gran Buenos Aires.

Allí se presentó el funcionamiento y metodología del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y se puso a consideración de los presentes una ficha especial de notificación de reacciones adversas dermatológicas elaborada entre el Depto. de Farmacovigilancia y la SAD (anexo Ficha III).

Se presentó además un anteproyecto para efectuar la vigilancia de productos cosméticos a realizar por el Depto. de Farmacovigilancia. Su intervención en este trabajo que se inicia a nivel dermatológico es indispensable para lograr, entre todos, llevar adelante con eficacia y seriedad esta empresa que tiene como finalidad un control estricto de productos destinados a los pacientes.

Dos años del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

En estos dos primeros años se han recibido 876 notificaciones de eventos adversos de los Efectores Periféricos y de otros profesionales de la salud (médicos, odontólogos, farmacéuticos), y también de particulares a través de las entidades de Defensa al Consumidor; y 1300 provenientes de Laboratorios productores.

Al inicio del sistema contábamos con ocho Efectores Periféricos que a continuación se detallan:

- Unidad de Toxicología, Htal. de Niños, Ricardo Gutiérrez.
- Centro de Información de Medicamentos, Fac. de Farmacia y Bioquímica (UBA).
- Centro de Intoxicaciones, Htal. Alejandro Posadas.
- Cátedra de Farmacología, Fac. de Ciencias Médicas (UNLP).
- Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA).
- Servicio de Farmacia, Htal. Juan Garrahan.
- Cátedra de Farmacología, Fac. de Ciencias Médicas (UNR).
- Sub-Secretaría de Programación Sanitaria, Ministerio de Salud, Pcia. de Córdoba.

A lo largo de estos dos años muchos fueron quienes

quisieron participar de este programa y en la actualidad contamos con cinco más, ellos son:

- Cátedra de Farmacología, Htal. Español.
- Cátedra de Farmacología, Fac. de Medicina (UNNE).
- Servicio de Clínica Médica, Htal. Provincial de Neuquén.
- Dirección de Medicamentos, Ministerio de Salud, Pcia. de Mendoza.
- Dirección de Bioquímica y Farmacia, Ministerio de Salud, Pcia. de Santa Fe.

Asimismo sin instituirse como Efectores Periféricos otros tantos profesionales de diferentes instituciones y distintos lugares del país, solicitaron la conexión electrónica con el fin de comunicar sus hallazgos y recibir la información del Departamento, algunos de ellos son:

- Servicio de Farmacia, Htal. Durand.
- Instituto de Servicios Sociales de la Prov. de Tierra del Fuego.
- División Farmacia, Ministerio de Salud, Pcia. de San Juan.
- Instituto de Obras Sociales Provincia de Entre Ríos.

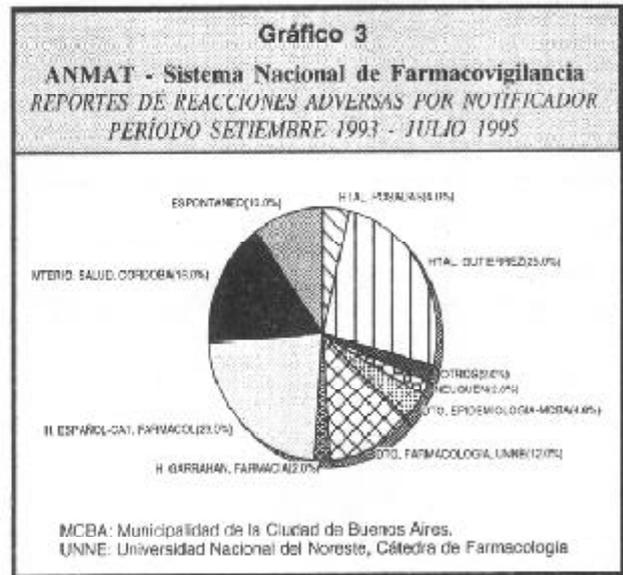
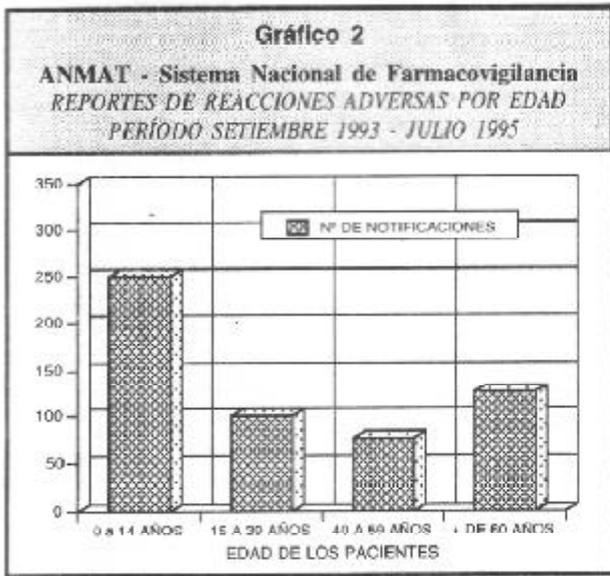
Resultados de las notificaciones

Las notificaciones recibidas en estos dos primeros años fueron 876; a los fines de la publicación de los datos, se graficaron los resultados obtenidos hasta el 1° de julio de 1995 (750), de éstas el 53% correspondió al sexo masculino y el 47% a sexo femenino (Gráfico 1).

Del conjunto de notificaciones recibidas el mayor porcentaje de las mismas corresponde al grupo etáreo 0-14 años, disminuyendo entre 15-19 años; luego aumentando en los mayores de 60 años. Este gráfico no indica una estadística de Reacciones Adversas según grupo etáreo, sino la mayor frecuencia de las notificaciones por parte de Hospitales de Niños (Gráfico 2).

El Gráfico N° 3 presenta el personaje de notificaciones según la procedencia, correspondiendo el 25% al Htal. de Niños Ricardo Gutiérrez; el 23% del Htal. Español (Cátedra de Farmacología); 16% del Ministerio de Salud de Córdoba; 12% de Cátedra de





Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE); 10% de notificadores espontáneos; 4% del Servicio de Toxicología del Htal. Posadas; 4% del Dpto. de Epidemiología de la Municipalidad de Buenos Aires; 2% del Htal. Provincial de Neuquén; 2% del Servicio de Farmacia del Htal. Garrahan, y el 2% de otros (Htales. Tornú, Santojani, etc.).

Cabe destacar la incorporación de nuevos Efectores Periféricos y la preocupación y el esfuerzo que ellos demuestran en la notificación al Sistema Nacional, lo que se evidencia en el porcentaje de reportes del presente gráfico.

En el Gráfico 4, se observa que sobre un total de 750 notificaciones (set. 1193/julio 1995), 23% corresponden a dermatológicas, 16% neurológicas y 16% gastroenterológicas. Estos tres grupos que obtienen mayor porcentaje, indicarían que estos se constituyen en síntomas de alerta, lo que motivaría la inmediata consulta médica.

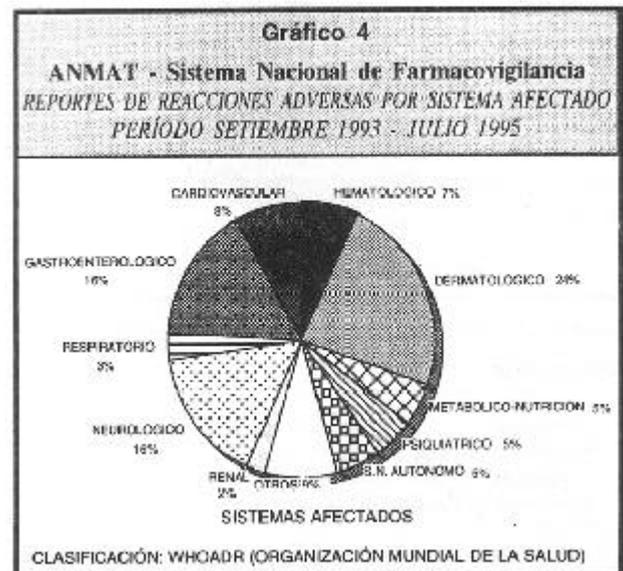
Los dermatológicos y gastroenterológicos, por lo fácilmente detectable por el paciente, y los neurológicos debido a la gravedad potencial del síntoma.

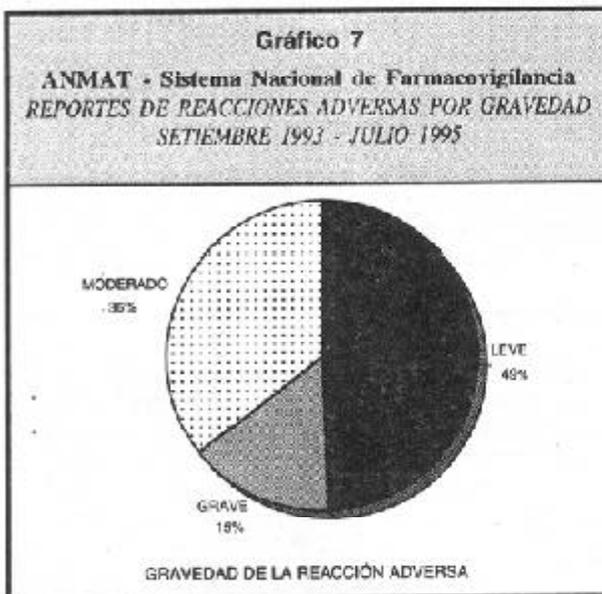
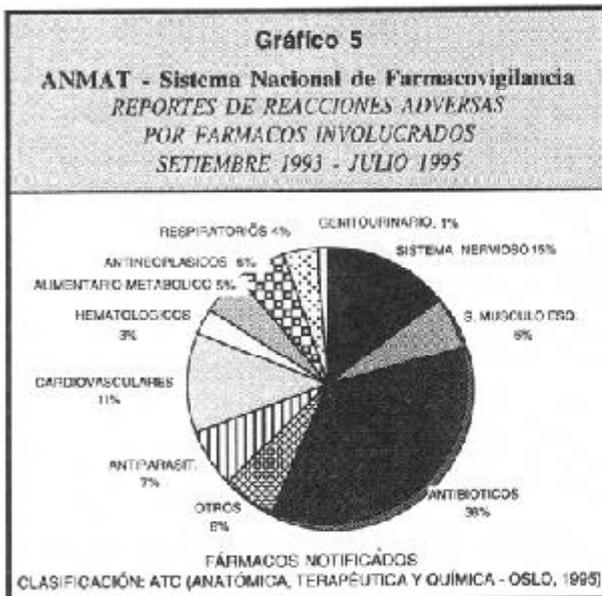
Llama la atención la menor proporción de lo renal, hematológico y cardiovascular, siendo que estos síntomas serían potencialmente más graves, pero que se detectan por la realización de exámenes específicos, y que pueden pasar inadvertidos para la población no profesional. Se señala que estas últimas notificaciones fueron de pacientes internados en

centros asistenciales.

El Gráfico 5 corresponde a reportes de Reacciones Adversas por fármaco involucrado, correspondiendo la mayor proporción a antibióticos (36%); fármacos del Sistema Nervioso (15%); y cardiovasculares (12%) -según clasificación ATC-Anatómica, terapéutica y química, OMS-

El Gráfico 6 corresponde a la imputación del medicamento involucrado, siendo el 76% de las Reacciones Adversas recibidas probables; un 17%





posibles, 2% definidas; 2% dudosas y 3% desestimadas.

En cuanto a la gravedad, un 50% de notificaciones son leves; un 36% moderadas y 15% graves (Gráfico 7).

Cuando se observa la recuperación de los pacientes luego de padecer la Reacción Adversa, se obtienen los siguientes resultados: 72% de recuperados; 10% no recuperados; 1% fatales y 17% no consigna datos.

Bibliografía

1. Bazerque, P., Tessler, J.. Métodos y técnicas de la investigación científica. Ed. Toray, Bs. As., Argentina, 1982.
2. Boletín de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Vol. I (N°1), 1993.
3. Boletín de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Vol. II (N°2), 1994.
4. Boletín de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Vol. III (N°1), 1995.