

**Vol. V (nº 5) -OCTUBRE DE 1997-**

**ANMAT INFORMA**

Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

**Lista actualizada de efectores periféricos.**

**Servicio de seguridad y eficacia de medicamentos.**

**Servicio de información de medicamentos.**

**¿Qué es la farmacovigilancia?**

MINISTRO DE SALUD  
Dr. ALBERTO JOSÉ MAZZA

SECRETARIO DE POLÍTICA Y  
REGULACIÓN DE SALUD  
DR. GUILLERMO R. BONAMASSA

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

**Dirección Nacional ANMAT**

Prof. Tit. Emérito  
Dr. Pablo M. Bazerque

**Subdirector Nacional de la ANMAT**

Dr. Andrés Mario Pinard

**Consejo Asesor Permanente**

Dr. Alberto Alvarez  
Dra. Estela R. Giménez  
Prof. Tit. Rodolfo Rothlin  
Prof. Tit. Dr. Luis María Zieher

**Coordinación General**

Dra. Mabel Foppiano

**Coordinación y Compaginación**

Farm. Viviana Bologna  
Farm. Beatriz Cardozo

**Dto. de Relaciones Institucionales y  
Comunicación Social**

Prof. Adj. Dr. Roberto Lede

**División de Publicaciones Técnicas**

Dr. Pablo U. Copertari

**Supervisión**

Prof. Adj. Dr. Mauricio Garfinkel

Queda hecho el depósito que marca  
la ley 11.723

©1995 ANMAT

Printed in Argentina

**Número Especial**

dedicado al

**Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

ÍNDICE

Sistema nacional  
de farmacovigilancia.....pág. 67

Lista actualizada  
de efectores periféricos.....pág. 70

Servicio de seguridad  
y eficacia de medicamentos.....pág. 71

Servicio de información  
de medicamentos.....pág. 75

¿Qué es la farmacovigilancia?.....pág. 77

# ANMAT INFORMA

## Sistema Nacional de Farmacovigilancia

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia es un mecanismo oficial que basa su labor en la notificación espontánea y voluntaria de sospechas de reacciones adversas, por parte de los profesionales de la salud en la hoja amarilla de notificaciones. Fue creado el 21 de Septiembre de 1993 por la Resolución N° 706/93 del Ministerio de Salud y Acción Social. La Resolución establece que:

- La Farmacovigilancia es una herramienta indispensable para el control y fiscalización de las Especialidades Medicinales, ya que permite la detección temprana de los Efectos Adversos y/o inesperados de los medicamentos en la etapa de uso extendido de los mismos.
- La Farmacovigilancia permite la implementación de alertas sanitarios y medidas administrativas de regulación y control.
- Farmacovigilancia contribuye al desarrollo de prescripciones y dispensaciones más racionales a través de recomendaciones de los Efectos Adversos motivados por principios activos y por excipientes.
- Resulta de interés sanitario para el país contar con vigilancia aplicada a dispositivos de uso médico y otros sanitarios utilizados en pacientes para preservar o reponer la salud.
- Que la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica ha

organizado una red Nacional de Farmacovigilancia que incorpora a Efectores Periféricos con reconocida idoneidad en la temática.

### Funciones

Son funciones del Sistema Nacional de Farmacovigilancia recoger, evaluar y organizar la información sobre los efectos adversos de los medicamentos después de su autorización y durante su comercialización. (art.1-Res.706/93):

- Identificar y valorar los efectos del uso agudo y crónico de los medicamentos en el conjunto de la población.
- Detectar, evaluar y controlar la falta de eficacia resultante de la utilización de los medicamentos durante su comercialización.
- Evaluar permanentemente los medicamentos vendidos con o sin receta médica.
- Determinar el perfil Farmacoepidemiológico de la población.
- Implementar medidas administrativas de regulación y control.

### Organización del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia se encuentra organizado por un efector central con sede en el Departamento de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de

Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y efectores periféricos en distintos puntos del país. El Sistema cuenta además con un Comité de Honor y una Comisión Nacional de Farmacovigilancia. (art.4-Res.706/93)

El Comité de Honor con carácter ad-honorem, no tendrá atribuciones ejecutivas ni de gestión. Estará coordinado por el Dr. Pablo Bazerque, Director de la ANMAT, e integrado por el Dr. Luis Ferreira, Decano de la Facultad de Medicina (UBA); el Dr. Alberto Boveris, Decano de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA); Juan A. Pezza, Decano de la Facultad de Odontología (UBA); Lusi J. González Montaner, Presidente de la Asociación Médica Argentina; Eduardo Galareto, Presidente de la Confederación Médica de la República Argentina; Leoncio Arregui, Presidente de la Academia Nacional de Medicina; y los siguientes profesionales de indiscutible trayectoria en el ámbito científico y ético: Dres. Amílcar Argüelles; Carlos Gianantonio; René Favaloro; Nicolás Jamardo; Antonio Somaini, y Marcelo Vernengo. (art.1-Disp.822/94)

En el art.2 de la Disp. 822/94 se constituye la Comisión Nacional de Farmacovigilancia con carácter ad-honorem, no teniendo atribuciones ejecutivas ni de gestión. Estará coordinada por la Subdirección de la ANMAT, y co-coordinada por dos profesionales farmacólogos del Consejo Asesor Permanente: Dres. Luis Zieher y Rodolfo Rothling; tres representantes de las Cámaras de la Industria Farmacéutica: CAEME, Dr. Miguel Mamone; COOPERALA, Dr. Héctor Ostrofsky, y CILFA, Dr.

Luis Bellomo; y los siguientes profesionales: Dr. Mauricio Plager, María Rosa Llorens, José Tessler y Zenón Roberto Lugones. (Gráfico 1).

El Sistema se integra por medio de la red de Farmacovigilancia utilizando la red satelital de Salud en el marco del Pacto Federal en el área de salud, que conecta los Ministerios de Salud de cada provincia y de la Ciudad de Buenos Aires, mediante pantallas y computadoras instaladas y administradas por ANMAT. La naturaleza propia de la red hace que el vínculo que se establece sea diverso y enriquecedor entre el efector central y los efectores periféricos, entre los periféricos entre sí y con Instituciones públicas o privadas. De este modo la información circula por todos los puntos de la red simultáneamente, pudiendo así obtener información y enunciar opiniones, debates y comentarios sobre farmacovigilancia, con el fin de desarrollar y fortalecer el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

**Efactor Central**

El efector central se constituye en el Depto. de Farmacovigilancia de la ANMAT; el Departamento está formado por dos Servicios, el de Seguridad y Eficacia y el de Información de Medicamentos (Gráfico 2).

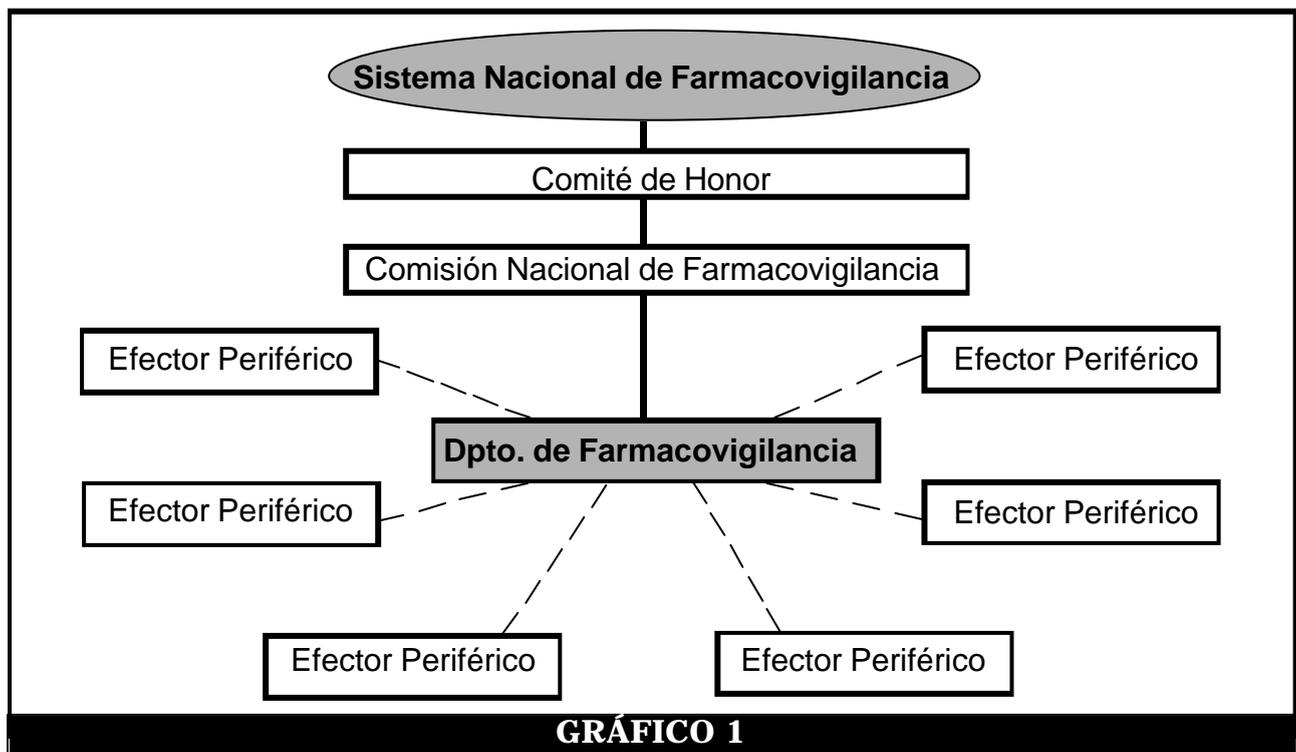
El efector central recibe las notificaciones provenientes de los efectores periféricos, de profesionales de la salud, o de usuarios de medicamentos, las evalúa y jerarquiza para finalmente formular recomendaciones a los sectores involucrados en el sistema de salud, sobre los riesgos y/o beneficios detectados de un medicamento dado, y de toda aquella información farmacológica, terapéutica y toxicológica que el depto. de Farmacovigilancia haya evaluado y considerado difundir.

**Funciones del efector central**

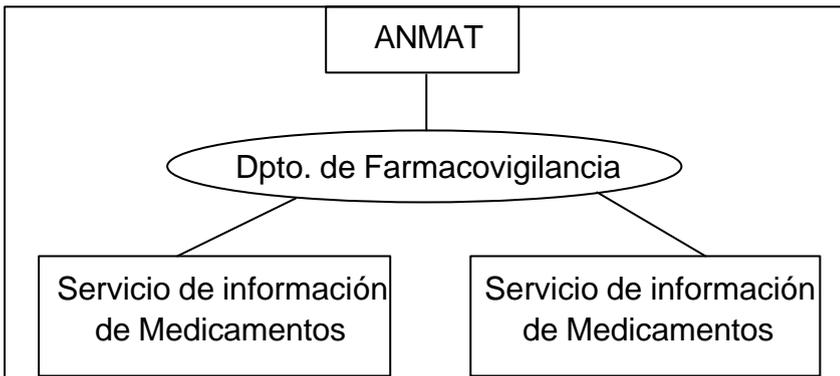
- Recopilar, analizar y procesar los datos de las notificaciones enviadas por los efectores

periféricos o por profesionales de la salud.

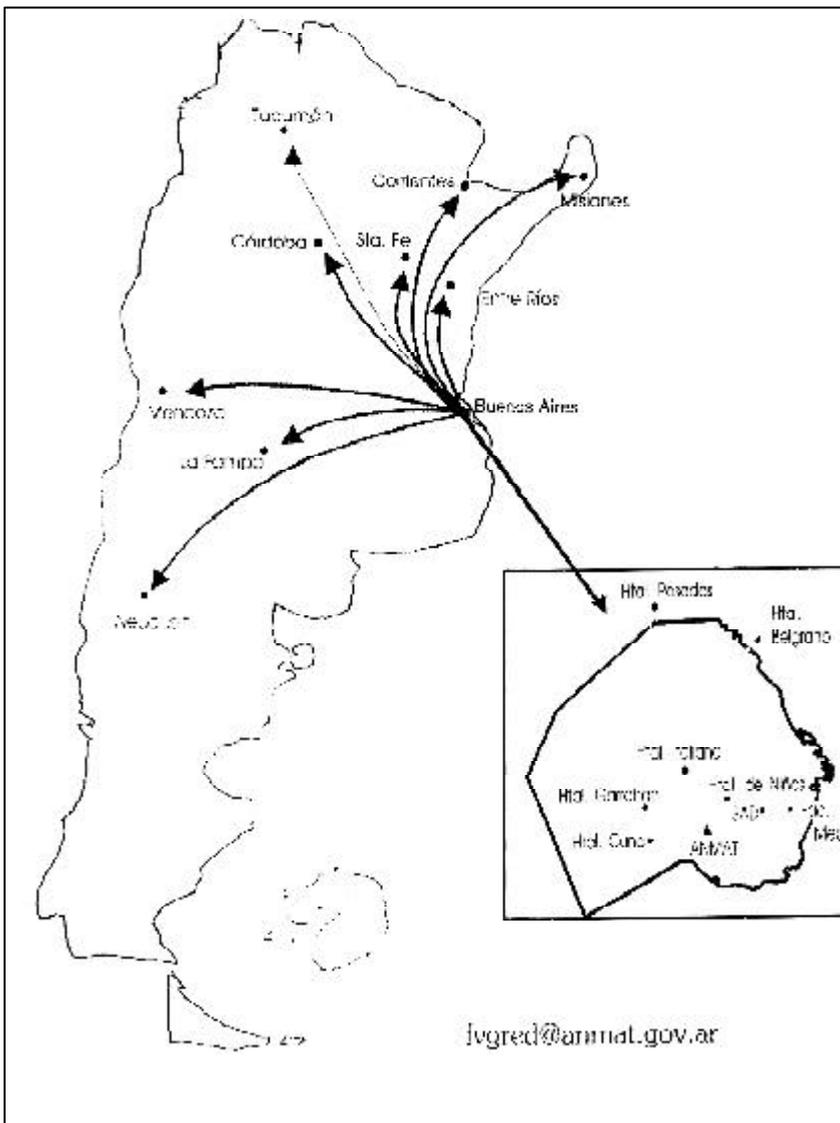
- Elevar los resultados a las Autoridades de la ANMAT y a los efectores periféricos.
- Publicar la información obtenida en el boletín de la ANMAT y otras publicaciones científicas, para su difusión.
- Gestionar la información de la red de Farmacovigilancia. (Gráfico 3).
- Mantener contacto permanente con el Centro Internacional de Monitoreo de Drogas de la OMS.
- Desarrollar actividades docentes y de capacitación sobre farmacovigilancia.
- Difundir y promover el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- Informar a Organizaciones Profesionales y Académicas sobre alertas nacionales e internacionales sobre fármacos.
- Mantener comunicaciones periódicas con los efectores periféricos.



**GRÁFICO 1**



**GRÁFICO 2**



**GRÁFICO 3**

- Proponer medidas de fiscalización y control a la Dirección de la ANMAT.

**Efectores Periféricos**

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia se crea con la participación de algunos grupos de trabajo que hicieron el esfuerzo personal y que alguna vez soñaron con un sistema como éste y que por distintos motivos no se había concretado. Estos grupos son actualmente efectores periféricos de este Sistema Coordinador, que necesita del esfuerzo participativo de todos.

Los efectores periféricos son estructuras ubicadas en Servicios Hospitalarios, Departamentos de Farmacología, Centros de Información, Centros de Toxicología, Municipalidades, Ministerios, que participan de la organización del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Fueron y serán constituidos en base a equipos de profesionales de la salud con experiencia y trayectoria en el tema de la detección de efectos adversos de medicamentos, y de sospechas de falta de eficacia y seguridad de los mismos. (Ver cuadro de Lista de Efectores periféricos, en pág. anterior).

**Funciones del efector periférico**

Cuando un grupo de profesionales de la salud perteneciente a una institución pública o privada se constituye en efector periférico se comprometen a:

- Promover y difundir el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- Promover la notificación de efectos adversos y fallas de los medicamentos.
- Asesorar a profesionales en la confección de la hoja de notificaciones.
- Enviar periódicamente las notificaciones recolectadas al efector central.
- Procesar los datos recibidos de su zona de influencia y difundirlos.
- Mantener una comunicación constante con el efector central.
- Generar comentarios y opiniones sobre efectos adversos reportados o sobre otros medicamentos.

Realizar informes periódicos y enviarlos al efector central.

**La lista actualizada de efectores periféricos es:**

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS – Centro de Intoxicaciones  
 Dra. María Rosa Llorens  
 Dirección: Pte. Illia y Marconi – Haedo- (1706)  
 Teléfono/Fax: 654-7982 – 658-7777 – 652-3001  
 Correo electrónico: [toxpos@anmat.sld.ar](mailto:toxpos@anmat.sld.ar)

HOSPITAL ITALIANO  
 Dr. José Tesler  
 Dirección: Gascón 450, Perón 4253, Cap. Fed..  
 Teléfono/Fax: 862-5846/ 864-3622  
 Correo electrónico: [farm@datamarkets.com.ar](mailto:farm@datamarkets.com.ar)

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS – UNNE –  
 Cátedra de Farmacología  
 Dra. Mabel Valsecia  
 Dirección: Moreno 1240, Corrientes (3400).  
 Teléfono/Fax: 0783-329902  
 Correo electrónico: [Mvalsecia@Med.unne.edu.ar](mailto:Mvalsecia@Med.unne.edu.ar)

HOSPITAL DE NEUQUEN  
 Dr. Roberto D'Angelo  
 Dirección: Buenos Aires 451, Neuquén, (8300)  
 Teléfono/Fax: 099-31007/ 099-424831/ 099-490815  
 Correo electrónico: [fvg@sspm.sld.ar](mailto:fvg@sspm.sld.ar)

MINISTERIO DE SALUD-DIRECCIÓN DE  
 MEDICAMENTOS  
 Dra. María Ester Liceda  
 Dirección: Salta 1345, 5° piso, Mendoza, (5500).  
 Teléfono/Fax: 061-247108/ 061-492980.  
 Correo electrónico: [mstmendoza@anmat.gov.ar](mailto:mstmendoza@anmat.gov.ar)

INSTITUTO ASISTENCIAL LUCIO MOLAS – LA  
 PAMPA-  
 Dr. Roberto Travaini  
 Dirección: Escalante 785, Santa Rosa, La Pampa,  
 (6300).  
 Teléfono/Fax: 0954-39557 / 24186 / 5500 (int. 141).

MINISTERIO DE SALUD – DIRECCIÓN DE  
 BIOQUÍMICA, FARMACIA Y DROGUERÍA  
 Dr. Elbio Costa.  
 Dirección: Juan de Garay 2880, Santa Fe, (3000).  
 Teléfono/Fax: 042-590627/ 599682.  
 Correo electrónico: [msstafe@anmat.gov.ar](mailto:msstafe@anmat.gov.ar)

DIRECCIÓN DE PROGRAMACIÓN Y  
 FISCALIZACIÓN SANITARIA  
 Dr. Luis Alberto Alesso.  
 Dirección: Av. Vélez Sarfield 2300, Córdoba, (5000).  
 Teléfono/Fax: 051-697511 / 688693.  
 Correo electrónico: [mscordo@anmat.gov.ar](mailto:mscordo@anmat.gov.ar)

I.O.S.P.E.R.  
 Dra. Nora Stagnaro.  
 Dirección: Andres Pazos 243, Paraná, Entre Ríos,  
 (3100).  
 Teléfono/Fax: 043-224058 / Directo: 043-316117.

HOSPITAL RICARDO GUTIÉRREZ – Unidad de  
 Toxicología.  
 Dr. Raúl Plager.  
 Dirección: Sánchez de Bustamante 1399, Cap. Fed.  
 (1425).  
 Teléfono/Fax: 962-6666.  
 Correo electrónico: [toxi@guti.sld.ar](mailto:toxi@guti.sld.ar)

HOSPITAL GARRAHAM – Servicio de Farmacia  
 Dra. Graciela Calle, y Dra. Marcela Rosseau  
 Dirección: Combate de los Pozos 1881, Cap. Fed.,  
 (1426).  
 Teléfono/Fax: 308-0068/ 69.

HOSPITAL ELIZALDE – Servicio de Toxicología  
 Dra. María Elisa Fernández.  
 Dirección: Montes de Oca 40, Cap. Fed..  
 Teléfono/Fax: 307/5843 / 7400 / 4702.

HOSPITAL MANUEL BELGRANO  
 Dr. Angel Tonietto.  
 Dirección: Constituyentes 3120, San Martín, Pcia.  
 Buenos Aires, (1851).  
 Teléfono/Fax: 755-2228 / 752-8450.

FACULTAD DE BIOQUÍMICA, QUÍMICA Y FARMACIA  
 – UNT-  
 Dra. María Carolina Santillán, y Dr. Ricardo Somaini.  
 Dirección: Ayacucho 491, San Miguel de Tucumán,  
 Tucumán, (4000).  
 Teléfono/Fax: 081-360862 /216480.

- confección de la hoja de notificaciones.
- Enviar periódicamente las notificaciones recolectadas al efector central.
- Procesar los datos recibidos

- de su zona de influencia y difundirlos.
- Mantener una comunicación constante con el efector central.
- Generar comentarios y

- opiniones sobre efectos adversos reportados o sobre otros medicamentos.
- Realizar informes periódicos y enviarlos al efector central.

## SERVICIO DE SEGURIDAD Y EFICACIA DE MEDICAMENTOS

Farm. María Beatriz Cardoso  
Jefe de Servicio

En los considerandos de la Resolución Ministerial 706 del 21/9/93 por la cual se crea el **Sistema Nacional de Farmacovigilancia** se señala que "La **Farmacovigilancia** es una herramienta indispensable para el control y fiscalización de las especialidades medicinales, ya que permite la detección temprana de los efectos adversos y/o inesperados de los medicamentos en la etapa de uso extendido de los mismos, así como también facilita la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad". Es por esta razón, que el Departamento de Farmacovigilancia, desde el Servicio de Seguridad y Eficacia de los medicamentos, se ha abocado a la investigación, análisis y registro de las notificaciones sobre sospecha de falta de eficacia y anomalías en los medicamentos, debido a fallas en el proceso de producción que pueden afectar la respuesta terapéutica o constituirse en un potencial riesgo para el paciente.

Existen diferentes definiciones de calidad aplicadas a un producto farmacéutico; podría considerarse que la calidad es la sumatoria de todos los factores que contribuyen directa o indirectamente a la efectividad, seguridad de los medicamentos y la aceptación por el paciente.

Desde que el producto ha sido introducido en el mercado, la

calidad especificada previamente por el Laboratorio responsable, debe ser reproducida en todos los lotes consecutivos. Entendiéndose como lote: "cantidad de un medicamento que se produce en un ciclo de fabricación; siendo la característica esencial del mismo su homogeneidad". Por otro lado, los fármacos deben presentar siempre los criterios de calidad establecidos (identidad, valoración y pureza), no sólo inmediatamente después de su manufactura sino durante todo el período de comercialización, e incluyendo todo el tiempo en que será utilizado por el paciente.

Un medicamento está constituido por principios activos y excipientes, que pasan por distintas etapas en el proceso de elaboración hasta la llegada definitiva al usuario, en distintas formas farmacéuticas (comprimidos, inyectables, jarabes, soluciones, etc.); las cuales deben ser controladas por el Área de Control de Calidad, del Laboratorio productor.

Los análisis para verificar la calidad de los productos, se basan en el estudio de muestras estadísticamente representativas del lote producido, de tal forma que los resultados sobre las mismas pueden extrapolarse a la totalidad de la producción elaborada.

Es necesario destacar que las fallas de calidad de los medicamentos en el mercado pueden deberse a:

- Defectos en el proceso de fabricación (ver Esquema I).
- Alteraciones producidas durante el circuito de distribución (transporte-almacenamiento-manipulación). Hay diversos factores externos que pueden actuar negativamente sobre los productos: temperatura, humedad y luz. Estas condiciones pueden afectar los medicamentos en el proceso de transporte, si no se guarda el estricto cumplimiento de las condiciones requeridas durante el mismo. Un ejemplo de esto, sería la ruptura de la cadena de frío que inactiva a las vacunas.

Durante el almacenamiento previo a la distribución y comercialización (Droguerías, Farmacias Hospitalarias y Privadas), se han verificado modificaciones de las características de las especialidades medicinales. Los efectos negativos de la temperatura pueden ser minimizados observando las instrucciones de almacenamiento apropiado, previamente establecidos por el elaborador. Estas surgen de estudios de estabilidad, (bajo diferentes condiciones) y son relativas a la vida útil de los productos.

El efecto de la humedad es un problema importante en el caso de las formas farmacéuticas sólidas. En medicamentos susceptibles, es fundamental la observancia de la humedad relativa

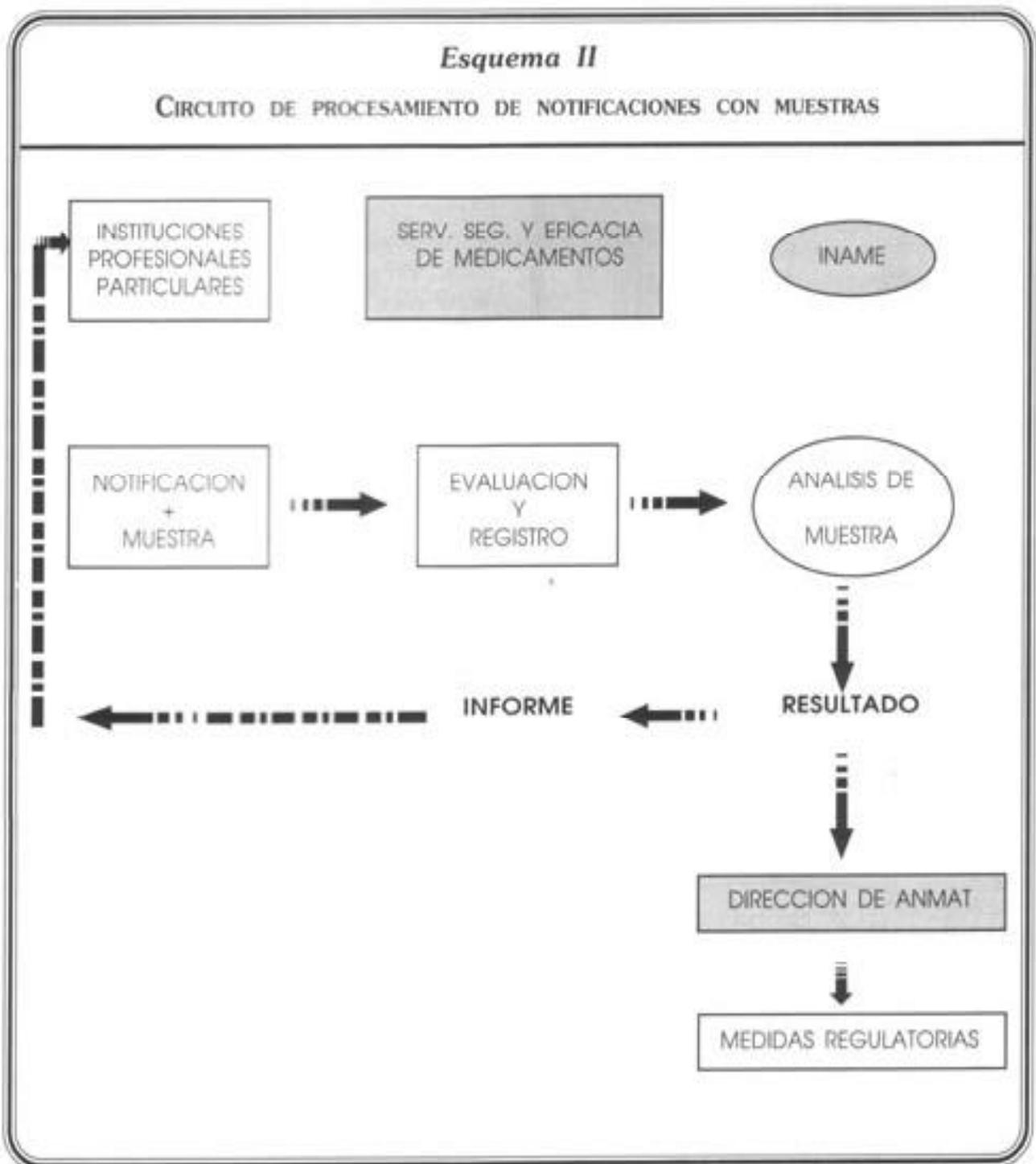


Medicamentos, se solicita al interesado que adjunte muestras del producto involucrado, a fin de ser analizado por el equipo de profesionales del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), donde ANMAT tiene sus laboratorios. Se le pide además que se especifique el motivo de la notificación tratando de realizar un diagnóstico diferencial entre los defectos producidos durante la fabricación de producto farmacéutico, de la posibilidad de que apareciera durante el circuito de comercialización.

Analizados estos datos, se envía al INAME a fin de que se realicen los ensayos correspondientes. Una vez obtenidos los resultados de los mismos, el Departamento de Farmacovigilancia se encarga de comunicarlos al interesado. En caso que el medicamento **no cumpla** con los requisitos establecidos, la Dirección de ANMAT interviene disponiendo las medidas regulatorias correspondientes.

Con respecto a la recepción de las muestras se solicita al notificador las envíe en las condiciones de conservación adecuadas (ej., que se transporten refrigeradas si fuera necesario, Esquema II).

La notificación es procesada internamente en el Servicio de Seguridad y Eficacia, realizándose un registro con número correlativo de la misma; luego se efectúa la codificación ATC/OMS; y posteriormente se la identifica con las categorías CONTROL DE CALIDAD/FALTA DE EFICACIA, para su ingreso en la base de datos del Departamento de Farmacovigilancia (Esquema III).



incrementado paulatinamente la cantidad de notificaciones sobre fallas en la calidad. Las mismas son realizadas por Instituciones Públicas y Privadas, Hospitales de todo el país, Ministerios de Salud Provinciales, profesionales y particulares.

En 1994, se acordó con la Dirección de Control Técnico del hoy Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, que los Hospitales de este ámbito, serían canalizados a través de dicha Dirección a fin de ordenar las mismas.

Circuito de Trabajo.  
Procesamiento de muestras.

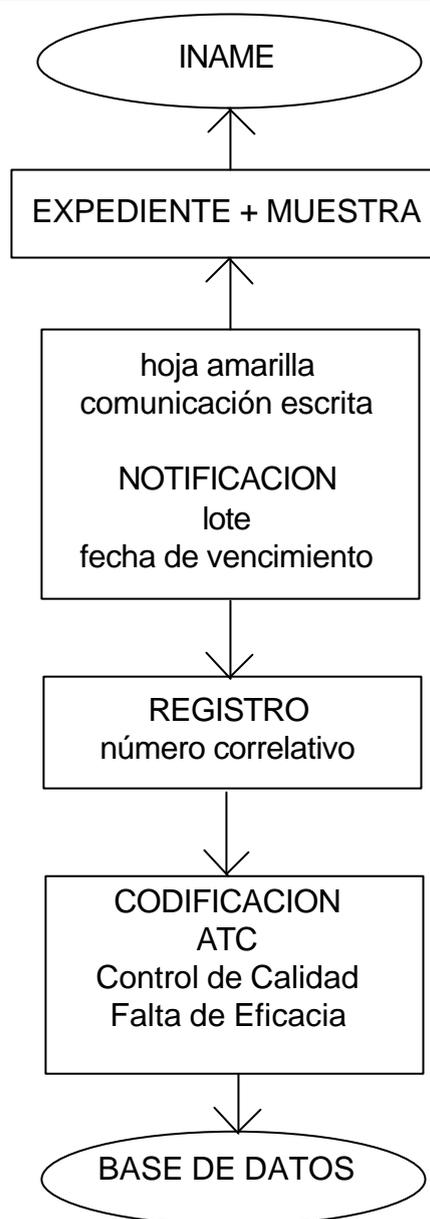
Cuando una notificación sobre problemas de fabricación y/o falla de eficacia llega al Servicio de Seguridad y Eficacia de Medicamentos, se solicita al interesado que adjunte muestras del producto involucrado, a fin de ser analizado por el equipo de profesionales del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), donde ANMAT tiene sus laboratorios. Se le pide además que se especifique el motivo de la notificación tratando de realizar un diagnóstico diferencial entre los defectos producidos durante la fabricación de producto farmacéutico, de la posibilidad de que apareciera durante el circuito de comercialización.

Analizados estos datos, se envía al INAME a fin de que se realicen los ensayos correspondientes. Una vez obtenidos los resultados de los mismos, el Departamento de Farmacovigilancia se encarga de comunicarlos al interesado. En caso que el medicamento **no cumpla** con los requisitos establecidos, la Dirección de ANMAT interviene disponiendo las medidas regulatorias correspondientes.

Con respecto a la recepción de las muestras se solicita al notificador las envíe en las condiciones de conservación adecuadas (ej., que se transporten refrigeradas si fuera necesario, Esquema II).

La notificación es procesada internamente en el Servicio de Seguridad y Eficacia, realizándose un registro con número correlativo de la misma; luego se efectúa la codificación ATC/OMS; y posteriormente se la identifica con las categorías CONTROL DE CALIDAD/FALTA DE EFICACIA, para su ingreso en la base de datos del Departamento de Farmacovigilancia (Esquema III).

### Esquema III Procesamiento de la notificación



Codificación ATC/OMS  
Anatómica Terapéutica Química

## Servicio de Información de Medicamentos

El Servicio de Información de Medicamentos del Departamento de Farmacovigilancia tiene como objetivo primordial promover el uso seguro y adecuado de los medicamentos comercializados en Argentina brindando información técnico-científica, objetiva, actualizada, evaluada y oportuna.

Con el fin de alcanzar dicho objetivo el departamento cuenta con el aporte invaluable de los Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y los profesionales de la salud, que realizan una contribución cada vez mayor de notificaciones de efectos adversos de medicamentos comercializados en el país.

Se cuenta además con recursos propios como:

1. Un plantel de seis (6) profesionales que incluye pediatras, toxicólogos y farmacéuticos, de tiempo completo, y una (1) secretaria de jornada completa.
2. Bibliografía: base de datos en CD: Micromedex, USP-DI. Impresos: Martindale, USP-DI (en inglés y castellano), Vidal, Guía de especialidades medicinales del país.
3. Una base de datos de efectos adversos de medicamentos comercializados en Argentina, provenientes de notificaciones de Efectores Periféricos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y reportes espontáneos de profesionales de salud.
4. Una base de datos de todos los productos aprobados por la ANMAT (Informix).
5. Tres computadoras con impresoras: con correo electrónico y con acceso a Internet, dos líneas

internas y un te/fax.

### Cinco objetivos básicos del Servicio de Información

Con los recursos antes descriptos se llevan a cabo los objetivos básicos que dan lugar a las funciones del Servicio:

**1.- Objetivo:** Brindar información a profesionales de la salud sobre consultas específicas relacionadas con el uso de medicamentos en un paciente particular.

Funciones:

- responder a las necesidades de información del médico para solucionar problemas terapéuticos.
- responder a las necesidades de información del farmacéutico para que éste informe de manera adecuada al paciente, en su práctica de dispensar.
- responder a las necesidades de información del personal de enfermería para contribuir a la administración apropiada de los medicamentos.

**2.- Objetivo:** Suministrar información a la Dirección de la ANMAT orientada a optimizar la toma de decisiones en materia de regulación y control de medicamentos y a otros Organismos del Estado.

Funciones:

- brindar información científico-técnica a los distintos sectores de la Administración.
- brindar información al Departamento de Evaluación, y al

de Psicotrópicos.

- aportar información a las Comisiones responsables de la toma de decisiones relacionadas con la inclusión o exclusión de medicamentos de listas de psicotrópicos y estupefacientes, a la Comisión de Condición de Venta, de Vigilancia Intensiva, y de Comisión de Normatización de Prospectos.

- suministrar información a otros organismos del Estado (Poder Judicial, Consejo Deliberante), en materia de Medicamentos.

**3.- Objetivo:** Brindar información a los pacientes en general, con el fin de fomentar el cumplimiento de la terapia y desarrollar un sentido de responsabilidad en el autocuidado de la salud.

Funciones:

- responder a la solicitud de información de pacientes sobre medicamentos prescriptos.
- atender a la demanda de información sobre medicamentos de venta libre y suplementos dietarios.

**4.- Objetivo:** Participar en la educación y promoción del uso de seguro y adecuado de los medicamentos dirigido a profesionales de la salud y la población.

Funciones:

- publicación de boletines con información sobre medicamentos: disposiciones, advertencias, efectos adversos, suspensiones, nuevas formulaciones, cambio de excipientes o principios activos.

- publicaciones de revisiones bibliográficas de nuevos productos comercializados, de hallazgos de reacciones adversas, de casos clínicos notificados.

- organizar y desarrollar actividades de promoción y difusión del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (dictado de Seminarios en Colegios Profesionales, Hospitales Públicos y Privados, Sociedades Científicas, etc.).

**5.- Objetivo:** Difusión de la información generada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Funciones:

- elaborar y difundir material informativo sobre medicamentos dirigido a profesionales de la salud.
- difusión de Disposiciones, Reglamentaciones, Sanciones, Advertencias, etc. surgidas del Dpto. de Farmacovigilancia y dictadas por la ANMAT.

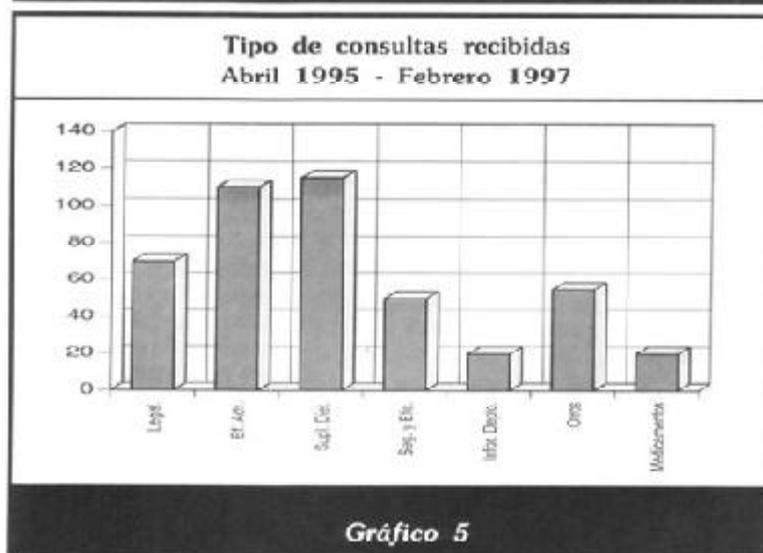
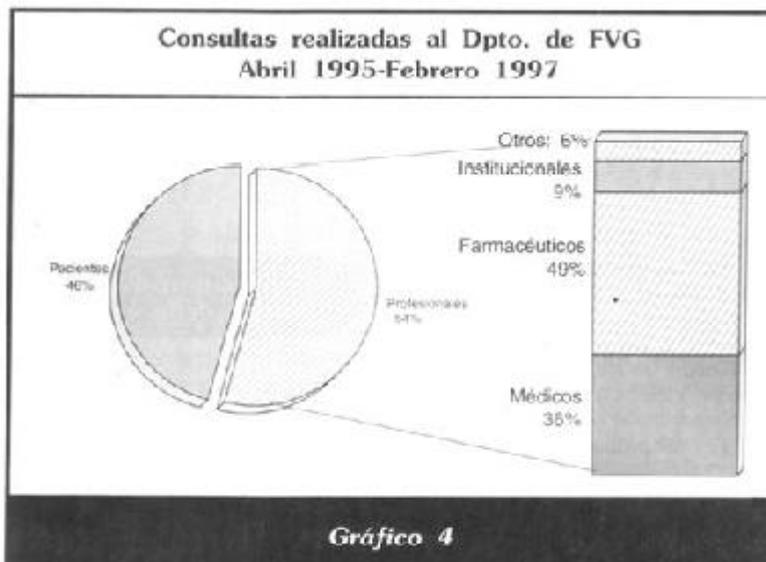
- publicación de artículos en revistas profesionales sobre el uso adecuado de los medicamentos, revisiones de medicamentos en vigilancia intensiva y de nuevos medicamentos.

- documentar problemas relacionados con medicamentos a partir de la base de datos de efectos adversos y seguridad de medicamentos del Dpto. de Farmacovigilancia.

### Atención sobre las consultas sobre medicamentos

La atención surge como resultado de la necesidad de dar respuestas objetivas, apropiadas y oportunas a problemas específicos sobre un medicamento. La demanda genera un proceso de búsqueda en fuentes de información, análisis de las mismas, selección, hasta formalizar una respuesta pertinente. El enfoque de dicha respuesta varía según la inquietud provenga de un profesional o de un paciente.

Muchas consultas provienen de la propia institución, ya sea para



determinar acciones o para tomar decisiones referidas a la regulación y control de los medicamentos.

En el transcurso del año 1996, se recibieron un promedio de 22 consultas/mes. Las consultas recibidas surgen tanto de los profesionales como de los pacientes. Dentro de los profesionales los que más nos consultan son farmacéuticos y, en segundo lugar, los médicos (gráfico 4)). Lo hacen por diferentes temas, los primeros enfocan sus preguntas a la autorización de medicamentos para su comercialización, y los segundos hacia la falta de eficacia y fallas de calidad de los productos; en igual proporción consultan sobre efectos

adversos. El tipo de consulta que se efectúa puede verse detallada en el gráfico 5.

Obsérvese que las consultas sobre suplementos dietarios han alcanzado un nivel semejante al de la columna más alta, que como es de esperar es la efectos adversos; esto se produjo a partir de una advertencia aparecida en los diarios de mayor tirada del país sobre el tema del picolinato de cromo, que llevó a muchos usuarios a solicitar aclaración o ampliación de la información publicada; en este caso fueron pocos profesionales que consultaron sobre el tema.

## ¿QUÉ ES LA FARMACOVIGILANCIA?

La Farmacovigilancia es el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos farmacológicos o terapéuticos, beneficios, no previstos en las etapas previas de control y evaluación del medicamento.

Este conjunto de métodos, que constituyen la farmacovigilancia, tiene por objetivo la identificación y valoración del riesgo de los efectos del uso agudo y crónico de los medicamentos en la población.

Importancia sanitaria de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia

En la fase de investigación de fármacos, la etapa de comercialización juega un papel preponderante en la detección de los efectos adversos dado que el número de pacientes bajo tratamiento es lo suficientemente alto como para poder observar aquellos que tienen una baja frecuencia de aparición. Las reacciones adversas

menores al 0,4% se detectan casi exclusivamente en la etapa de comercialización. (ver tabla tomada de Tognoni-Laporte).

Luego de la presentación de un medicamento a las Autoridades Sanitarias para ser aprobado y luego comercializado es importante conocer el perfil de seguridad y posibles efectos adversos no detectados en los ensayos previos (fase II y III), y de aquellos medicamentos ya conocidos, registrar los efectos adversos, aún aquellos frecuentes y conocidos con el fin de desarrollar un perfil farmacoepidemiológico de éstos, propios de cada región.

Un Sistema Nacional de Farmacovigilancia aporta conocimiento científico para una mejor y segura

TABLA

De la eficacia a la efectividad. Diferencias entre el uso de fármacos en el ensayo clínico controlado en fase III y la práctica clínica habitual. Los ensayos clínicos previos a la comercialización, paso indispensable en la evaluación de un nuevo fármaco, sólo dan una primera impresión parcial de sus efectos potenciales.

	<i>Ensayo clínico controlado (eficacia)</i>	<i>Práctica clínica habitual (efectividad)</i>
Número de pacientes	10 <sup>2</sup> -10 <sup>3</sup>	10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup>
Problema estudiado	Bien definido	Mal definido; a menudo con enfermedades asociadas
Duración	Días-semanas	Días a años
Población	Se excluye a los pacientes con contraindicaciones potenciales, mujeres gestantes, niños, personas de edad avanzada, etc.	Potencialmente toda la población; mayor heterogeneidad
Otros tratamientos	A menudo se evitan	Es probable que se tome más de un fármaco a la vez
Dosis	Generalmente fijas	Generalmente variables
Forma de uso	Generalmente continua	A menudo intermitente
Condiciones	Seguimiento riguroso, mayor información	Seguimiento menos riguroso, paciente generalmente menos informado

utilización de los medicamentos y permite a las Autoridades Sanitarias implementar medidas de fiscalización control, como así también medidas administrativas, tal como restricciones de uso, adecuación de prospectos y de condición de venta, y de ser necesario el retiro de un medicamento del mercado.

La Farmacovigilancia es una herramienta indispensable para el control y fiscalización de las especialidades medicinales, y/o inesperados de los medicamentos en la etapa de uso extendido de los mismos, así como también facilita la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad. Permite la implementación de alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control. (Res. 706 /93).

### Conceptos y Definiciones

**Evento Adverso:** Un evento adverso a diferencia de un efecto adverso no presupone causalidad (relación causa-efecto).

Un evento adverso requiere de un minucioso y exhaustivo análisis que posibilite obtener información que permita adjudicar causalidad (relación causal entre el medicamento administrado y el evento observado) y con ella determinar la imputabilidad del evento adverso asociado a un medicamento. Estos criterios de imputabilidad determinarán si el evento adverso es un efecto adverso.

**Efecto Adverso:** reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis habitualmente utilizadas en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica. (OMS)

Esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del fármaco y la aparición de la reacción, nótese además que la definición no incluye las sobredosis, tema relacionado con la toxicología clínica.

### Criterios de Imputabilidad

Por definición, la imputabilidad es la apreciación clínica de la existencia de una relación causal entre la aparición de un cierto evento en un paciente dado y la administración de una droga a dicho paciente, si la relación es exclusiva o compartida directa o indirectamente.

### Asignación de Causalidad

**Causalidad:** Es la relación causa-efecto asociada a un evento luego de la administración de un medicamento. Se puede clasificar por su intensidad en:

**Leve:** signos y síntomas fácilmente tolerados.

**Moderado:** interfieren con las actividades habituales.

**Graves:** todo evento que determine la internación, anomalías congénitas, cáncer, daño permanente o muerte del paciente.

La relación causa-efecto en la individualización del medicamento como responsable de un evento adverso se clasifica en:

**Definida:** Relación temporal entre la administración del fármaco y el síntoma o signo; y éste desaparece al suspender el fármaco y reaparece al administrarlo nuevamente. El síntoma o signo se ha asociado a dicho fármaco con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos.

Para decidir la re-administración de un medicamento sospechado de provocar un efecto adverso deben aplicarse principios éticos considerando por un lado el beneficio del tratamiento y por el otro, el impacto a provocar con la reaparición del efecto indeseable.

**Probable:** Igual a la anterior pero no se ha vuelto a administrar el fármaco.

**Posible:** Igual que la anterior pero el síntoma o signo puede explicarse por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otros fármacos o tratamientos.

**Condiciona:** Igual a la anterior pero carece de reporte previo.

**Dudosa:** No cumple con ninguno de los criterios anteriores.

De cualquier forma, los efectos adversos que a prima facie son determinados como dudosos deben igualmente ser comunicados, ya que en muchas oportunidades una primera comunicación actúa como generadora de otras y la suma de observaciones afianza el valor de la detección. Son ejemplos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia el retiro del mercado del Tolrestat y la incorporación en el prospecto de Oxibutina de terror nocturno.

### Notificaciones espontáneas: Características

Las notificaciones al Sistema Nacional de Farmacovigilancia se realizan a través de una hoja amarilla que posee dicho color al igual que otras hojas o tarjetas de notificación de efectos adversos internacionales y que significa atención, cuidado o precaución, al igual que la luz amarilla del semáforo.

La hoja amarilla es una hoja impresa del Sistema Nacional de Farmacovigilancia para la notificación voluntaria y espontánea de reacciones adversas a medicamentos y sospecha de fallas en la calidad. Está constituida por:

1. Datos del Paciente: peso, edad, sexo.

2. Descripción del evento adverso y datos complementarios.
3. Datos del medicamento sospechoso: nombre genérico, dosis, comienzo y fin de la terapia, indicación de uso, vencimiento, número de lote, etc.
4. Datos del notificador.

Notese que esta hoja de notificaciones incorpora las fljas de calidad, tema que sólo algunos Sistemas de Farmacovigilancia contemplan, como es el de EEUU con su Medwatch.

En el anverso de la hoja se describen las instrucciones para su confección.

Estas hojas son distribuidas periódicamente a Instituciones y profesionales a través de los efectores periféricos. Son documentos confidenciales, respecto del secreto de la identidad de la persona afectada y del notificador.

Las hojas pueden ser enviadas por correo postal a los centros periféricos o al ANMAT.

#### **Características de la notificación en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

- Voluntaria
- Espontánea
- Confidencial

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia contempla un tipo de notificación obligatoria que se aplica a aquellos medicamentos en vigilancia intensiva, en esta categoría se incluyen medicamentos útiles para el tratamiento de ciertas enfermedades pero que por sus características pueden producir efectos indeseables graves, hace necesaria su inclusión en farmacovigilancia intensiva que establece un especial control médico de los pacientes tratados con dichos medicamentos.

Farmacovigilancia intensiva: es 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), Disp. N° 2552/95.

#### **Medios de comunicación de notificaciones**

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia

cuenta con una red informática que conecta a sus periféricos a través del correo electrónico utilizando la red satelital de salud del gobierno de la Rep. Argentina. De este modo los efectores periféricos participan y son parte importante e indispensable en el suministro de datos que alimenta a la base informática del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

El sistema se desarrolla sobre una red de computadoras, la información generada circula por la red. Cada periférico es responsable de sus propios datos, procesándolos y generando información y opiniones sobre el tema y difundiendo la misma por la red. La red permite enviar y recibir mensajes de cualquier punto del país a todos los efectores periféricos y central, pudiendo generarse debates y comentarios útiles para el desarrollo y crecimiento de la Farmacovigilancia en nuestro país. Ver direcciones electrónicas de los efectores del Sistema.

La utilización de esta tecnología de la informática posibilita la comunicación rápida y permanente entre los que conforman la red de fvg., recibiendo simultáneamente la información, y posibilitando el debate de temas inherentes a farmacovigilancia nacional e internacional.

Aquellos notificadores que carecen de sistemas de comunicación electrónica realizan sus envíos por otros medios de comunicación como son el fax y correo postal.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Boletín n°1 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - Año 1 n° 1- Octubre 1993
- Laporte, J.R. ; Tognoni, G. - Principios de Epidemiología del Medicamento - 2- Ed.-1993- Ed. Masson-Salvat
- Laporte, J.R. - Principios Básicos de Investigación Clínica - Reimpresión '1994 - Ed. Ergon S:A:
- Boletín para Profesionales - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica -Vol. III (n-2):17-32 - Octubre de 1995.
- Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance - Agence du Médicament - Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville - République Française Edition Decembre 1994.

#### **Características diferenciales de Farmacovigilancia y Farmacovigilancia Intensiva**

	<b>Farmacovigilancia</b>	<b>Farmacovigilancia Intensiva</b>
Medicamentos monitoreados	todos	seleccionados
Caracter de la notificación	espontánea	obligatoria
Tipo de efecto adverso	todos	graves y conocidos
Consentimientos informados del Paciente	no	sí