



FarmaSeguridad



Publicación del Grupo de Farmacovigilancia de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- INVIMA
Bogotá D.C., No. 1. Septiembre de 2012. invimafv@invima.gov.co

Sobre esta nueva publicación

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-INVIMA, dirigiendo el Programa Nacional de Farmacovigilancia, trabaja en pro del uso seguro de los medicamentos en Colombia. En el marco de dicho Programa, el Grupo de Farmacovigilancia del INVIMA, como nodo central de la Red Nacional de Farmacovigilancia, presenta **FarmaSeguridad** a las instituciones y profesionales integrantes de la Red. Se trata de una publicación mensual que busca transmitir información útil de manera ágil y socializar avances relevantes en seguridad en el uso de medicamentos.

Sugerencias y aportes para la siguiente edición deben ser enviados a invimafv@invima.gov.co



EN ESTA EDICIÓN

*Para que el reporte de RAM sea de buena calidad

Página 2

*Avances regionales en asistencia técnica **Página 3**

*Nota terapéutica: choque anafiláctico **Página 4**

*Sobre los 2.737 reportes de RAM recibidos en el primer semestre de 2012

Página 8

NOVEDADES EN EL REPORTE DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS-RAM



Según el [Oficio 206-2012 del INVIMA](#) (15 de junio de 2012) se establecieron afinamientos en el envío de reportes de RAM (Reacción Adversa a Medicamento) al INVIMA, dentro de los cuales se tiene el **evitar duplicidad en casos** sobre los cuales el “reportante” envía varias comunicaciones al INVIMA, esto gracias a la concordancia que debe darse ahora en la descripción de la RAM con el radicado o código INVIMA asignado al caso en su respectivo reporte inicial.

sentido, en los informes mensuales (instituciones IPSs o EPSs) o bimensuales (titulares de registros –laboratorios o importadores-), que abarcan los reportes de RAM del periodo correspondiente **se deben especificar los reportes que ya fueron enviados anteriormente**, esto en el campo de descripción de la reacción adversa del [formato correspondiente \(FORAM\)](#). Los eventos serios e inesperados deberán reportarse dentro de las 72 horas a partir de su detección por parte de instituciones y titulares de registros.

ATENCIÓN

Invima **NO** es competente en autorizaciones de medicamentos **NO POS**, por lo tanto no es necesario remitir documentación sobre esta materia al Instituto. Más información:

[Circular Externa Invima DG100-00227-12](#), [Resolución 4752 de 2011, del Ministerio de Protección Social](#)

Mediante [Circular Externa DG100-0061-12](#) el Invima indica que pacientes y ciudadanos en general deben **VERIFICAR EN LA ADQUISICIÓN DE MEDICAMENTOS** que el **Registro Sanitario** que se encuentra impreso en el empaque del medicamento de interés corresponda al expedido por el Invima, el cual se puede consultar en la [web del Instituto](#).

Para inscribirse en la **RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**, por favor diligencie el formulario que está disponible al final del siguiente plano web: <http://web.invima.gov.co/portal/faces/index.jsp?id=52692> y envíelo al buzón electrónico invimafv@invima.gov.co

CÓMO HACER UN REPORTE DE BUENA CALIDAD

De manera armónica con el Centro de Farmacovigilancia de la OMS de Uppsala, el Grupo de Farmacovigilancia de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA estableció mediante el [Oficio SMPB-0605-422-2012](#) ciertos criterios con el fin de garantizar la calidad de los reportes de eventos adversos con medicamentos. A continuación se describen dichos criterios.

Fecha de nacimiento o edad: Permiten conocer si la reacción adversa ocurrió en un grupo etario especial como niños o ancianos y de esta manera evaluar si la prescripción del medicamento es adecuada.

Diagnósticos principales y condiciones clínicas relevantes: Permite evaluar la indicación del medicamento y condiciones como el embarazo donde se contraindica el uso de un gran número de medicamentos.

Fecha de inicio de la reacción: Es indispensable para evaluar la relación de temporalidad entre el evento adverso y el medicamento, y permitir su clasificación.

Medicamentos (sospechosos): Con el reporte de la dosis, frecuencia, vía de administración, indicación y duración del tratamiento (fecha inicio y final), es posible el análisis de la prescripción del medicamento y la clasificación de la reacción en las categorías de causalidad de la OMS.

Antecedentes patológicos y alérgicos: Condiciones como insuficiencia renal y hepática son importantes ya que requieren ajuste de dosis en algunos medicamentos, también antecedentes alérgicos para evaluar si hubo re exposición al medicamento.

Evolución y severidad: Permite establecer la gravedad del evento.

Fecha de notificación: Permite evaluar los tiempos de entrega establecidos por la resolución 1403 del 2007 y 2004009455 del 2004.

Iniciales del paciente: Permiten la trazabilidad de la reacción adversa.

Peso: Permite determinar si la dosificación fue adecuada en los casos en los que ésta se deba calcular con esta variable.

Reacción adversa a medicamento: Es importante que se registre claramente y de forma completa una descripción puntual del evento reportado.

Manejo del evento y desenlace: Determina la severidad de la reacción y si se ejecutó una adecuada gestión del riesgo.

FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO – FORAM														
Reporte ante la más mínima sospecha de reacción adversa a medicamento; registre la información solicitada de forma clara, legible, sin tachones, emendas/delitos, ni sea de corrector y según los parámetros establecidos en la presente página.														
1. DATOS DEL REPORTANTE														
Fecha de Notificación					Departamento					Ciudad / Municipio				
AAAA	NN	DD												
Institución										Código de identificación				
2. INFORMACIÓN DEL PACIENTE														
Régimen de Atención:					EPS:					Ortal:				
Fecha de Nacimiento					Identificación					No. de Identificación				
AAAA	NN	DD	C.C.	T.P.	R.T.	N.R.	S.S.	S.S.	S.S.	S.S.	S.S.	S.S.	S.S.	
Diagnóstico principal y condicionales <i>(Clínica - Diagnóstica - Patológica)</i> :										Sexo: F M				
3. DESCRIPCIÓN DEL EVENTO (En caso de existir otros eventos/reacciones adversas a medicamentos, especifique fecha/hora de cada uno.)														
Indicación (Marcar con X) _____														
☐ Recuperado sin secuelas ☐ Recuperado con secuelas ☐ Sin recuperación														
Severidad (Marcar con X) _____														
☐ Producto o proceso hospitalización ☐ Hospitalización no necesaria ☐ Evitado (riesgo de muerte a causa de la reacción) ☐ Produjo la muerte (Fecha: _____) ☐ Otras: _____ ☐ Desconocido														
4. MEDICAMENTOS (Registre todos los medicamentos utilizados y marque con una X en la columna "¿Fue el responsable?")														
No.	Medicamento (Denominación Común Internacional o Nombre genérico)	Dosis	Cantidad	Frecuencia	Vía de admón.	Velocidad de infusión	Motivo de prescripción	Inicio	Finalización	¿Fue el responsable?				
1										X No N/A				
2										X No N/A				
3										X No N/A				
4										X No N/A				
5										X No N/A				
6										X No N/A				
7										X No N/A				
8										X No N/A				
9										X No N/A				
10										X No N/A				
Información adicional del medicamento sospechoso														
Fabricante					Nombre de Marca					Registro Autorizado				
5. MANEJO DEL EVENTO Y SEQUELAS														
Suspensión (Marcar con X) _____														
Re-exposición (Marcar con X) _____														
¿El evento desencadenó el abandono del medicamento? Si No N/A														
¿El paciente ha presentado anteriormente reacción al medicamento? Si No N/A														
¿Evento desencadenó con tratamiento farmacológico? Si = Sí No = No Cual = Otro														
6. INFORMACIÓN DEL NOTIFICANTE INSTITUCIONAL														
Notificante (nombre)										Profesión				
Dirección (institución)										Teléfono				
										Correo Electrónico Institucional				

AVANCES REGIONALES EN ASISTENCIA TÉCNICA EN FARMACOVIGILANCIA

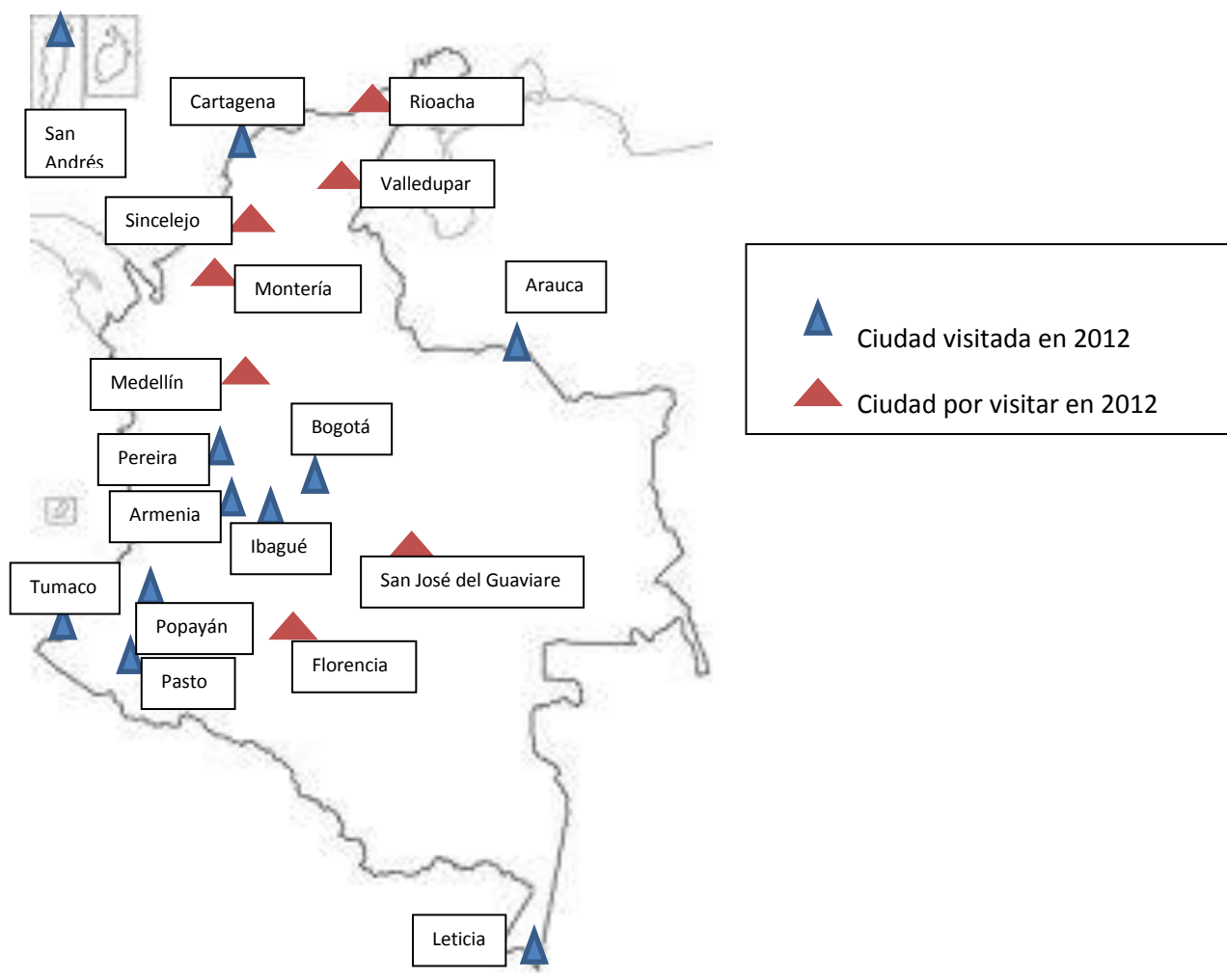
El Grupo de Farmacovigilancia de la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, desde Abril de 2012 ha dado inicio a una línea de acción de asesoría técnica integral de manera conjunta con las Direcciones Territoriales de Salud (DTS) y cubriendo diversas regiones del país.

Hasta mediados de Septiembre de 2012 se habían realizado visitas a 11 ciudades (Tumaco, Cartagena, San Andrés, Bogotá, Popayán, Pasto, Armenia, Ibagué, Pereira, Leticia, Arauca) trabajando con sendas DTS y realizando actividades de formación técnica para cerca de 550 personas en conceptos básicos y aspectos teóricos y prácticos de farmacovigilancia.

En estas visitas de asistencia técnica, además de acciones formativas, se realiza reconocimiento, diagnóstico y seguimiento a programas institucionales de farmacovigilancia implementados por Entes Territoriales, Instituciones Prestadoras de Salud IPS u operadores logísticos.

Hasta final de 2012 se realizarán viajes a las siguientes entidades territoriales: Valledupar, Ubaté, Fusagasugá, Riohacha, Montería, Boyacá, Medellín, San José del Guaviare, Florencia y Sincelejo.

Más información: Grupo de Farmacovigilancia/ invimafv@invima.gov.co



Nota Terapéutica

CHOQUE ANAFILÁCTICO

Julián Sánchez Castillo/ M.D. Epidemiólogo MSc Farmacología

Edgar Augusto Villarraga/ M.D. MSc Farmacología

Susan Moncayo Bravo/ Q.F. MSc (c) Farmacología

Estefanía Villota Montenegro/ OD. Esp. Auditoría de Calidad

Definición

Reacción grave y a veces potencialmente mortal del sistema inmunitario a un antígeno al que una persona ha estado expuesta antes. La reacción puede incluir picazón de la piel, edema, colapso de los vasos sanguíneos, desmayo, dificultad para respirar y muerte. Se caracteriza por el rápido desarrollo de las vías respiratorias potencialmente mortal y/o dificultad para respirar y/o problemas de circulación por lo general asociado con cambios en la piel y mucosas. (1,2)

Epidemiología

No hay datos concretos de la prevalencia ni de la incidencia de anafilaxia a nivel local. La literatura mundial acerca del tema reporta tasas de incidencia entre el 3.2 y 30 por 100.000 personas al año, lo que constituye un número de casos importante para una entidad hasta el momento poco estudiada. Otros estudios reportan que del total de estos casos se presenta una mortalidad entre el 0.05 y el 2%. (3, 4, 5, 6, 7).

La incidencia del shock anafiláctico, una situación que requiere el manejo médico prioritario, varía entre el 3.2 y 10 por 100000 personas/año y presenta una mortalidad del 6,5% mayor a la anafilaxia (8, 9,10, 11, 12).

Al INVIMA se han reportado 30 casos de shock anafiláctico, los medicamentos relacionados con este evento se muestran en la Tabla 1, y como se puede ver el mayor porcentaje de este evento ocurrió con el medicamento Dipirona seguido de Diclofenac.

Pero solo el 10% de estas reacciones fueron catalogadas como definitivas, y en la mayoría el desenlace fue desconocido o se recuperó sin secuelas. (Ver Tabla 2, Grafico 1 y 2).

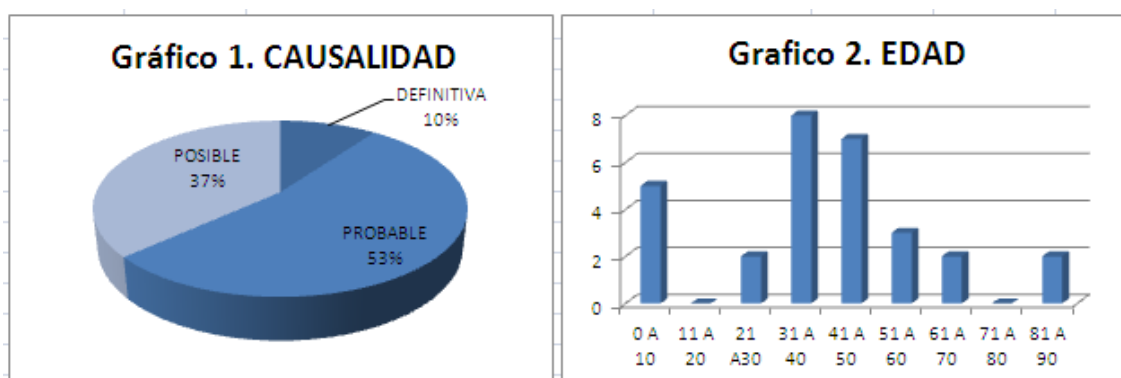


Tabla 1. Principales Medicamentos Y Anafilaxia		
MEDICAMENTO SOSPECHOSO	CANTIDAD	PORCENTAJE
DIPIRONA	9	30
DICLOFENAC	3	10
CEFAZOLINA	2	7
BENCILPENICILINA BENZATINICA	1	3
BUTIL BROMURO DE HIOSHINA Y ANALGESICOS	1	3
CEFALEXINA	1	3
CLARITROMICINA	1	3
BUTIL BROMURO DE HIOSHINA COMBINACIONES	1	3
ETORICOXIB	1	3
GADOBUTROL	1	3
INFLIXIMAB	1	3
IOPROMIDA	1	3
MEGLUMINA ANTIMONATO	1	3
DIPIRONA COMBINACIONES CON PSICOLEPTICOS	1	3
N-METIL BUTIL BROMURO DE HIOSHINA	1	3
OXACILINA	1	3
PENICILINAS COMBINACIONES	1	3
PIPERACILINA E INHIBIDOR ENZIMATICO	1	3
RANITIDINA	1	3
TOTAL	30	100

Tabla 2. Desenlace y Anafilaxia		
DESENLACE	NUMERO	PORCENTAJE
DESCONOCIDO	13	44,83
MUERTO DEBIDO A LA REACCIÓN	3	10,34
MERTO MEDICAMENTO PUDO CONTRIBUIR	2	6,90
NO SE HA RECUPERADO	1	3,45
RECUPERADO SIN SECUELAS	10	34,48
TOTAL	29	100,00

Manejo de Anafilaxia

- 1) Tener establecido el procedimiento operativo de emergencia por escrito para el reconocimiento y tratamiento de la anafilaxia y ensayar el protocolo de forma regular. (13)
- 2) Si es posible, eliminar la exposición al fármaco responsable
- 3) Evaluar con prontitud y simultáneamente la circulación, vías respiratorias, respiración, estado mental, piel y peso corporal.
- 4) Pedir ayuda telefónica al equipo de reanimación del hospital, IPS o a los servicios médicos públicos de emergencia (Bogotá 123).
- 5) Inyectar epinefrina (adrenalina) vía intramuscular 0,01 mg / kg, registrar el tiempo de la dosis y si es necesario, repetirla en 5 a 15 minutos, la mayoría de los pacientes responden a una o dos dosis. (14)
- 6) Colocar al paciente sobre el dorso (supino) o en posición de espalda.

En presencia de dificultad respiratoria y / o vómito ponerlo en una posición cómoda. También se recomienda elevar las extremidades inferiores, pues si un paciente permanece de pie o sentado durante el choque anafiláctico, puede ocurrir el paro cardiorrespiratorio en cuestión de segundos y de forma abrupta.

- 7) Dar oxígeno suplementario (3 L / min) por cánula nasal o vía aérea orofaríngea
- 8) Establecer una vía intravenosa con cánulas de grueso calibre (14 o calibre 16 para adultos). Cuando esté indicado dar 1-2 litros de SSN 0,9% (isotónica) en bolo. (Ej. 5-10 ml / Kg en los primeros 5-10 minutos a un adulto, o 10 ml / Kg para un niño).
- 9) De ser necesario, iniciar reanimación cardiocerebropulmonar con compresiones torácicas continuas.
- 10) De ser posible, empezar la monitorización no invasiva continua a intervalos regulares de la presión arterial, frecuencia cardíaca, estado respiratorio, oxigenación y registró EKG. Continuar manejo en unidad de cuidados intensivos.

Bibliografía

- 1- Simons E., Arduoso L., Bilo B., RI-Gamal Y, Ledford D., Ring J., Sanchez M., Enrico G., Sheikh A., Thong B. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis.
- 2- Sampson HA, Muñoz- Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 391-7.
- 3- Marques L, Baltasar MA, Granel C, Guspi R. Anafilaxia. En Peláez A, Dávila I, eds. Tratado de Alergología SEAIC. Madrid: Ergon, 2007: 1633-55.
- 4- Kemp SF, Jockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 341-8.

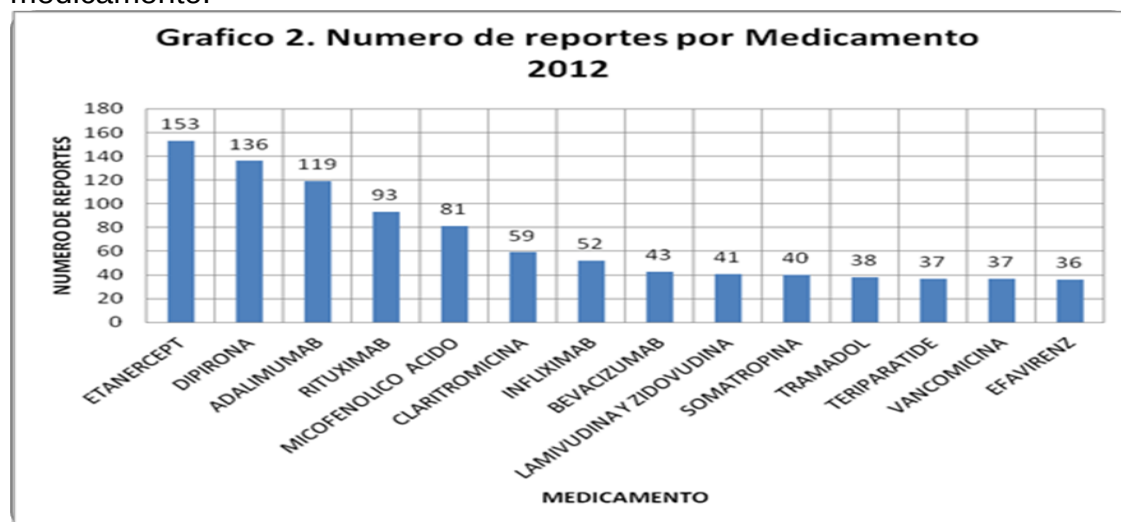
- 5- Golden D. What is Anaphylaxis? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 7: 331-6.
 - 6- Comité de Alergia e Inmunología. Normativa para el tratamiento del choque anafiláctico – Comité de alergia e Inmunología. Arch Arg Pediatr 1998. Vol 96:272.
 - 7- Peng MM, Jink H. A population- based study of the incidence cause and severity of anaphylaxis in the united Kingdom. Arch Intern Med 2004; 164: 317-9.
 - 8- Currie M, Kerridge RK, Bacon AK, Williamson JA. Crisis management during anaesthesia: anaphylaxis in the United Kingdom. Arch Intern Med 2004; 164: 317-9.
 - 9- Marques L, Baltasar MA, Granel C, Guspi R. Anafilaxia. En pelaez A, Davila I, eds. Tratado de Alergología SEAIC. Madrid: Ergon, 2007: 1633-55
 - 10- Kemp SF, Jockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. J Allergy Clin IMMUNOL 2002; 110: 341-8.
 - 11- Peng MM, Jink H. A population- based study of the incidence cause and severity of anaphylaxis in the united Kingdom. Arch Intern Med 2004; 164: 317-9.
 - 12- Currie M, Kerridge RK, Bacon AK, Williamson JA. Crisis management during anaesthesia: anaphylaxis in the United Kingdom. Arch Intern Med 2004; 164: 317-9.
 - 13- Cardona V, Cabañes N, Chivato T, Guardia P., Montserrat F., Freijó C., de la Hoz B., Lobera T. Nevot S., Pascual C., Vega A., Villarroel P. GALAXIA: Guía de Actuación en Anafilaxia Octubre 2009.
 - 14- Gomez E., Hernandez L., Garcia D., Hardy A., Flores M., Zarate J. Medicina de Urgencias Primer Nivel de Atención: Anafilaxia. Agosto 1, 2003.
-

REPORTES DE RAM AL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA EN EL PRIMER SEMESTRE DE 2012

En el primer semestre del 2012 el Grupo de Farmacovigilancia recibió 2.737 reportes de eventos adversos a medicamentos (desde 1/01/2012 hasta el 29 de Junio del 2012), de los cuales se presentan las siguientes características.

Medicamentos

A continuación se presenta un gráfico que refleja la frecuencia de reportes por medicamento.



En cuanto a causalidad

La mayoría de reportes (70,1%) se encuentra en la categoría de causalidad posible, esto debido a que se presenta información incompleta que no cumple con los criterios de buena calidad, o a que los eventos pueden estar asociados a otros fármacos o patologías. En la tabla 1 se presentan los respectivos porcentajes relacionados con las correspondientes causalidades.

Tabla 1. Porcentaje de Causalidad	
Causalidad	Porcentaje
Condicional/No Clasificada	0,1
Definitiva	7,2
Improbable	2,7
No evaluable/ Inclasificable	0,2
Posible	70,1
Probable	19,6
Total general	100,0

Porcentaje de reportes según Género y Edad

La mayoría de las reacciones adversas se encuentran en el grupo de 40 a 49 años, seguido del grupo de 50 a 59 años, pero el grupo de cero a cinco años presenta un gran número de reacciones que requiere nuestra atención por ser edades extremas, por lo que parte del análisis nos muestra que en este grupo los medicamentos relacionados con

estas reacciones corresponden al IOVERSOL principalmente y ocurren en el grupo de menores de un año y el PALIVIZUMAB en el grupo de 4 años todas ellas clasificadas como reacciones probables y posibles (Tabla 2 y 3).

Tabla 2. # de RAMs por Rango de Edad	
RANGO DE EDAD	NUMERO
0-5	234
5-10	104
11-19	171
20-29	317
30-39	331
40-49	404
50-59	390
60-69	350
70-79	284
80-89	127
90-99	25

Tabla 3. RAM DE 0-5 AÑOS					
MEDICAMENTO	TOTAL	EDAD en Años	NO SERIO	SERIO	CAUSALIDAD
IOVERSOL	15	0	14		PROBABLE
PALIPERIDONA	3	1	3		POSIBLE
CARBAMAZEPINA	2	2		2	POSIBLE
ASPARAGINASA	3	3	2	1	DEFINITIVA
PALIVIZUMAB	4	4	1	3	POSIBLE
ANFOTERICINA B	2	5	1	1	PROBABLE-POSIBLE

Reportes según Causalidad - Severidad:

En la tabla 4 se tienen las RAM correlacionando causalidades con severidad. En el agregado general, se observa que el 49,8% de la RAM tienen carácter “serio”.

Tabla 4. Causalidad VS Severidad			
CAUSALIDAD	SERIO	NO SERIO	Total general
Condicional/No Clasificada	3	1	4
Definitiva	89	108	196
Improbable	66	9	75
No evaluable/ Inclasificable	4	1	6
Posible	980	939	1919
Probable	220	317	537
Total general	1362	1375	2737

Reacciones Serias – Definitivas por Medicamento

En el semestre analizado se tienen en total 178 reportes serios definitivos. Esta información permite generar análisis por cada medicamento permitiendo observar posibles señales que ameritan atención del ente regulador para mejorar el perfil de seguridad de los medicamentos basados en datos estadísticos poblacionales. En la tabla 5 se presentan medicamentos con mayor frecuencia de RAM serias con el correspondiente porcentaje.

Tabla 5. Reacciones Serias y Definitivas		
MEDICAMENTO	TOTAL	PORCENTAJE
PACLITAXEL	8	4
DICLOFENAC	6	3
WARFARINA	5	3
IOPROMIDA	4	2
ENOXAPARINA	3	2
DIPIRONA	3	2
BUPRENORFINA	2	1
HALOPERIDOL	2	1
INFLIXIMAB	2	1
INTERFERON ALFA-2B	2	1
METOCLOPRAMIDA	2	1
MORFINA	2	1
TRAMADOL	2	1

Dentro de las reacciones adversas serias definitivas las que se encuentran en mayor número corresponden al medicamento **Paclitaxel**, este medicamento **tiene como indicación INVIMA** cáncer metastásico del ovario resistente a las sales de platino, alternativo o coadyuvante en el tratamiento de carcinoma avanzado de seno que no ha respondido a otros tratamientos y tratamiento coadyuvante de cáncer de pulmón de células no-pequeñas y las principales reacciones reportadas corresponden a hipoxia, taquicardia y dolor abdominal todas ellas reportadas por la literatura.

Tabla 6. Reacciones Adversas Serias definitivas con Paclitaxel					
REACCIONES	EDAD (AÑOS)				TOTAL
	30	37	40	71	
HIPOXIA	1	2	1	0	4
TAQUICARDIA	0	0	1	1	2
DOLOR ABDOMINAL	0	1	0	0	1
ERITEMA	0	0	1	0	1
TOTAL GENERO FEMENINO					8
TOTAL GENERO MASCULINO					0

En cuanto a la calidad de los reportes

La cultura del reporte de RAMs debe no sólo estimular el reporte mismo, sino que este se ejecute considerando su calidad, lo cual se puede lograr teniendo presentes las pautas que se describen en la página 2 de este boletín.

Los reportes que no cumplen los requisitos de calidad exigidos por Uppsala que se tienen en la actualidad pueden estar relacionados con la falta de implementación del formato [FORAM](#) así como por no tenerse en cuenta los criterios de buena calidad a nivel institucional que están descritos en el [Oficio SMPB-0605-422-2012](#).