

RESOLUCION DIRECTORAL N° 354-99-DG-DIGEMID

(Lima, 22 de Abril de 1999)

Resuelve:

Aprobar el "Sistema Peruano de Farmacovigilancia"

(incluye el formato para el reporte de reacciones adversas por parte de los profesionales de la salud).

SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

I. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Para que un medicamento pueda ser comercializado debe pasar por los estudios preclínicos y clínicos correspondientes, con el fin de minimizar sus riesgos una vez que éste ingrese al mercado. Sin embargo, la información sobre efectos adversos obtenida en la etapa previa a su comercialización no es suficiente. Durante las fases I a III de los estudios clínicos, generalmente no se detectan los efectos adversos raros muchos de ellos importantes que pueden ocurrir con frecuencia baja. La relativa corta duración de dichos estudios y las restricciones recomendadas en la selección de los pacientes, no permiten detectar efectos retardados asociados con la administración de un medicamento a largo plazo o anticipar efectos adversos en subgrupos específicos de población, como ancianos, mujeres embarazadas y niños, pues ellos son excluidos de los estudios (OMS)

Durante 1994 fallecieron en los Estados Unidos alrededor de 106,000 personas como consecuencia de reacciones adversas a medicamentos, ocupando la cuarta causa de muerte después de las enfermedades cardíacas, cáncer y accidente vascular cerebral. El 41% (43,000) de estas muertes se identificaron como causa directa de una reacción adversa al momento del ingreso al hospital, mientras que en el 59% (63,000) los pacientes ingresaron por otra causa pero desarrollaron una reacción adversa fatal como consecuencia de la administración de algún medicamento dentro del hospital¹ [1] .

Evidentemente no todas las reacciones adversas a los medicamentos pueden ser detectadas antes que éstos se comercialicen. Según informes especializados, alrededor del 51% de los medicamentos aprobados ocasionan serias reacciones adversas una vez que ingresan al mercado² [2]³[3] .

De ahí la necesidad de identificar y valorar los efectos de uso agudo y crónico de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o en grupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

La Farmacovigilancia es una disciplina que permite supervisar, evaluar, monitorizar o hacer un seguimiento a los pacientes expuestos al consumo de medicamentos, basándose en técnicas o herramientas metodológicas de diferente grado de complejidad. Entre los sistemas de detección y cuantificación de reacciones adversas, el más extendido internacionalmente es el de la notificación voluntaria, realizada principalmente por el prescriptor, de las sospechas de efectos indeseables que los medicamentos provocan en los pacientes. El sistema es coordinado a nivel internacional por la Organización Mundial de la Salud y funciona desde 1970. En la actualidad participan en el sistema más de 50 países alrededor del mundo. (OMS)

En el Perú, desde hace varios años ha habido intentos por desarrollar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Sin embargo, por la ausencia de una base legal estos esfuerzos han quedado reducidos a algunas instituciones asistenciales de salud con avances importantes en algunas de ellas, como son los casos del Hospital Nacional Guillermo Almenara, Hospital de la Fuerza Aérea Peruana, Sanidad de las Fuerzas Policiales y del Programa Nacional de Control de Tuberculosis del Ministerio de Salud.

La potencia de los medicamentos modernos y su creciente ingreso al mercado nacional exigen una permanente actitud de vigilancia así como la creación de un sistema que permita detectar cuanto antes sus posibles efectos adversos o tóxicos, a fin de que se asuman las medidas preventivas y correctivas necesarias. En la actualidad el Perú ya cuenta con la base legal necesaria para establecer y desarrollar la Farmacovigilancia (Ley General de Salud, 1997), lo que permitirá consolidar el trabajo que se viene desarrollando en este campo.

El Ministerio de Salud a través del Organismo Regulador de Medicamentos (DIGEMID) tiene la responsabilidad de conducir las acciones de Farmacovigilancia en el país, correspondiendo al Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia grupo técnico asesor de la DIGEMID diseñar una propuesta para desarrollar el Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

II. MARCO LEGAL

- Ley General de Salud, Ley N°26842
- Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines. Decreto Supremo N°010-97-SA
- Resolución Ministerial N°502-98-SA/DM. Conformar el Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia.

III. OBJETIVOS

GENERAL :

Contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos.

ESPECIFICOS :

1. Detectar oportunamente las reacciones adversas, especialmente las nuevas e inesperadas y las interacciones de los medicamentos que se utilizan en el país.
2. Identificar oportunamente problemas de efectividad de los Medicamentos.
3. Identificar factores de riesgo para las reacciones adversas y las Interacciones entre medicamentos.
4. Estimar cuantitativamente la presentación y el riesgo de ocurrencia de Reacciones adversas a medicamentos.
5. Evaluar, en lo posible comprobar y registrar la información obtenida sobre reacciones adversas e interacciones medicamentos y problemas de efectividad de los medicamentos.
6. Difundir oportuna y eficazmente la información obtenida, Previamente procesada.
7. Proponer las medidas correctivas convenientes y hacer el seguimiento de su cumplimiento.

IV. ESTRATEGIAS :

1. Promover y difundir la enseñanza de la Farmacovigilancia en las universidades, colegios profesionales, sociedades científicas y empresas farmacéuticas, convocando su participación y apoyo.
2. Utilizar los recursos actualmente existentes para generar la red de información del sistema.

3. Definir, diseñar y proponer las normas que se consideren necesarias para asegurar el desarrollo del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.
4. Estimular el desarrollo de investigaciones referidas a las reacciones adversas a medicamentos ocurridas principalmente en los establecimientos de salud.
5. Conseguir la afiliación del Perú al Programa Internacional de Farmacovigilancia y buscar activamente la colaboración de instituciones internacionales de apoyo.
6. Proponer la creación del Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos como parte de la estructura orgánica de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, con el fin de integrar las acciones de Farmacovigilancia a las de información de medicamentos.

V. ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia debe recoger información sobre la seguridad de los medicamentos que se comercializan en el país, basándose en la notificación espontánea de reacciones adversas, publicación de casos individuales, así como de otros métodos de tipo descriptivo analítico. Para lo cual es necesario incorporar a los profesionales de la salud, establecimientos farmacéuticos y de salud, instituciones y empresas del sector público y privado, que se relacionan con el uso de medicamentos, en una red de comunicación que permita consolidar y diseminar toda la información que se genere sobre reacciones adversas, en el ámbito nacional.

Debido a las características particulares de la información que debe utilizar y generar el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, debería contar, como centro de su estructura, con un área con capacidad técnica y operativa en el Organismo Regulador de Medicamentos que permita una óptima coordinación con todos los componentes del Sistema; asimismo, debe contar con responsables o Centros de Referencia en Farmacovigilancia en los diferentes niveles, del sector público y privado; así como con un Comité Técnico Asesor que garantice la calidad y continuidad del Sistema. (Anexos 1 y 2)

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CENAFIM)

La coordinación del Sistema Peruano de Farmacovigilancia estará a cargo del Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos (CENAFIM), órgano de asesoría técnico-científico de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, organismo Oficial de Regulación de Medicamentos del Ministerio de Salud. (Anexo 2)

El Centro Nacional de Farmacovigilancia debe tener como objetivo central la integración, en un sistema nacional único, todas las actividades que se desarrollen en esta disciplina.

Sus funciones principales deben ser :

1. Integrar la información de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y problemas de efectividad, uniformizando criterios y metodologías de trabajo mediante un soporte técnico permanente.
2. Definir, diseñar y desarrollar el sistema de información, asegurando la calidad y confiabilidad de los datos.
3. Recibir, valorar, procesar y emitir información sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos que se comercializan en el país.
4. Diseñar y proponer las medidas correctivas correspondientes, de acuerdo a la naturaleza de los problemas detectados.
5. Coordinar con los responsables o centros de referencia nacionales, centros de otros países y organismos internacionales de Farmacovigilancia.
6. Prestar apoyo científico-técnico a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas y a las entidades que lo soliciten.

7. Promover y apoyar la realización de estudios científicos sobre la seguridad de los medicamentos.
8. Capacitar en Farmacovigilancia, en coordinación con Universidades y otras entidades públicas o privadas.
9. Supervisar y acreditar los Centros de Referencia de Farmacovigilancia.

CENTROS DE REFERENCIA

Son entidades técnicas de vigilancia farmacológica, vinculadas al Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Proporcionan apoyo e información sobre Farmacovigilancia en su ámbito de acción y podrán estar ubicados en Hospitales, Direcciones de Salud, Colegios Profesionales o Universidades. Deberá promoverse la creación de por lo menos uno en cada departamento del país.

Sus funciones principales deben ser :

1. Fomentar la notificación de reacciones adversas.
2. Reunir en forma sistemática la información sobre las reacciones adversas a los medicamentos, apoyando su valoración y procesamiento.
3. Remitir la información al Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos.
4. Difundir los resultados obtenidos de las actividades sobre Farmacovigilancia a los profesionales de la salud.
5. Promover y apoyar la realización de estudios científicos sobre la seguridad de los medicamentos
6. Capacitar en Farmacovigilancia a los profesionales de salud de su ámbito.

COMITÉ TÉCNICO ASESOR EN FARMACOVIGILANCIA

Es el órgano de asesoría cuyo objetivo es promover el desarrollo del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.

Sus funciones principales :

1. Diseñar y asesorar la implementación y desarrollo a nivel nacional de la Red de Información de Farmacovigilancia.
2. Proponer las normas necesarias para el mejor ejercicio de la Farmacovigilancia en el país.
3. Dar opinión respecto a las consultas formuladas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos.
4. Asesorar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas sobre las medidas correctivas y preventivas que se deriven de las acciones de Farmacovigilancia.
5. Formular proyectos o programas que apoyen el desarrollo de la Farmacovigilancia en el país.

VI. METODOS DE EVALUACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Los ensayos clínicos y otras investigaciones anteriores a la comercialización de un medicamento se realizan en condiciones muy diferentes a las de la práctica clínica habitual. Estas limitaciones impiden que se identifiquen los efectos indeseables raros, los que aparecen tras un tratamiento prolongado o mucho tiempo después de suspenderlo y los que aparecen en subgrupos específicos de población.

No existe una estrategia única que brinde todas las respuestas necesarias con respecto a la evaluación de las reacciones adversas a los medicamentos, por lo que se han diseñado un conjunto de métodos complementarios entre sí.

1. SISTEMAS Y ESTUDIOS NO EXPERIMENTALES

1.1. SISTEMA DE NOTIFICACION ESPONTANEA

Se basa en la notificación voluntaria de reacciones adversas a medicamentos a través de una hoja o formulario. (Anexo N°3)

Las notificaciones de casos clínicos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, así como la reunión de series de pacientes que presentan una patología y una exposición farmacológica previa comunes, suelen ser los medios más rápidos para generar hipótesis de relaciones causales entre la administración de un fármaco y la aparición de un determinado efecto adverso.

1.2. SISTEMAS DE VIGILANCIA HOSPITALARIA

Son programas basados en la recolección detallada y sistemática de datos, de todos los efectos que puedan concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de población en el ámbito hospitalario.

Supervisión intensiva de pacientes hospitalizados

Se basan en la recogida de datos de pacientes hospitalizados, mediante entrevistas y protocolos estructurados.

Farmacovigilancia en servicios de urgencias

Se basan en la recogida de datos de pacientes que ingresa a los servicios hospitalarios de urgencias. Estos se consideran observatorios ideales de los problemas clínicos más graves de la atención primaria, lo que permite imaginar que las reacciones adversas más graves producidas por los medicamentos prescritos o consumidos pueden concentrarse en estos servicios.

1.3. ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS

Permiten establecer o confirmar la asociación entre la administración de un medicamento y la aparición de una determinada enfermedad o efecto grave, trabajando en amplios grupos de población.

Estudios de Cohortes

Denominados también prospectivos, porque parten de la exposición y a partir de ella se estudia la aparición subsiguiente de enfermedades u otros acontecimientos. En un estudio de cohortes se estudia un fármaco (o grupo de fármacos análogos) y varias enfermedades o acontecimientos.

Estudios de Casos y Controles

También llamados retrospectivos, porque parten de la enfermedad y a partir de ella se estudia la exposición previa a diversos factores.

En un estudio de casos y controles se estudia una enfermedad (o grupo de enfermedades análogas) y varios factores de riesgos.

2. SISTEMAS Y ESTUDIOS EXPERIMENTALES

2.1. ENSAYOS CLINICOS

Se refieren a los ensayos clínicos realizados después de aprobar un medicamento. Están diseñados especialmente para determinar la eficacia y los nuevos conocimientos sobre la inocuidad de un medicamento en poblaciones especiales (niños, ancianos, mujeres embarazadas). También son útiles para re-evaluar o revisar un medicamento después de haber sido aprobado o cuando se sospecha de reacciones adversas de baja frecuencia que deben ser evaluadas a largo plazo.

VII. SUPERVISION Y MONITORIO

La supervisión y monitoreo del Sistema se realizará mediante la aplicación de indicadores :

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACION DE MEDICAMENTOS

1. Número e importancia de las reacciones adversas reportadas.
2. Número de Centros de Referencia establecidos.
3. Número de profesionales, universidades, colegios profesionales, empresas y Otros, incorporados y que participan activamente en el sistema.
4. Normas, dispositivos y acciones correctivas generales.
5. Número de investigaciones publicadas, referidas a la seguridad de los medicamentos.
6. Afiliación y permanencia del Sistema Nacional al Sistema Internacional Establecido por la Organización Mundial de la Salud.
7. Personal capacitado en Farmacovigilancia.

CENTROS DE REFERENCIA

1. Número e importancia de las reacciones adversas reportadas.
2. Normas, dispositivos y acciones correctivas generadas.
3. Número de investigaciones referidas a la seguridad de los medicamentos publicadas
4. Personal capacitado en Farmacovigilancia.

VIII. RECURSOS

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACION DE MEDICAMENTOS HUMANOS :

- 03 Profesionales de la Salud, especialistas en medicina interna, farmacología clínica, farmacia clínica o farmacoepidemiología.
- 01 Secretaria

MATERIALES :

- 02 computadoras con acceso a Internet
- 01 impresora
- 01 fotocopidora
- 01 fax
- 02 escritorios con sillas
- 02 módulos para computadoras
- 01 mesa para reuniones
- 06 sillas
- 01 armario
- 01 archivador
- Material de escritorio
- Fuentes de información especializada en Farmacovigilancia

CENTROS DE REFERENCIA

Los recursos de los Centros de Referencia dependerán de la naturaleza de la Institución en la cual se encuentren ubicados.

HUMANOS :

- 02 Profesionales de la Salud

MATERIALES :

- 01 computadora con acceso a Internet
- 01 módulo para computadora
- 02 escritorios con sillas
- 01 archivador
- material de escritorio
- fuentes de información

IX. ETAPAS PARA EL DESARROLLO DEL SISTEMA PERUANO DE FARMACOVIGILANCIA

El desarrollo del sistema Peruano de Farmacovigilancia deberá ser por etapas y en forma progresiva, de tal manera que cada etapa deberá estar bien consolidada para la obtención de mejores resultados.

1. PRIMERA ETAPA : DISEÑO (3 meses)

- 1.1. Conformación del Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia.
- 1.2. Elaboración de la propuesta del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.
- 1.3. Aprobación de la propuesta.

2. SEGUNDA ETAPA : ORGANIZACIÓN Y PLANIFICACION (6 meses)

- 2.1. Establecimiento del Centro Nacional de Farmacovigilancia e Información de Medicamentos en el Organismo Regulador de Medicamentos.
- 2.2. Diseño y elaboración de una base de datos para la sistematización de la información.
- 2.3. Establecimiento de convenios institucionales (nacionales e Internacionales) para respaldar la puesta en marcha del Sistema Peruano de Farmacovigilancia.
- 2.4. Preparación y capacitación del equipo encargado de la aplicación de las metodologías de Farmacovigilancia adoptadas para el Sistema.
- 2.5. Establecimiento de un programa de divulgación e información del Sistema Peruano a nivel del sector público y privado.

3. TERCERA ETAPA : PLAN PILOTO (8 meses)

- 3.1. Diseño del plan piloto.
- 3.2. Identificación de centros hospitalarios que reúnan las condiciones apropiadas para desarrollar el plan de trabajo diseñado.
- 3.3. Aplicación de la fase piloto, que permitirá la validación de la hoja de notificación espontánea y el programa computarizado que almacenará la base de datos.

4. CUARTA ETAPA : EXTENSION DEL PROGRAMA

- 4.1. Ubicación de otros hospitales con similares características al piloto, para la aplicación del modelo validado.
- 4.2. Extensión del programa a otros establecimientos de salud e instituciones públicas y privadas a nivel nacional.
- 4.3. Identificación de Centros de Referencia, para centralizar la información en los Diferentes departamentos a nivel nacional.
- 4.4. Extensión del programa de notificación espontánea a todos los profesionales de la salud del territorio nacional.
- 4.5. Supervisión y monitoreo del Sistema.