

Generalidades de la Farmacovigilancia

Lina María Henao, Carolina Murcia Pinilla, Ruby Marcela Ortega, Santiago Osorio, David
Fernando Ramírez.

Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD

Tecnología en Regencia de Farmacia

Asesora: Q, F Ingrid Paola Bonilla Rodríguez

Diciembre de 2021

Resumen

La salud y seguridad de los pacientes es muy importante es por ello que desde sus inicios la Farmacovigilancia tiene sus objetivos claros, especialmente la vigilancia, efectividad de los tratamientos farmacológicos y la detección de eventos y reacciones adversas a medicamentos.

El farmacéutico como profesional encargado de medicamentos juega un papel demasiado importante en los objetivos de la Farmacovigilancia ya que tiene el deber de velar por la seguridad de los medicamentos desde su compra hasta la dispensación directa a cada paciente o a cada cuidador según sea el caso, mediante la dispensación y el control de dosis el Regente de farmacia está contribuyendo directamente a la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico de cada paciente a su cargo, vale aclarar que más que dispensar es estar al tanto de las necesidades que cada paciente pueda tener con su tratamiento farmacológico.

Palabras clave: Tratamiento, métodos, prevención, pacientes, farmacéutico.

Abstract

The health and safety of patients is very important, which is why since its inception pharmacovigilance has its clear objectives, especially the surveillance, effectiveness of pharmacological treatments and the detection of adverse events and reactions to medicines.

The pharmacist as a professional in charge of medicines plays too important a role in the objectives of Pharmacovigilance since he has the duty to ensure the safety of medicines from their purchase to the direct dispensation to each patient or to each carer as the case may be, by dispensing and controlling doses the Pharmacy Regent is directly contributing to the effectiveness and safety of the pharmacological treatment of each patient in his charge, It is worth clarifying that more than dispensing is to be aware of the needs that each patient may have with their pharmacological treatment.

Keywords: Treatment, methods, prevention, patients, pharmacist.

Tabla de contenido

| | Pág. |
|---|-------------|
| Índice de tablas | 6 |
| Índice de figuras | 7 |
| Introducción | 8 |
| Justificación | 9 |
| Objetivos | 10 |
| Objetivo general: | 10 |
| Generalidades de farmacovigilancia | 11 |
| Objetivos de la Farmacovigilancia:..... | 11 |
| Alcances de la farmacovigilancia:..... | 11 |
| Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia. | 12 |
| Tabla 1: Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia | 12 |
| Tabla 2: Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia 2 | 12 |
| Figura 1: Cronograma de las organizaciones de Farmacovigilancia más influyentes | 13 |
| Farmacovigilancia en Colombia..... | 13 |
| Tabla 3: Marco normativo colombiano Farmacovigilancia | 15 |
| Eventos adversos | 16 |
| Clasificación de las RAM de acuerdo a su mecanismo. | 17 |
| Tabla 4. Clasificación de las RAMs | 17 |
| Clasificación de las RAM según grado de gravedad o severidad | 18 |
| Evaluación del evento adverso según categorías de gravedad de los errores de medicación. .. | 19 |
| Figura 2. Formato de reporte de sospecha de reacción adversa a medicamento | 20 |
| El que hacer del farmacéutico y su relación con la Farmacovigilancia | 22 |
| Figura. 3 Los 10 correctos | 23 |
| Profundización en Evaluación de seguridad y efectividad tratamientos farmacológicos | 25 |
| Tabla. 5 Conceptos de Farmacovigilancia | 26 |
| Estudios clínicos..... | 28 |
| Fases de la investigación de medicamentos. | 29 |
| Tabla.6 Fases de los ensayos clínicos | 29 |
| Estudios epidemiológicos..... | 30 |
| Objetivos de la epidemiología..... | 30 |

| | |
|--|-----------|
| Principal metodología empleada en los estudios epidemiológicos | 30 |
| Investigación epidemiológica..... | 31 |
| Figura 4. Método epidemiológico..... | 31 |
| Conclusiones | 36 |
| Referencias Bibliográficas | 37 |

Indice de tablas

| | Pag. |
|---|-------------|
| Tabla 1. Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia 1 | 12 |
| Tabla 2. Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia 2 | 12 |
| Tabla 3. Marco normativo colombiano Farmacovigilancia..... | 15 |
| Tabla 4. Clasificación de las RAMs | 17 |
| Tabla 5. Conceptos de Farmacovigilancia..... | 26 |
| Tabla 6. Fases de los ensayos clínicos..... | 29 |

Índice de figuras

| | Pág. |
|---|-------------|
| Figura 1: Cronograma de las organizaciones de Farmacovigilancia más influyentes | 13 |
| Figura 2. Formato de reporte de sospecha de reacción adversa a medicamento | 20 |
| Figura. 3 Los 10 correctos | 23 |
| Figura 4. Método epidemiológico..... | 31 |
| Figura 5. Reporte de casos de focomelia. | 33 |

Introducción

En este trabajo se desea compilar y exponer todo lo aprendido durante el diplomado de profundización en Farmacovigilancia, cabe recordar que la Farmacovigilancia según la OMS es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

La Farmacovigilancia con el pasar de los años ha cogido cada vez más fuerza no solo en Colombia sino a nivel mundial, es importante tener un programa de Farmacovigilancia institucional ya que así se puede detectar los problemas relacionados con medicamentos y las reacciones adversas de forma más eficaz y reportar al INVIMA , también se puede ver que el farmacéutico desde su labor juega un papel importante siendo el quien asesora a los usuarios y pacientes sobre el uso correcto de los medicamentos, uso racional y aporta a la seguridad de los tratamientos farmacológicos.

Justificación

Una de las principales funciones del Regente de Farmacia es el servicio comunitario, al mencionar servicio comunitario nos referimos a la labor profesional que tiene el Regente de Farmacia en ayudar y educar a su comunidad en todo lo referente con medicamentos y dispositivos médicos. Este tema es importante ya que como sabemos la Farmacovigilancia es la encargada de vigilar y monitorear todo lo que tiene que ver con medicamentos por ende es acá donde entra el RF quien es un puente de ayuda que se encarga de escuchar a la comunidad y hacer la debida gestión de FV ante el INVIMA quien es el ente regulador encargado de nuestro país Colombia. El INVIMA como ente regulador dice lo siguiente: “Con esta ciencia se busca establecer el perfil de seguridad de los medicamentos para procurar el uso adecuado de los mismos, y tomar medidas de intervención o prevención de efectos secundarios. Para lograr este objetivo, se deben realizar reportes periódicos a los entes de vigilancia y control, los cuales deberán a su vez, generar oportunamente las acciones pertinentes para el resto de la población. De esta forma, la Farmacovigilancia representa un verdadero sistema de protección para los pacientes y de seguimiento y control para los entes de Inspección, Vigilancia y Control.” (INVIMA, 2019).

Objetivos

Objetivo general:

Enmarcar el papel del Regente de Farmacia en la Farmacovigilancia.

Objetivos específicos:

- Describir las generalidades de Farmacovigilancia.
- Mostrar los métodos de Farmacovigilancia, el quehacer del farmacéutico y su relación con la Farmacovigilancia.
- Profundizar sobre la evaluación de seguridad y efectividad de tratamientos farmacológicos.

Generalidades de farmacovigilancia

La farmacovigilancia es el ejercicio juicioso de miembros dedicados al servicio de la salud, cuya función es detectar y anticipar cualquier respuesta relacionada con los eventos adversos referente a los medicamentos formulados a pacientes, la finalidad es que no se repita incidencias fatales relacionados a los efectos adversos de medicamentos. Este significado para la organización mundial de la salud (OMS), es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos; además este significado tienen estrecha relación con los efectos adversos a medicamentos, que son; cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función (OMS).

Objetivos de la Farmacovigilancia:

Para la farmacovigilancia es importante cumplir con objetivos, entre estos está; identificar los efectos adversos no descritos o desconocidos de un medicamento determinado, Cuantificar el riesgo, proponer medidas de salud pública para reducir su incidencia, para esto requiere como objetivo importante; informar a los prescriptores, otros profesionales de la salud, las autoridades sanitarias y al público en general sobre la seguridad de los medicamentos.

Alcances de la farmacovigilancia:

Dentro de los alcances de la farmacovigilancia se amplía a temas como; RAM o eventos adversos, error de medicación, medicamentos Falsificados o de calidad inferior, La falta de eficacia de los medicamentos, Mal uso y/o abuso de medicamentos e Interacción entre medicamentos (Organización Panamericana de la Salud OPS)

Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia.

A través del tiempo se han presentado acontecimientos importantes que han contribuido al nacimiento de programas, la farmacovigilancia, nace dado que se dieron situaciones relaciones con respuestas no deseadas al uso de medicamentos (Doan, T. et al. 2019).

Tabla 1: Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia.

| Medicamento | Causa | Programa | Objetivo |
|--|---|--|--|
| Biológico debido al desarrollo de vacunas para prevenir la difteria y la viruela (Estados Unidos XIX) | No tenían control gubernamental y se dieron varias muertes por biológicos con sangre contaminada de caballo | Ley de control de los Productos Biológicos (<i>Biologics Control Act</i> 1902). | Obliga a los fabricantes a solicitar autorización para la producción y venta de biológicos |
| Sulfanilamida Tratamiento de infecciones por estreptococos (1930) | Fallecieron más de 100 adultos y niños debido a que contenía como disolvente dietilenglicol | ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FDA; 1938). | que su función es supervisar la seguridad de nuevos fármacos |
| Talidomida Sedante suave que también se usaba para aliviar las náuseas del embarazo considerado seguro tanto en adultos como en niños, en 1957 en Alemania como en otros 43 países | No fue aprobado por la FDA, de manera extraoficial se vendía sin receta médica. Fue retirado del mercado en 1962 por ser causante de defectos congénitos de acortamiento, deformidad o ausencia de extremidades (focomelia), nacieron más de 24.000 bebés con afecciones, se presentaron abortos y muertes intrauterinas atribuidas a la Talidomida | Dio lugar a la en especial para este medicamento que es utilizado hoy en día para tratar la enfermedad de la lepra en la cual se estudia el beneficio- riesgo y efectos secundarios. Dado a esto nace el proyecto liderado por la OMS, proyecto de investigación sobre vigilancia internacional de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos. | Inclusión de ensayos clínicos a fármacos que demuestren la eficacia y seguridad de medicamentos nuevos; este evento dio lugar a cambios importantes en la regulación de medicamentos y a acciones que contribuyen a la evolución de la Farmacovigilancia |

Fuente: Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia 1, por (Murcia et al., 2021).

Tabla 2: Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia 2.

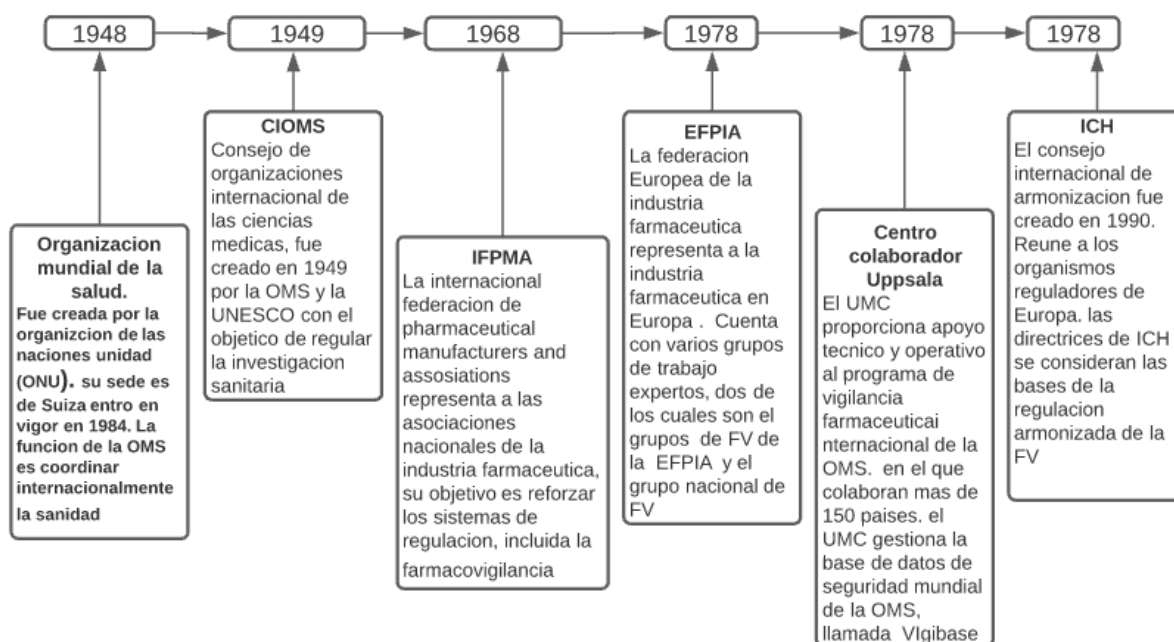
| Otros Programas | |
|--|---|
| Ley de Medicamentos (Reino Unido – 1968) | Controla la fabricación y suministro de medicamentos para uso humano y veterinario. |

| | |
|--|---|
| Se funda la Agencia Europea de Medicamentos (EMA-2005) | Garantiza la evaluación científica, la supervisión y el seguimiento de la seguridad de los medicamentos de uso humano y veterinario en la UE. |
| Módulo de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia | Desde la legislación farmacéutica europea se publican 156 módulos (2012) |

Fuente: Acontecimientos atribuibles a la Farmacovigilancia 2, por (Murcia et al., 2021)

También se desarrollaron organizaciones, algunas no gubernamentales:

Figura 1: Cronograma de las organizaciones de Farmacovigilancia más influyentes



Fuente: Cronograma de las organizaciones de Farmacovigilancia más influyentes (Doan, T. et al., 2019).

Farmacovigilancia en Colombia

La farmacovigilancia en Colombia está encabezada por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA (1998) cuyo objetivo es exponer los estudios

publicados sobre reacciones adversas/eventos adversos a medicamentos en pacientes de Colombia, se lleva a cabo métodos utilizando la base de datos Medline, SciELO, LILACS, EMBASE, para búsqueda de información y DoTS y EIDOS para manifestaciones clínicas nuevas.

La farmacovigilancia como programa en Colombia nace en 1997, por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, y se crea el Formato de reporte de Eventos Adversos a Medicamentos (FORAM) o tarjeta azul que se modifica en 2004, a su vez; el programa colombiano es avalado por la OMS Organización Mundial de la Salud, lo que hace parte Colombia como país miembro y en la cual desde entonces se envían informes de los casos registrados en Colombia.

Desde entonces se organizan encuentros de farmacovigilancia, entre los que están el INVIMA, La Organización Panamericana de la Salud y la Universidad Nacional de Colombia, junto con expertos a nivel internacional; el Programa está conformado por una red Nacional de farmacovigilancia, en la cual hace parte; 50 instituciones, tales como; centros universitarios, seccionales y secretarías de salud, instituciones de carácter asistencial. La tecnología como herramienta permite que actualmente cuente con el reporte en línea por sospechas de RAM atendido por profesionales de la salud. El programa de Farmacovigilancia cuenta con una estructura organizacional bien definida cuyos objetivos y actividades son claras y bien establecidas. Por lo que como objetivo principal del INVIMA como agencia reguladora Nacional (ARN) es; realizar vigilancia a los medicamentos luego que estos están siendo comercializados para determinar la seguridad de estos y generar medidas que faciliten y aseguren el cumplimiento de los deberes, que proteja la salud pública de los colombianos.

Tabla 3: Marco normativo colombiano Farmacovigilancia.

| | |
|---|--|
| Decreto 677 de 1995 art. 146 | Reglamenta lo relativo a los reportes, su contenido y periodicidad, en el cual dicta de recibir, procesar, y analizar la información recibida, la cual sería utilizada para la definición de sus programas de vigilancia y control. |
| Resolución 9455 de 2004 art. 3 | Los titulares de registros sanitarios y los fabricantes de los productos a los que hace referencia, deben contar con un programa de farmacovigilancia y en desarrollo del mismo; se debe presentar un informe periódico al INVIMA sobre la seguridad de sus productos en Colombia y también debe notificar sobre las alertas o medidas sanitarias de que haya sido objeto en otros países; el no contar con lo dicho anteriormente, la dirección de Responsabilidad Sanitaria sancionará a sociedades o laboratorios farmacéuticos con multas entre mil y dos mil salarios mínimos legales vigentes por incurrir en falta. |
| Decreto 1011 de 2006 | El Ministerio de Protección Social; establece el sistema único de garantía de calidad de la presentación de servicio de salud; en la cual la habilitación se establece el seguimiento de eventos adversos como un estándar obligatorio. |
| Resolución 1043 de 2006 | por la cual se establece las condiciones que deben cumplir los Prestadores de Servicios de Salud para habilitar servicios e implementar el componente de auditoría para el mejoramiento de la calidad de la atención y se dictan otras disposiciones. |
| Resolución 1446 de 2006 | Por la cual se define el Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud; establece lineamientos para la vigilancia de eventos adversos trazadores en IPSs, EPSs, ARSs y Medicina prepagada. |
| Resolución 1403 de 2007 | Determina el modelo de gestión del servicio farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos, dentro del mismo se adopta la farmacovigilancia en título II procedimientos para los procesos del servicio farmacéutico el Cap. III, numeral 5; 5.3; adopta dentro del manual de condiciones esenciales procedimientos del servicio farmacéutico, programas institucionales de farmacovigilancia, formatos de reporte de dichos programas, el Programa Nacional de Farmacovigilancia y la periodicidad de dichos reportes. Por lo tanto, hace que la farmacovigilancia sea un complemento de las buenas prácticas de los establecimientos prestadores del servicio de salud. |
| Decreto 780 de 2016 Art 2.5.3.10 | Este decreto deroga el Decreto 2200 de 2005, reglamenta aseguradores y prestadores del servicio de salud, define dentro de las funciones del servicio farmacéutico referente a farmacovigilancia, cuyo objetivo regular las actividades y o procesos propios del servicio farmacéutico; en lo que menciona que; se debe promover estilos de vida saludable y el uso adecuado de los medicamentos y dispositivos médicos; como también participar en la creación y desarrollo de programas relacionados con los medicamentos y dispositivos médicos, especialmente los programas de farmacovigilancia. |

Eventos adversos

Rodríguez, García, Giral, Hernández y Jasso (2004) exponen en su artículo que “los eventos adversos son cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial y no deseada, la cual se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función” (p.p 420).

Por su parte la Farmacovigilancia pretende orientar las directrices nacionales y proporcionar las pautas necesarias para realizar seguimiento y control de la garantía de los fármacos después de entrar a ser comercializados en el mercado. Este plan es llevado a cabo por los laboratorios farmacéuticos, entidades nacionales y secretarías de salud, clínicas, hospitales, IPS, diferentes profesionales de la salud y pacientes como tal, todas estas poblaciones pretenden trabajar de una manera unificada para conformar grupos de personas e instituciones que por medio de la comunicación lleven a cabo los reportes de eventos adversos y la investigación del uso correcto de medicamentos, y que de esta manera puedan realizar un seguimiento sobre los problemas de seguridad de los medicamentos. (Boletín 12 de Farmacovigilancia, 2006).

Los eventos adversos a medicamentos, están relacionados con la reacción adversa a medicamentos y los errores de medicación este último es el más reiterado de los diferentes tipos de eventos adversos con una particularidad que puede ser evitado, pero se puede presentar en cualquier fase del tratamiento o un mal procedimiento en los procesos del servicio farmacéutico ya sea por los profesionales tratantes, enfermeros, farmacéuticos y demás personal de la salud relacionado con las acciones dirigidas a la terapia medicamentosa (de Camargo et. al, 2011).

De Camargo et al. (2011) indican que “la identificación de EAM se puede llevar a cabo mediante diversas formas, como lo son las revisiones constantes de fichas, por medio de

observación directa, implementando sistemas de notificación, relación directa con el paciente y el análisis de datos”. (p.p 3).

Clasificación de las RAM de acuerdo a su mecanismo.

Según (Minsalud 2019) las RAM se subdividen en dos grandes grupos, según el mecanismo de producción: efectos farmacológicos normales pero aumentados (de tipo A o aumentadas) y los efectos farmacológicos anormales e inesperados, teniendo en cuenta la farmacología del medicamento considerado (tipo B o bizarras).

Tabla 4. Clasificación de las RAMs

| Tipo de RAM | Descripción |
|--------------------|---|
| Tipo A | También son conocidas como reacciones dependientes del medicamento. Estos resultados usualmente se descubren con prontitud en los análisis clínicos preliminarmente a la comercialización del medicamento, este tipo de RAM es prevenibles. |
| Tipo B | Estas son conocidas también como dependientes del medicamento, generalmente son insólitas y no poseen ningún tipo de conexión con la dosis y menos con el efecto farmacológico del medicamento, se caracterizan por imprevisibles. |
| Tipo C | Están relacionadas con la dosis y aparecen luego del uso crónico de un medicamento. |
| Tipo D | Se producen tiempo después de la exposición al fármaco. |
| Tipo E | Relacionadas a la suspensión del tratamiento farmacológico. |
| Tipo F | Fallos terapéuticos, relacionada con la calidad del medicamento. |

Fuente: Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos. (boletín de farmacovigilancia. 2004).

Todos los fármacos pueden originar reacciones adversas a medicamentos. Las RAM son la causa de muchas complicaciones que pueden derivar en ingresos hospitalarios e incluso la muerte. (Avedillo Ana, S, f).

Clasificación de las RAM según grado de gravedad o severidad

Según (Minsalud, 2019) establece 4 categorías de clasificación.

- **RAM grave:** cualquier reacción que sea mortal, que pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización, ocasione una discapacidad o invalidez persistente o significativa o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento, o esté relacionada con abuso y dependencia.
- **RAM moderada:** demanda cambios en la farmacoterapia, disminución significativa de la dosis o disminución, no necesariamente obliga a la suspensión del medicamento, pero se puede presentar, produce aumento del tiempo de estancia del paciente o deja secuelas temporales interfiriendo con la actividad del paciente.
- **RAM leve:** no demanda tratamiento o aumento de la hospitalización, se manifiesta con signos y síntomas fácilmente tolerados, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente con la actividad habitual del paciente.
- **Letal:** Causa en forma directa o indirecta la muerte del paciente.

Evaluación del evento adverso según categorías de gravedad de los errores de medicación.

La Farmacovigilancia no solo se centra fundamentalmente en el análisis y la detección de RAM. Hoy en día, es generalmente aceptado que la Farmacovigilancia haga más amplia su disciplina y abarque cualquier Problema Relacionado con Medicamentos. (calderón, Ospina 2011).

En Colombia existe el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) el cual cuenta con el programa nacional de Farmacovigilancia su objetivo es examinar de manera regulada esta disciplina mediante del formato (FOREAM) utilizado para reportar todo tipo de RAM y EM procedente de los medicamentos.

Figura 2. Formato de reporte de sospecha de reacción adversa a medicamento. FOREAM.

| 1. INFORMACIÓN DEL REPORTANTE | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|------------------|--|-----------------------------------|--|------------------------------|--|--|------------|---------|------|------|-------|
| Fecha de notificación | | | Origen del reporte | | | | Nombre de la institución donde ocurrió el evento | | | | Código PNF | | | | |
| AAAA MM DD | | | Departamento – Municipio | | | | | | | | | | | | |
| Nombre del Reportante primario | | | | | | Profesión del reportante primario | | | Correo electrónico institucional del reportante primario | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. INFORMACIÓN DEL PACIENTE | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fecha de nacimiento del paciente | | | Edad del paciente en el momento del EA | | Documento de identificación del paciente | | | | | Institución del paciente | | Sexo | | Peso | Talla |
| AAAA MM DD | | | Edad Años/Meses/días | | CC TI RC NUIP Cód. Lab Otro 8/11 | | | | | M F 8/1 | | (Kg) | (cm) | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| Diagnóstico principal y otros diagnósticos: | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. INFORMACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS | | | | | | | | | | | | | | | |
| Registre todos los medicamentos utilizados y marque con una "S" el (los) sospechoso(s), con una "C" el (los) concomitantes y con una "I" las interacciones. | | | | | | | | | | | | | | | |
| S/C/I | Medicamento (Denominación Común Internacional o Nombre genérico) | | Indicación | | Dosis | Unidad de medida | Vía de administración | Frecuencia de administración | Fecha de inicio | Fecha de finalización | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| Información comercial del medicamento sospechoso | | | | | | | | | | | | | | | |
| Título del Registro sanitario | | | | Nombre Comercial | | | | Registro sanitario | | | | Lote | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. INFORMACIÓN DEL EVENTO ADVERSO | | | | | | | | | | | | | | | |
| Fecha de inicio del Evento Adverso | | | Evento adverso: | | | | | | | | | | | | |
| AAAA MM DD | | | | | | | | | | | | | | | |
| Descripción y análisis del Evento Adverso: | | | | | | | | | | Decurso del evento (Marcar con una X) <input type="checkbox"/> Recuperado / Resuelto sin secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado / Resuelto con secuelas <input type="checkbox"/> Recuperando / Resolviendo <input type="checkbox"/> No recuperado / No resuelto <input type="checkbox"/> Fatal <input type="checkbox"/> Desconocido | | | | | |
| | | | | | | | | | | Seriedad (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó hospitalización <input type="checkbox"/> Anomalia congénita <input type="checkbox"/> Amenaza de vida <input type="checkbox"/> Muerte (Fecha: _____) <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad o incapacidad permanente / condición médica importante | | | | | |
| | | | | | | | | | | SI | No | No sabe | | | |
| ¿El evento se presentó después de administrar el medicamento? | | | | | | | | | | | | | | | |
| ¿Existen otros factores que puedan explicar el evento (medicamento, patologías, etc.)? | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |

Fuente” <https://www.invima.gov.co/documents/20143/567372/IVC-VIG-FM026.doc/38f7a696-ad3c-bed5-0db2-b5d967068fe2>

¿Entonces, que se debe reportar?

Todo evento clínico adverso que se presente en un paciente, es importante realizar dicho reporte independientemente de la magnitud de la sospecha o de los problemas relacionados con medicamentos; de igual manera se debe de reportar cualquier medicamento que no cuente con sus estándares de calidad. (Boletín de farmacovigilancia 2004).

¿Porque es importante reportar?

Realizar las investigaciones de los efectos no deseados por el consumo de medicamentos es la base primordial para proyectar el sistema de Farmacovigilancia, pues lo que pretende esta herramienta es testificar las reacciones probablemente prevenibles y detectar reacciones nuevas por medio de formación de señales, por medio de la inspección de eventos adversos por medicamentos. (Boletín de farmacovigilancia 2004).

El que hacer del farmacéutico y su relación con la Farmacovigilancia

El farmacéutico tiene una relación primordial con la farmacovigilancia, ya que están directamente relacionados con las funciones y responsabilidades de este campo, es responsabilidad del farmacéutico notificar las reacciones adversas observadas en los pacientes en la práctica diaria.

La farmacia y/o servicio farmacéutico es uno de los lugares donde se encuentra el personal idóneo para la identificación y notificación de una reacción adversa, sea grave, leve o inesperada, igualmente se puede lograr identificar los medicamentos que han salido nuevos al mercado y los problemas que estos mismos vayan manifestando.

Es deber del farmacéutico reportar y enviar toda la información recolectada sobre los eventos adversos y PRM al centro o entidad correspondiente mediante los medios destinados por el sistema nacional de farmacovigilancia, así mismo, el farmacéutico se actualizará constantemente sobre los fármacos que se prescriban para tener conocimiento de las posibles reacciones que estos puedan llegar a presentar.

Los medicamentos tienen como función aliviar las patologías que el paciente presenta, pero también hay posibilidades de que dichos fármacos presenten efectos inesperados y no deseados los cuales se pueden minimizar a través del uso racional de los medicamentos y llevar a cabo cambios terapéuticos teniendo en cuenta las necesidades y participación del paciente. (Organización mundial de la salud Ginebra, octubre de 2014).

El farmacéutico tiene un papel importante en este aspecto, ya que es su deber asesorar correctamente al paciente sobre el uso adecuado del medicamento prescrito, lo cual incluye indicar al paciente la hora correcta de la toma del medicamento, si se puede tomar concomitantemente con otros medicamentos o no, si se debe ingerir con o sin presencia de las

comidas, además de motivarlo a realizar actividades que puedan mejorar su calidad de vida, como el ejercicio, la caminata, beber abundante agua y/o suprimir aquellos alimentos que le puedan estar afectando aún más su patología o que intervienen en el modo de acción del fármaco.

Según lo anterior, la implementación de los 10 correctos en la administración de los medicamentos podría reducir considerablemente los PRM.

Figura. 3 Los 10 correctos



Fuente: Carrasco Iglesias. (2015)

“Se crea institucionalmente el concepto de Dispensación informada: tanto el médico como quien dispensa el medicamento le hacen una breve explicación al paciente de lo que va a ser el tratamiento, efectos colaterales y reacciones medicamentosas; y como tiene que utilizarlo”. (Ministerio de la protección social, república de Colombia: versión 1,0).

El regente de farmacia trabaja en pro a la comunidad, por lo tanto, en sus manos está la búsqueda de mejorar la seguridad en la utilización de los medicamentos con respecto a los pacientes, ya que, el mal uso de estos genera un grave problema de salud pública y son la principal causa de eventos adversos en los hospitales.

Ante la comunidad, el regente representa el máximo profesional al cual se pueden dirigir a recibir asesoría en cualquier momento y el cual brinda una información amplia sobre los riesgos asociados a algunos fármacos y la forma de prevenirlos.

“La expansión del conocimiento científico en la seguridad de los medicamentos es atribuible a la gran conciencia e interés académico. El esfuerzo de los departamentos de Farmacología clínica y Farmacia en todo el mundo han permitido el desarrollo de la Farmacovigilancia como una disciplina clínica”. (Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF) de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2008).

El regente de farmacia participa de la mano con químicos farmacéuticos, enfermeros y prescriptores sobre información relevante sobre la adecuada administración de medicamentos tanto en el medio ambulatorio como hospitalario, implementando medidas para reducir en lo posible los errores ocurridos en la administración implementando señalización en los fármacos, haciendo visible los errores, limitar en lo posible el número de productos similares que se encuentran físicamente ubicados en la misma área o lugar de almacenamiento. La implementación de dichas estrategias permite a pacientes, cuidadores y personal de farmacia reducir los efectos adversos presentados durante el tratamiento, los cuales constituyen un alto porcentaje de mortalidad. (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, Bogotá 2014).

Profundización en Evaluación de seguridad y efectividad tratamientos farmacológicos.

El uso seguro de los medicamentos, es una actividad que involucra desde los pacientes, profesionales de la salud y demás integrantes del sistema general de seguridad social en salud.

Los análisis relacionados con la seguridad de los medicamentos conllevan a medidas efectivas en la prevención de situaciones de alto riesgo para la salud, La capacitación para los profesionales de la salud en cuanto a la detección, prevención y tratamiento de los eventos adversos relacionados con medicamentos garantizando el uso seguro de los mismos. (Buenas prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, 2014).

Los estudios de seguridad de un fármaco permiten predecir si es probable que un fármaco sea peligroso cuando se administra dentro del intervalo terapéutico a poblaciones humanas, el objetivo de los estudios de seguridad farmacológica es evitar el uso de fármacos peligrosos.

La efectividad es el grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. No siempre cabe suponer que los resultados obtenidos en el marco de un ensayo clínico se pueden extrapolar a las condiciones de la práctica habitual.

La efectividad y la seguridad son los dos principales objetivos en el desarrollo de fármacos. El concepto de seguridad es relativo, porque todo fármaco puede ser tan perjudicial como beneficioso. Se conoce como margen de seguridad la diferencia entre la dosis eficaz habitual y la dosis que causa reacciones adversas graves o de riesgo mortal. Es deseable un margen amplio de seguridad, pero cuando se trata de una enfermedad grave o peligrosa, o cuando no hay otras opciones, debe aceptarse un margen de seguridad más estrecho. En caso de que la dosis eficaz habitual sea también tóxica, los médicos no utilizarán el fármaco a menos que la situación sea grave y no haya una alternativa más segura. (Shalini S, 2019).

La OMS define los objetivos para la evaluación y detección de los efectos adversos del uso de los medicamentos y cualquier otro problema desencadenado de los mismos. (Buenas prácticas de Farmacovigilancia para las américas, 2014).

Tabla. 5 Conceptos de Farmacovigilancia.

| | |
|------------------|--|
| Objetivos | <ul style="list-style-type: none"> • Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicinas y con todas las intervenciones médicas. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios. |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Fomentar el uso de medicamentos de forma segura, racional y más eficaz (incluida la efectividad en costos). |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de Farmacovigilancia y su efectiva comunicación al público. |

Fuente: Conceptos de Farmacovigilancia, Buenas prácticas de Farmacovigilancia para las américas, (2014).

Las indicaciones y la manera de tomar los medicamentos también son un factor bastante importante para que el paciente lleve a cabo satisfactoriamente y de una manera segura su tratamiento sin correr el riesgo de presentar interacciones con otros medicamentos. Pero como

profesionales de un servicio farmacéutico podemos colaborar y hacer uso de diferentes métodos para identificar la evaluación y seguridad del medicamento, entre los que se encuentra la verificación de la ficha técnica donde se relaciona información básica y de una manera general, y de esta manera contribuir en la educación del paciente.

Los medicamentos son, sin lugar a duda, la terapia más utilizada en el alivio de dolencias y en múltiples tratamientos para encontrar el bienestar del paciente, pero con frecuencia pueden llegar a ser ineficientes. Dicho problema pone en riesgo la calidad de la asistencia, infringe en la seguridad de los pacientes y se desperdician los recursos. Para un tratamiento terapéutico racional, es indispensable una adecuada selección de los medicamentos con pruebas de eficacia y seguridad y que aporten beneficios al paciente al menor coste posible.

La selección de dichos medicamentos se puede realizar en los diversos sistemas de salud, organizaciones y centros sanitarios, pero los criterios de evaluación serán siempre los mismos. La evaluación y selección de medicamentos hacen parte de un proceso continuo que acompañan la evolución del mercado y el constante conocimiento sobre los nuevos medicamentos.

Para la constante evaluación de los medicamentos nuevos en el mercado, hay que valorar el aporte terapéutico que este presenta según la necesidad real de dicho medicamento para el problema del paciente, se evalúa si ya hay tratamientos disponibles en el mercado para dicho problema y si el nuevo medicamento es mejor que los disponibles.

Seguridad y eficacia son algunas de las garantías que certifican las agencias reguladoras cuando autorizan un medicamento.

A través de la eficacia se previene o trata las indicaciones clínicas consideradas en el medicamento y a través de la seguridad se considera que los beneficios del fármaco superan a los riesgos conocidos. (Garjon J. 2011).

Estudios clínicos.

Según (Carreño A. 2013) “son un tipo de investigación que busca examinar nuevas formas de prevenir, detectar diagnosticar o tratar enfermedades”.

Desde los comienzos de la humanidad, los seres han empleado varias prácticas y utilizaban diferentes sustancias o arbustos para tratar sus males, el dolor o aliviar la enfermedad. Estas sustancias que por lo general fueron tomadas de la naturaleza las cuales eran llevadas a análisis mediante ensayo y error, Pero fue más adelante que por medio del renacimiento se sentó las bases para el pensamiento científico. En el año de 1900 se dio inicio a la producción sintética de drogas por métodos químicos y fue en ese momento donde se da origen a la industria farmacéutica. Luego del año 1970 se han presentado grandes avances sobre los conocimientos de la biología celular y molecular los cuales inician a implementar y desarrollar productos de DNA recombinantes y surge la biotecnología que de la mano de la industria farmacéutica han favorecido grandes avances en el tratamiento de las enfermedades. (Muvdi S. y Rubiano S.)

Para empezar, se debe iniciar planteando una pregunta clínica de investigación que por lo general es mencionado como hipótesis y se refina para determinar los criterios significativos del análisis, por lo general estos análisis conllevan a unos desenlaces para ser evaluados y determinar la eficacia de la terapia, la toxicidad con relación al medicamento, la calidad de vida, el tiempo de supervivencia y libre de enfermedades. Los análisis clínicos contribuyen esencialmente para procrear nuevos conocimientos y mejorar el tratamiento de la enfermedad, pero para llevar a cabo este tipo de estudio se debe de cumplir con unos estándares éticos los cuales están definidos internacionalmente sobre investigaciones con seres humanos los cuales son evaluados por los comités locales éticos, los cuales a su vez se responsabilizarán de

garantizar la integridad ética y seguridad de las personas que participan en la investigación.

(Carreño A. 2013).

Fases de la investigación de medicamentos.

Luego de identificada una molécula potencialmente útil se deben de llevar a cabo las siguientes fases de desarrollo que son fundamentales en la investigación de un nuevo fármaco.

Tabla.6 Fases de los ensayos clínicos.

| Fase | Objetivo | Número de pacientes incluidos |
|-----------------|--|-------------------------------|
| Fase I | Explorar toxicidad, tolerancia y dosis | 10 a 30 |
| Fase II | Determinar efecto terapéutico o verificar relación riesgo beneficio. | 20 a 50 |
| Fase III | Comparar nuevo tratamiento con el tratamiento estándar/un control/placebo. | 100 a 1000 |
| Fase IV | Obtener información a largo plazo y a gran escala de morbilidad y efectos secundarios tardíos (post-mercado) | Cientos o miles |

Fuente: Fases de los ensayos clínicos para evaluar un nuevo medicamento o intervención, por (Muvdi S. y Rubiano S.)

Ensayo fase I: Se administran mínimas dosis del compuesto a unos pocos "voluntarios" con el fin de evaluar si los humanos tienen una farmacocinética, metabolismo y tolerancia similar a lo observado en animales.

Fase II: se administra el medicamento a un número mayor de pacientes con la enfermedad en la que se desea emplear. En esta fase se pretenden unos objetivos:

- Determinar la dosis necesaria para obtener el efecto deseado.
- Determinar la proporción de pacientes que responden y que no responden al medicamento.
- Confirmar los resultados de estudios farmacocinéticos y metabolitos previos.
- Continúa reevaluación de toxicidad.

Fase III: Esta fase exige el diseño de un experimento clínico aleatorizado controlado que considere todos los aspectos requeridos para que los resultados que se deriven de él sean válidos. Los aspectos fundamentales del diseño de este tipo de estudios son el foco principal de este módulo. El detalle de los aspectos operativos y éticos de los ensayos se profundiza en el curso sobre Buenas Prácticas Clínicas.

Fase IV: Después de la aprobación del medicamento es importante continuar la vigilancia especialmente con relación a la aparición de efectos adversos raros que podrían ser serios. Estos estudios permiten además evaluar la interacción con otros medicamentos, los determinantes de su uso en la práctica, el costo-efectividad, así como la evaluación de efectos en edades extremas y en aquellos individuos con co-morbilidad.

Estudios epidemiológicos

“Estudio de la distribución y determinantes de la salud y de las enfermedades en la población humana”. (J. Altimiras J. Bautista F. Puigventós).

“La Farmacoepidemiología centra la observación en los fármacos, aplicando el método epidemiológico a la población en general o a la población pacientes”. (Porta y Hartzema).

Objetivos de la epidemiología

El análisis de la información sobre el estado de salud de la población

El análisis de la causalidad

La evaluación de las intervenciones

Principal metodología empleada en los estudios epidemiológicos

Se emplean las tres clases de la investigación epidemiológicas: descriptiva, analítica y evaluativa, analizando los efectos del medicamento.

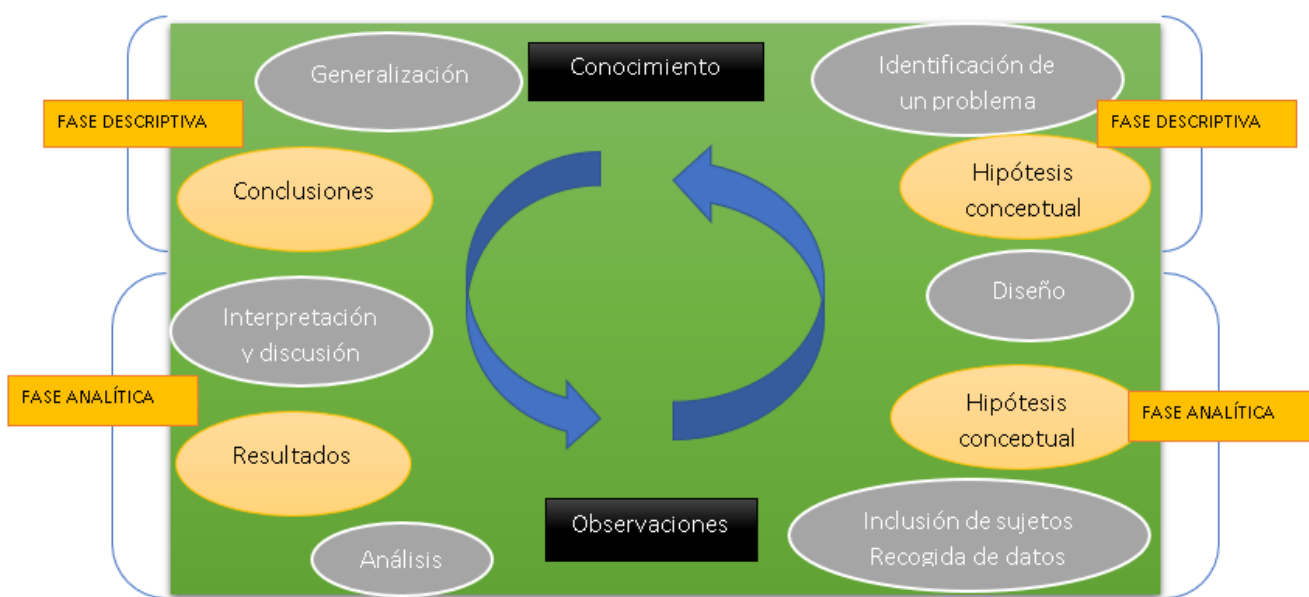
A través de esta clase de estudios se investiga sobre una población, los efectos terapéuticos y los efectos no deseados de los fármacos después de su comercialización. (J. Altimiras J. Bautista F. Puigventós).

Investigación epidemiológica

Descriptiva: describe en detalle los fenómenos de salud-enfermedad, en base a la observación cuidadosa y el registro objetivo de los hechos. Organiza la información de acuerdo con tiempo, lugar y persona.

Análítica: en esta fase se comprueba o se refuta las hipótesis formuladas, usando como unidades de estudio las poblaciones. Contesta las preguntas ¿cómo ocurrió Y ¿por qué ocurrió? (Dra. Beber, E. 2012).

Figura 4. Método epidemiológico.



Fuente: Beber, E. Universidad de san Carlos de Guatemala. facultad de ciencias médicas.

Evaluativa: Permite identificar oportunamente en qué escenario se encuentra cada territorio, alertar y tomar decisiones en función de los cambios de escenarios.

El farmacéutico aún no tiene una participación en el campo de la farmacoepidemiología a nivel universal, pero en países como Canadá y EEUU los farmacéuticos participan en la recolección de datos farmacoepidemiológicos, ya que participan en los estudios de utilización de medicamentos y Farmacovigilancia, por lo cual tienen una participación en gran parte de la información sobre beneficios y efectos adversos de los fármacos. Debido a la estrecha relación que puede tener el farmacéutico con la comunidad, este se puede considerar una parte importante para la participación en estudios en diversas instituciones médicas y así llegar a conformar unidades de farmacoepidemiología en los departamentos de farmacia (Gómez O., Leobardo Manuel, 2007).

| Año | Hechos | Descripción |
|-------------|--|--|
| 1906 | The Pure Food and Drug Act (Ley de pureza de alimentos y medicamentos). | Se regulan alimentos y medicinas. Se exige el etiquetado en los productos. Se establecen 10 ingredientes considerados peligroso en la etiqueta (alcohol, morfina, opio y marihuana). |
| 1938 | Food, Drug and Cosmetic Act (Ley federal de alimentos, medicamentos y | Conjunto de leyes aprobadas por el Congreso de los EE. UU., donde supervisan la seguridad de los alimentos, medicamentos y cosméticos. La ley se creó por la muerte de más de 100 pacientes provocada por Elixir Sulfanilamida el cual provocó intoxicación. |

| | | |
|---------------|---|--|
| | cosméticos de Estados Unidos). | |
| 1950's | Libro- Efectos secundarios de los medicamentos | “En los años 1950 comienza a estudiarse los casos de anemia aplásica por cloranfenicol, y en 1952 se publica el primer libro sobre reacciones adversas de medicamentos”. (W Vasen, Roxana M. L. Fiorentino). |
| 1960 | FDA inicia recopilación de reportes de efectos secundarios | Hubo numerosos cambios en leyes y regulaciones de los medicamentos en muchos países debido a uso de Talidomida. |
| 1961 | Talidomida (medicamento para el manejo de las náuseas en el embarazo) | Reportes de casos de focomelia -> epidemia (50% de los casos estuvieron expuestos a talidomida). Focomelia: malformaciones congénitas, ausencia de músculos y huesos en las extremidades. |

Figura 5. Reporte de casos de focomelia.



| | | |
|--------------------|--|---|
| | | De la Farmacovigilancia a la Farmacoepidemiología: Retos y Oportunidades, (2018). |
| 1970 | FDA- Unidad de Epidemiología de Medicamentos | Desde 1970 la OMS expandió la vigilancia para incluir una gama más amplia de problemas de salud pública. |
| 1970 – 1990 | Epidemia de VIH/SIDA: cambio en los tiempos de aprobación | A finales de la década de 1990 existía una reticencia general (...) a apoyar el tratamiento antirretroviral para los países en desarrollo. |
| 1995 | European Medications Agency (EMA) | “ha trabajado en toda la Unión Europea (UE) y a nivel mundial para proteger la salud pública y animal mediante la evaluación de medicamentos con estándares científicos rigurosos y proporcionando a los socios y partes interesadas información independiente y basada en la ciencia sobre medicamentos”. European Medicines Agency. |
| | Red de Cooperación Europea de Regulación de Medicamentos (Comisión Europea, agencias reguladoras | |

| | | |
|-------------|---|--|
| | de los países de la UE y EMA | |
| 1989 | Creación Sociedad Intl de Farmacoepidemiología (ISPE) | la ISPE se ha internacionalizado en los últimos años y cuenta con secciones regionales. |
| 1992 | Creación Sociedad Intl de Farmacovigilancia (ISOP) | En este año marcaron formalmente la introducción de la farmacovigilancia en el mundo académico y científico. |
| 2007 | VIOXX y riesgo cardiovascular, SSRIs y suicidios, others... | Merck fue responsable en cinco años de 88.000 a 139.000 crisis cardíacas, de las cuales 30 a 40% probablemente mortales. (El universal 25 de noviembre de 2009). Merck realizó en 2007 un acuerdo extrajudicial de 4.850 millones de dólares -por el cual no admite su culpabilidad- para solucionar más del 95% de las 26.600 demandas en su contra vinculadas al Vioxx. (El universal 25 de noviembre de 2009). |

Fuente: Camelo, W. De la Farmacovigilancia a la Farmacoepidemiología: Retos y Oportunidades. (2018).

Conclusiones

Durante el diplomado de profundización en Farmacovigilancia se pudo comprender la importancia que esta tiene en la profesión del Tecnólogo en Regencia de Farmacia, el Regente juega un papel demasiado importante aquí ya que es el directamente encargado de la promoción y prevención del uso racional de medicamentos.

Como futuros Regentes de Farmacia se debe tener claro que las funciones del Servicio Farmacéutico van más allá de lo que se hace técnica y administrativamente. La Farmacovigilancia comienza desde la recepción, almacenamiento, distribución, dispensación y devoluciones de medicamentos, es ahí donde se va a jugar un papel importante sabiendo que la Farmacovigilancia también la hacemos en nuestro día a día.

La evaluación de seguridad y efectividad de un tratamiento farmacológico no depende solo del prescriptor o del personal de enfermería, depende del Regente de Farmacia quien es el encargado de detectar duplicidades medicamentosas, hacer control de dosis, detectar y reportar reacciones o eventos adversos en conjunto con el personal médico y asistencial.

Se pudo aprender que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) es el ente regulador nacional que se encarga de la vigilancia y control de los medicamentos y dispositivos médicos, por ende, su objetivo es trabajar por la salud de los colombianos. Son ellos el ente encargado de la Farmacovigilancia en nuestro país.

Referencias Bibliográficas

- Altimiras, J., Bautista, J., & Puigventós, F. (s.f.). Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. *Farmacia hospitalaria*, 541-574. Obtenido de <https://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/feyeum.pdf>
- Avedillo Salas , A. (s.f.). *Reacciones Adversas a Medicamentos y la importancia de notificarlas*. Obtenido de Colegio Oficial Farmacéuticos Zaragoza: <https://cofzaragoza.org/reacciones-adversas-a-medicamentos-y-la-importancia-de-notificarlas/>
- Bauer de Camargo Silva, A. E., Moreira Reis, A. M., Inocenti Miasso, A., Oliveira Santos, J., & De Bortoli Cassian, S. H. (2011). Eventos adversos causados por medicamentos en un hospital centinela del estado de Goiás. *Revista Latino Americana de Enfermagem*, 1-9. Obtenido de <https://www.scielo.br/j/rlae/a/tCkHZZXFBXmftW6MdpNFSDB/?format=pdf&lang=es>
- Beber, E. R. (s.f.). *Método epidemiológico*. Obtenido de Salud pública: <https://saludpublica1.files.wordpress.com/2012/08/mc3a9todo-epidemiolc3b3gico.pdf>
- Bustamante Rojas, C. (s.f.). *Farmacovigilancia*. Obtenido de Universidad de la Sabana: <http://clinicalevidence.pbworks.com/w/file/67704952/FV%20lectura%202013.pdf>.
- Calderón-Ospina, C. A., & Urbina Bonilla, A. d. (26 de Abril de 2011). La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia. *Médicas UIS. Revista de los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander*, 53-66. Obtenido de <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/2581>
- Camelo Castillo, W. (19 de Noviembre de 2018). *De la Farmacovigilancia a la Farmacoepidemiología: Retos y Oportunidades*. Obtenido de Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/844371/2+De+la+farmacovigilancia+a+la+farmacoepidemiolog%C3%ADa+Retos+y+oportunidades..pdf/d5c10238-55f0-669a-e7c7-ef0c52742a77>
- Cuaran, D. (6 de Diciembre de 2020). Farmacovigilancia en Colombia. Obtenido de <https://www.youtube.com/watch?v=32ypNzhMBz4>
- Doan, T., Lievano, F., Bhattacharya, M., Scarazzini, L., & Renz, C. (2019). *Farmacovigilancia. Un enfoque práctico*. Barcelona: Elsevier. Obtenido de <https://books.google.com.co/books?id=zcnSDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=historia+de+la+farmacovigilancia&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwivtK->

qisn0AhUcVTABHeh7CbIQ6AF6BAgFEAI#v=onepage&q=historia%20de%20la%20farmacovigilancia&f=false

Garjón Parra, J. (2011). Evaluación y selección de medicamentos. *Farmacéuticos de atención primaria*, 89-94. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacuticos-atencion-primaria-317-pdf-X2172376111012370>

Gobierno de Colombia . (26 de Abril de 1995). *Decreto 677*. Obtenido de Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y alimentos Invima:
https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/decreto_677_1995.pdf

Gobierno de Colombia . (6 de Mayo de 2016). *Decreto 780*. Obtenido de Alcaldía de Bogotá :
<https://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=65994>

Gómez O, L. M. (2007). Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 42-48. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/579/57938106.pdf>

Grupo de Farmacovigilancia de la red Panamericana para la Armonización Farmacéutica (PARF). (5 de Noviembre de 2008). *Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas*. Obtenido de Organización Panamericana de la Salud (OPS):
<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/BPFv-de-las-Americas--5-nov.pdf>

Iglesias Carrasco, S. (2015). *Medicamentos Seguros. Prácticas Seguras Programa de Seguridad del Usuario*. Obtenido de Docplayer: <https://docplayer.es/5803233-Medicamentos-seguros-practicas-seguras-programa-de-seguridad-del-usuario.html>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima. (2014). *ABC - Seguridad en el uso de medicamentos*. Obtenido de
<https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/CARTILLA+2+-+SEGURIDAD+EN+EL+USO+DE+MEDICAMENTOS.PDF/532594f2-c02e-416d-77c4-2200622d6c64>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) . (28 de Mayo de 2004). *Resolución 2004009455*. Obtenido de
<https://www.invima.gov.co/documents/20143/828720/resolucion2004009455%202004.pdf/14bea02f-1fb0-79ed-767d-6c7bf6f18aaa>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). (3 de Enero de 2012). *Farmacovigilancia Invima*. Obtenido de
<https://paginaweb.invima.gov.co/farmacovigilancia-invima>

- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). (1 de Abril de 2015). *Guía para determinar la causalidad de RAMS*. Obtenido de <https://www.invima.gov.co/documents/20143/467802/IVC-VIG-GU001.pdf/4876c132-45b1-ecc7-5a4f-a3d4fb59e598>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invima. (Enero de 2004). *Fallo terapéutico*. Obtenido de Boletín de Farmacovigilancia : https://www.invima.gov.co/documents/20143/462902/boletin_ene_2004.pdf/84441421-af40-7b97-8b47-014c30b4370e?t=1541002844143
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- Invima. (2006). *Conceptos básicos en farmacovigilancia* . Obtenido de Boletín de farmacovigilancia : https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/2BOLETIN_12.pdf/3bcd2126-9f7e-d17a-c8e5-79a671ace4e3
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- Invima. (30 de Diciembre de 2019). *Buenas prácticas de farmacovigilancia y su impacto en procesos sancionatorios*. Obtenido de <https://www.invima.gov.co/buenas-practicas-farmacovigilancia-y-su-impacto>
- Lynch , S. S. (Junio de 2019). *Eficacia y seguridad del fármaco*. Obtenido de Manual MSD: <https://www.msmanuals.com/es-co/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/conceptos-farmacoterap%C3%A9uticos/eficacia-y-seguridad-del-f%C3%A1rmaco>
- Maza Larrea, J. A., Aguilar Anguiano, L. M., & Mendoza Betancourt, J. A. (2018). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista de Sanidad Militar*, 47-53. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/rsm/v72n1/0301-696X-rsm-72-01-47.pdf>
- Ministerio de la protección social . (28 de Junio de 2005). *Decreto 2200*. Obtenido de Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos : <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Decreto-2200de-2005.pdf/272bc063-41bd-7094-fc8f-39e5e8512d95?t=1541014861533>
- Ministerio de la Protección Social. (3 de Abril de 2006). *Decreto 1011*. Obtenido de Ministerio de Salud: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO%201011%20DE%202006.pdf
- Ministerio de la Protección Social. (3 de Abril de 2006). *Resolución 1043* . Obtenido de <https://www.ins.gov.co/TyS/programas-de-calidad/Documentos%20Programa%20EEDDCARIO/resolucion%201043%202006.pdf>

- Ministerio de la protección Social. (8 de Mayo de 2006). *Resolución 1446* . Obtenido de https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%201446%20DE%202006%20-%20ANEXO%20T%C3%89CNICO.pdf
- Ministerio de la Protección Social. (14 de Mayo de 2007). *Resolución 1403* . Obtenido de <https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/Resoluci%C3%B3n+1403+de+2007.pdf/6b2e1ce1-bb34-e17f-03ef-34e35c126949>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (Octubre de 2019). *Manual de farmacovigilancia de medicamentos monopolio del estado Unidad Administrativa Especial Fondo Nacional de Estupefacientes*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GMTM06.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (Octubre de 2004). *La Farmacovigilancia. Garantía de Seguridad en el uso de los Medicamentos*. Obtenido de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68862/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf?sequence=1
- Red panamericana de armonización de la reglamentación farmacéutica. . (Diciembre de 2010). *Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas*. Obtenido de Organización Panamericana de la Salud : <https://www.invima.gov.co/documents/20143/851897/Buenas+Practicas+de+Farmacovigilancia+-+Organizaci%C3%B3n+Panamericana+de+la+Salud.pdf>
- Rodríguez Betancourt, L., García Vigil, J. L., Giral Barnés, C., Hernández Santillán, D., & Jasso Gutiérrez, L. (2004). Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. *Revista médica IMSS*, 419-423. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2004/im045h.pdf>
- Segura, O., & Pacific, H. (s.f.). ¿Es posible un sistema de farmacovigilancia en Colombia? *Vía Salud*, 34-37. Obtenido de <http://smc-as.com/VIASALUD%20-%20Segura%20-%20Es%20posible%20un%20sistema%20nacional%20de%20FV.pdf>
- Vasen, W., & M. L. Fiorentino, R. (2006). Farmacovigilancia una herramienta poco utilizada. *Medicina*, 257-262. Obtenido de <https://www.medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol66-06/3/FARMACOVIGILANCIA.pdf>