

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO PARA UN PRODUCTO CON
PRINCIPIO ACTIVO MISOPROSTOL COMPRIMIDO 200 MG

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD DIPLOMADO DE
ESPECIALIZACIÓN

PRESENTADO POR

JULIO CESAR ALFARO VÁSQUEZ
ELÍAS EDUARDO LEÓN GÁMEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADO EN QUÍMICA Y FARMACIA

DICIEMBRE, 2023

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

M.sD. NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL

M.Sc. Ena Edith Herrera Salazar

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESOR DE AREA DE SALUD PÚBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA

Dr. Carlos Alberto Galdámez

ASESOR DE AREA DE APROVECHAMIENTO DE RECURSOS NATURALES

PhD. David Francisco Torres Romero

TUTORA

M.Sc Evelyn Patricia Vásquez Rodríguez

DEDICATORIA

Primeramente, darle gracias a Dios por permitirme salud a lo largo de todo este tiempo y permitir el desarrollo de este trabajo de investigación, también gracias a la Universidad de El Salvador y a los diferentes docentes de la Facultad de Química y Farmacia que me impartieron clases, además de los docentes encargados de desarrollar el Diplomado de Farmacovigilancia que me permitieron desarrollar las bases sobre este importante tema

A nuestra tutora Maestra Evelyn Patricia Vásquez Rodríguez por estar pendiente de nuestra investigación, orientándonos en todo sentido y a mi compañero Julio Cesar Alfaro.

Elías Eduardo León Gámez

DEDICATORIA

Agradezco principalmente a mi padre celestial por permitirme la vida la salud y sabiduría para elaborar este trabajo de investigación y así lograr finalizar mi carrera universitaria

Agradezco a mis padres por haberme apoyado desde mi infancia y sobre todo durante mis años de estudios universitarios, ellos ha sido mi principal fuente de fortaleza y por quienes he podido llegar a culminar este logro que en lo personal lo considero muy importante para mí a mis hermanos quienes también me apoyaron durante mucho tiempo, me dieron ánimos y sobre todo palabras de sabiduría y aliento.

De igual forma agradecer a todos los docentes de la Facultad de Química y Farmacia quienes me educaron y enseñaron durante toda mi formación profesional, agradezco a mi compañero Elías León Gámez ya que con su ayuda hemos finalizado este trabajo de graduación.

Julio César Alfaro Vásquez

ÍNDICE GENERAL

	Pág. N°
RESUMEN	
CAPÍTULO I	
1.0 Introducción	12
CAPITULO II	
2.0 Objetivos	
CAPITULO III	
3.0 Marco teórico	16
3.1 Inicios de la Farmacovigilancia	16
3.2 Intervención de la OMS	16
3.3 Misión del Centro de Monitoreo de Upssala	17
3.4 Farmacovigilancia con presencia en El Salvador	19
3.5 Desarrollo del misoprostol historia y casos de Farmacovigilancia	22
3.6 Misoprostol como tratamiento para úlceras gástricas	22
3.7 Misoprostol asociado con inducción de abortos espontáneos	23
3.8 Utilización de misoprostol por Ministerio de Salud de El Salvador	24
3.9 Plan de Gestión de Riesgo regulado por la DNM	24
3.10 Generalidades de plan de gestión de riesgos	25
3.11 Métodos de Farmacovigilancia activa	26
CAPITULO IV	
4.0 Resultados y Discusión de Resultados	29
4.1 Perfil de seguridad del Misoprostol	29
4.2 Datos clínicos: Indicaciones terapéuticas	29
4.3 Datos no clínicos	29
4.4 Ensayos clínicos	30
4.5 Limitaciones de la base de datos de seguridad humana	30
4.6 Información farmacológica	30
4.7 Riesgos identificados en la base de datos VigiLyze	31
4.8 Eventos adversos atribuidos a medicamentos	34
4.9 Planificación de actividades de Farmacovigilancia	35

4.10 Medidas de minimización de riesgos	39
4.11 Actividades rutinarias de minimización de riesgos	40
4.12 Notificación de reacciones adversas	41
CAPITULO V	
5.0 Conclusiones	43
CAPITULO VI	
6.0 Recomendaciones	45
Referencias bibliográficas	
Anexos	

INDICE DE FIGURAS

Figura N°		Pág. N°
1	Reacciones adversas reportadas para misoprostol	33
2	RAM reportadas por edad	34
3	Cantidad de reportes de RAM por año	35
4	Regiones de mayor reporte de RAM	36

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla N°		Pág. N°
1	Información general misoprostol.	29
2	Información farmacológica misoprostol	30
3	Frecuencias de reacciones adversas reportadas por uso de misoprostol.	34
4	Descripción de reacciones adversas producidas por misoprostol.	34
5	Principales actividades de Farmacovigilancia del PGR.	36
6	Actividades de Farmacovigilancia adicionales del PGR	39

INDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Listado de principios activos que requieren un plan de gestión de riesgos.
- 2 Ejemplo de encabezado a utilizar en el documento de plan de gestión de riesgos
- 3 Ejemplo de formato para registro de lectura por parte del personal de la institución.
- 4 Formulario para la recepción y registro de información para la notificación de RAM/PRM

ABREVIATURAS

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos

ESAVI: Evento supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización.

PGR: Plan de Gestión de Riesgos

IPS: Informes periódicos de seguridad

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia

DNM: Dirección Nacional de Medicamentos

RTCA: Reglamento Técnico

Centroamericano

BPF: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

RESUMEN

Misoprostol es un principio activo con capacidad demostrada en la inducción del trabajo de parto en mujeres con embarazos de término, este se usa cuando el tiempo de gestación se ha prolongado, por lo que se debe inducir el parto mediante un inicio artificial de las contracciones uterinas para producir borramiento y contracciones que facilitaran el proceso de trabajo de parto vaginal.

Uno de los mayores riesgos en la administración de misoprostol es en las mujeres, tanto en las que están embarazadas o en las que planean quedar embarazadas, debido a que uno de los efectos secundarios que presenta este principio activo es el aborto espontaneo, partos prematuros he incluso defectos congénitos.

Describir el debido uso de misoprostol es importante, ya que este debe ser empleado apropiadamente. Por esta razón este trabajo presenta una propuesta de plan de gestión de riesgos que contiene el perfil de seguridad, especificaciones de seguridad y los planes generales de Farmacovigilancia y de minimización de riesgos con el fin de optimizar el uso del misoprostol y en caso de haber una reacción adversa que el personal de salud conozca los pasos a seguir para informarlo.

El uso general del misoprostol en El Salvador es de tipo hospitalario en su mayor parte, para terminar embarazos e inducir partos, así como para tratar algunas úlceras gástricas; razón importante para informar a la población en general sobre todos los datos descritos en suficha técnica.

El objetivo de este trabajo es presentar los beneficios, riesgos y aplicaciones del misoprostol, así como una propuesta de plan de gestión de riesgo que tenga como base los documentos técnicos de planes de gestión de riesgo, el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.02.02:16 y los requisitos de planes de gestión de riesgos avalados por la Dirección Nacional de Medicamentos.

CAPITULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

Farmacovigilancia es una ciencia que se relaciona con actividades relativas a la detección, evaluación, prevención de reacciones adversas o cualquier otro problema relacionado a medicamentos.

El uso indiscriminado de medicamentos y la automedicación son unos de los problemas que enfrenta la población, la falta de información sobre sus usos podría ser la causa de los problemas de salud que se puedan presentar, informar a la población sobre los diferentes usos del misoprostol es el objetivo de este trabajo, así como los beneficios y los riesgos asociados a la administración del mismo.

Las fuentes de información utilizadas fueron las fichas técnicas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, consultas a sitios web oficiales del Centro Nacional de Farmacovigilancia y sitio web VigiAccess para el monitoreo y recolección de reacciones adversas a nivel mundial.

Este trabajo de investigación plantea una propuesta de plan de gestión de riesgos, la cual contiene un Plan de Farmacovigilancia y de Minimización de Riesgos, basados en la ficha técnica del misoprostol, documentos técnicos como Planes de Gestión de Riesgos para las Américas, Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, los cuales proporcionan los diferentes lineamientos a seguir por un referente de Farmacovigilancia.

Esta investigación bibliográfica fue llevada a cabo en un periodo de seis meses en el municipio de san salvador debido a que se considera que es importante para que la población esté informada y así evitar problemas relacionados a medicamentos.

CAPITULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

Diseñar una propuesta de plan de gestión de riesgos para un producto con principio activo: misoprostol 200 mg

2.2 Objetivos específicos:

- 2.2.1 Presentar las especificaciones de seguridad relacionadas al uso de misoprostol, de acuerdo a reportes y hojas de seguridad emitidas por instituciones regulatorias nacionales e internacionales
- 2.2.2 Aplicar herramientas de recolección de información durante la post comercialización del misoprostol en base a la normativa legal vigente
- 2.2.3 Establecer medidas de seguridad adoptadas para minimizar los riesgos de uso del misoprostol apoyados en guías y reglamentación de farmacovigilancia vigente
- 2.2.4 Optimizar el uso de misoprostol a través de un plan de gestión de riesgos que permita su evaluación, manejo y mitigación.

CAPITULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 Inicios de la farmacovigilancia.

En 1961 que todos los gobiernos del mundo se vieron obligados a crear normas y leyes para poder garantizar la seguridad en el uso de los medicamentos y es aquí donde surgió la farmacovigilancia esto como una práctica de salud pública para poder detectar, evaluar, investigar y prevenir los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales con el propósito de prevenir daños potenciales en los pacientes¹

3.2 Intervención de la organización mundial de la salud (OMS).

Durante la Vigésima Asamblea Mundial de la Salud se realizó el convenio para iniciar un proyecto de viabilidad sobre un sistema internacional para el seguimiento de las diferentes reacciones adversas generadas por los medicamentos y así nació el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la organización mundial de la salud, este programa tuvo como base diez países desarrollados.

La organización mundial de la salud considera vital este aspecto: un sistema de farmacovigilancia debe estar poyado por el organismo regulador, por lo tanto, para el correcto funcionamiento debe de contar con un centro y un organismo regulador de medicamentos el cual este tenga la potencia y voluntad de poder reaccionar frente a los diferentes reportes que surjan del centro y poder tomar las medidas oportunas.

En el 2018 se cumplieron 70 años de la OMS y 50 años del inicio del Programa de la OMS, actualmente los miembros son 130 países miembros de pleno derecho y 26 países asociados, que representan más del 95% de la población mundial. En todos los continentes, los centros de farmacovigilancia están en alerta constante ante las reacciones adversas a los medicamentos y otros efectos nocivos de los medicamentos.

En 1978 en Suecia se estableció el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) teniendo este la función de ser el centro Colaborador de la OMS para el Monitoreo Internacional de Medicamentos, siendo este un centro de servicio internacional e investigación científica, cuyo objetivo es el de promover el uso más seguro de los medicamentos para la población mundial,

además de abordar todos aquellos aspectos técnicos.

3.3 Misión del Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC).

Es apoyar y promover la seguridad del paciente a través de una práctica de farmacovigilancia global y eficaz. Esto se logra mediante las siguientes actividades:

- Proporcionar fuentes de referencia médica independientes y de alta calidad a nivel mundial
- Explorando los riesgos y beneficios de los medicamentos, haciendo avanzar la ciencia de la farmacovigilancia
- Transformar los datos de seguridad de los medicamentos en mejores prácticas
- Fortalecimiento de la capacidad de farmacovigilancia mundial
- Fomentar las iniciativas de farmacovigilancia locales y regionales abriendo el acceso a recursos adecuados y proporcionando orientación personalizada.
- Construir asociaciones que unan recursos, experiencia y una visión compartida
- Convertir el conocimiento en acción al permitir que las partes interesadas identifiquen problemas, encuentren respuestas e impulsen el cambio
- Perseguir el cambio tecnológico, desarrollar la capacidad de comunicación y garantizar que nuestra sostenibilidad esté respaldada por una financiación segura.

¿Cuáles son los objetivos de la Farmacovigilancia?

- Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento.
- Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversas (conocidas).
 - Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.

- Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos ²

¿Cuáles son las acciones básicas en un establecimiento de farmacovigilancia?

Se debe preparar un plan para el establecimiento del sistema de farmacovigilancia de acuerdo a los puntos siguientes:

- Realizar contactos con autoridades sanitarias y con instituciones y grupos locales, regionales o nacionales, que se dediquen a medicina clínica, farmacología y toxicología, resaltando la importancia del proyecto y sus propósitos.
- Diseñar un formulario de notificación y comenzar a reunir datos mediante su distribución a departamentos hospitalarios, médicos de familia en atención primaria de salud, etc.
- Elaborar material impreso para informar a los profesionales de la salud sobre definiciones, objetivos y métodos del sistema de farmacovigilancia.
- Crear el centro: personal técnico, locales, teléfonos, procesadores de texto, capacidad en gestión de bases de datos, bibliografía, etc.

Encargarse de la formación del personal de farmacovigilancia en relación, por ejemplo, a:

- Recogida y Verificación de datos.
- Interpretación y Codificación de las descripciones de reacciones adversas.
- Codificación de los fármacos.
- Evaluación de la relación de causalidad.
- Detección de Señales.
- Gestión de Riesgos.

En la actualidad la Farmacovigilancia ha ido ganando terreno en las últimas cinco décadas debido a los trágicos acontecimientos relacionados con algunos medicamentos que han ocasionado reacciones adversas.

3.4 Farmacovigilancia con presencia en El Salvador.

La evolución que ha tenido la Farmacovigilancia a lo largo de los años se ha visto en la necesidad que en todos los países se pueda implementar, en El Salvador actualmente es un concepto nuevo que está en plena implementación en nuestro sistema de salud y gracias a esto nos permite especificar el papel y las diferentes responsabilidades que la industria farmacéutica posee de las cuales podemos mencionar las siguientes: el monitoreo continuo de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), tenemos los Eventos Atribuibles a Vacunación e Inmunización (ESAVIS) y entre otros problemas que se pueden relacionar a los medicamentos.

También se están implementando investigaciones en relación con los productos farmacéuticos que son fabricados, que se importen, se almacenen y se distribuyan en nuestro país, también se están implementando los Planes de Gestión de Riesgos (PGR) así como los Informes Periódicos de seguridad (IPS).

El objetivo de implementar todas estas medidas es buscar es poder identificar y prevenir la exposición de nuevos riesgos que se puedan asociar al uso de los medicamentos y de esta forma poder promover la seguridad del paciente y de la propia compañía farmacéutica que distribuye sus diferentes productos farmacéuticos y esto se logra mediante el conocimiento oportuno de posibles riesgos y la oportuna detección a través de las actividades de farmacovigilancia.

En el año 2016 en base al cumplimiento de la Ley de Medicamentos se crea el Centro Nacional de Farmacovigilancia conocido por sus siglas como CNFV el cual es una instancia dependiente del Ministerio de Salud, por lo tanto, es en este responsable de coordinar las diferentes actividades de Farmacovigilancia de todos aquellos medicamentos que tienen autorización para su comercialización y distribución a nivel nacional.³

Con base al artículo 2 de la Ley de medicamentos define que el CNFV se encargará de establecer los mecanismos de coordinación necesarios y esto con ayuda de la dirección nacional

de medicamentos, también se debe de encargar de establecer aquellos canales de comunicación con los establecimientos de salud pública y privada en conjunto con los profesionales de salud, así como también con las personas naturales y jurídicas que posean la responsabilidad del registro sanitario, fabricación, importación, distribución y comercialización, con el fin de poder garantizar la seguridad y eficacia de los diferentes medicamentos.

El 21 de Julio del 2022 entró en vigencia la Norma Técnica de Farmacovigilancia en donde se detalla de manera específica los roles que posee el centro nacional de farmacovigilancia y la dirección nacional de medicamentos, así como también define las responsabilidades que debe poseer la industria farmacéutica, debido a esto en nuestro país es de suma importancia realizar las diferentes actividades que abarca la Farmacovigilancia de tal modo que se puedan realizar actividades de minimización de riesgos de forma oportuna y así, poder dar garantías de una relación beneficio/riesgo de manera favorable en las diferentes condiciones de uso de los medicamentos que se comercializan en nuestro país.

¿Cómo designar al Referente de Farmacovigilancia?

Se designa de acuerdo con el literal A, del artículo 6.7 del RTS 11.02.02:16 y con los artículos 21 y 22 de la Norma Técnica de Farmacovigilancia el cual nos dice que todo titular de registro sanitario, importador, exportador, droguería y distribuidor, deben contar con una persona cualificada y responsable, de las actividades de farmacovigilancia, la cual debe estar de forma permanente y continua para la ejecución de dichas asignaciones.

El titular de autorización de comercialización debe presentar ante el centro nacional de farmacovigilancia y en copia a la dirección nacional de medicamentos, el nombre y los datos de contacto del profesional responsable designado como referente de farmacovigilancia, así como, la información del suplente que lo sustituirá en los casos que aplique. Por otra parte, los cambios en la designación deben ser debidamente comunicados al Centro Nacional de Farmacovigilancia y a la Dirección Nacional de Medicamentos para que se cuente con la información debidamente actualizada.

El referente de farmacovigilancia debe de contar con la descripción de su puesto de trabajo donde se deben de especificar de manera clara las funciones y responsabilidades que este tendrá, además se debe de contar con una estructura jerárquica definida de parte del departamento de

farmacovigilancia y se debe de especificar la relación que cada puesto tendrá con respecto al referente de farmacovigilancia.

El Titular de Comercialización se debe de conocer y asegurar que el referente de farmacovigilancia cuente con conocimientos teóricos y prácticos adecuados, además que este cuente con habilidades para la gestión de los sistemas de farmacovigilancia, también debe de contar con conocimientos en las diferentes áreas como lo son la farmacoepidemiología, farmacología, medicina, ciencias farmacéuticas, la epidemiología, la bioestadística, toxicología esto con el fin de saber si este podrá realizar las diferentes actividades que exige la farmacovigilancia.

La elaboración de los Planes de Gestión de Riesgos están definidos según el artículo 6.7, literal D, del Reglamento Técnico Centroamericano 11.02.02:16, y por los artículos 11 y 21 de la Norma Técnica de Farmacovigilancia, en donde se especifica la obligatoriedad para los Titulares de Comercialización (TAC) de realizar, de forma continua, una evaluación de la relación beneficio/riesgo de los medicamentos nuevos, biológicos y huérfanos, presentando a la Dirección Nacional de Medicamentos los informes periódicos de seguridad y los planes de gestión de riesgos.

Artículo 6.4, literal G, del Reglamento Técnico Centroamericano, establece que el Centro Nacional de Farmacovigilancia debe mantener un registro, en conjunto con la Dirección Nacional de Medicamentos, de los planes de gestión de riesgo post comercialización de los medicamentos nuevos, biológicos, biotecnológicos y huérfanos en el mercado nacional. ⁴

EL plan de gestión de riesgo está conformado por:

- Especificación de seguridad: debe de contar con sus reacciones adversas importantes que han sido identificadas como relacionadas al uso del medicamento en estudio, además de los riesgos sobre los que no se tiene plena certeza que están relacionados con el medicamento (riesgos potenciales), e información faltante importante.

- Actividades de Farmacovigilancia: actividades de recolección de información que se realizan en la postcomercialización, este punto es de suma importancia porque se debe de tener en constante monitoreo del medicamento que ha salido al mercado y estar atento ante posibles reportes de RAM y ESAVI.

- Actividades de minimización de riesgos: son medidas de seguridad adoptadas para minimizar los riesgos, que consisten en el suministro de información a los profesionales sanitarios y establecimiento de las condiciones de uso, entre otras, en este paso se pueden implementar capacitaciones. Con respecto a las actividades de farmacovigilancia y minimización de riesgos, existen dos tipos de actividades como son las “rutinarias” y las “adicionales”.

Las actividades de rutina son aquellas que los titulares de comercialización llevan a cabo comúnmente para todos los medicamentos, específicamente la recopilación de información sobre reacciones adversas a los medicamentos y el suministro de información mediante prospectos de medicamentos, entre otros. Las actividades adicionales son las que se realizan individualmente en función de las propiedades particulares del medicamento, tales como la “vigilancia post comercialización temprana” para nuevos medicamentos o “encuestas de resultados de uso”, “estudios clínicos post comercialización” y “distribución de materiales para asegurar el uso adecuado de medicamentos que requieren precaución”.

3.5 Desarrollo del Misoprostol historia y casos de farmacovigilancia.

Misoprostol fue desarrollado en el año 1973, por la farmacéutica Searle, al principio se comercializó con el fin del tratamiento de úlceras gástricas, pero luego se descubrió sus efectos secundarios uno de ellos muy grave como lo es el aborto espontáneo.

En la década de los 80 y con la penalización del aborto en Brasil, las mujeres brasileñas comenzaron a usar misoprostol, el cual se obtenía sin receta médica, para inducir el aborto, ya que éste con la dosis adecuada provocaba contracciones, provocando así la evacuación uterina.

En 1987, en Francia apareció la mifepristona, un inhibidor de la progesterona (hormona encargada de la gestación), sin embargo, esta medicación únicamente permitía el desprendimiento del saco gestacional y requería de algo que provocara su expulsión. Fue así como años después se descubrió que la combinación de mifepristona y misoprostol mejoraba la efectividad del proceso de interrupción del embarazo hasta en un 98%.

3.6 Misoprostol como tratamiento para úlceras gástricas.

El principio activo misoprostol ha sido muy utilizado con el fin de tratar las úlceras gástricas ocasionadas con tratamientos prolongados con AINE'S, debido a que este principio activo es un análogo de la prostaglandina E1, según su mecanismo de acción este actúa inhibiendo la producción del ácido gástrico producido naturalmente en nuestro organismo, protege la mucosa gástrica y promueve la cicatrización de las lesiones ulcerosas previas y ayuda a la prevención de nuevas lesiones ulcerosas, de modo que inhibe la secreción basal del ácido gástrico durante el día y durante la noche, así como la secreción de ácido estimulada por histamina, pentagastrina, alimentos, tetragastrina, betazol. Este efecto antisecretorio aparece 30 min después de la administración oral y persiste por lo menos durante 3 horas. Estimula la secreción duodenal de bicarbonato y la producción de moco gástrico, preservando la hemodinámica de la mucosa. ⁵

El misoprostol se absorbe rápidamente por vía oral y tiene una biodisponibilidad de 88%. Se biotransforma en el hígado, donde se genera un metabolito activo (misoprostol ácido), el cual se puede detectar en el plasma de donde desaparece con una vida media de eliminación de 20 a 40 min. Tras la administración de misoprostol dos veces al día, se alcanzan concentraciones meseta al segundo día. El misoprostol ácido se une a las proteínas plasmáticas en un 81 a 89%. Se elimina en orina y heces.

3.7 Misoprostol asociado con inducción de trabajo de parto.

Los abortos espontáneos suelen ocurrir debido a diferentes circunstancias como anomalías cromosómicas por defectos genéticos, anomalías uterinas, condiciones médicas previas como la tiroides y la diabetes, así como problemas hormonales, siendo uno de los más comunes la insuficiencia cervical en la que el cuello uterino es débil y no puede contener el embarazo provocando el aborto espontáneo durante el primer hasta el segundo trimestre del embarazo.

De igual modo la administración de medicamentos durante el embarazo debe ser vigilada detenidamente por un médico, ya que algunos AINE'S como el ibuprofeno, naproxeno entre otros podrían ser la causa de efectos secundarios durante ese periodo, debido a ello es solo el médico quien determinará el uso de ciertos medicamentos durante el embarazo, ya que este asegurará riesgos mínimos y beneficios óptimos.

El principal efecto secundario asociado con el misoprostol son las contracciones uterinas, por lo que se ha utilizado en mujeres en proceso de parto con el fin de ayudarles a que las contracciones sean más eficaces ayudando a que se dilate el canal de parto, durando menos en el proceso de parto. En mujeres embarazadas el efecto es el mismo, sin embargo, el efecto secundario de aborto espontáneo dependerá no solo del hecho que la mujer este embarazada, dependerá de factores como el tiempo de embarazo, la dosis administrada, así como también el uso concomitante de otros medicamentos, lo que podría poner en peligro la vida del feto y de la madre.

3.8 Utilización de Misoprostol por Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL).

Misoprostol es un principio activo que se utiliza dentro de los hospitales de El Salvador, este principio activo está incluido dentro del listado institucional de medicamentos esenciales, (LIME), en presentación de tabletas de 20 mg (Ver Anexo N° 1)

En la red hospitalaria el uso de este, es con el fin de estimular artificialmente la inducción del parto ya que provoca contracciones uterinas que facilitarán el trabajo de parto vaginal ⁶ este método es comúnmente usado en los hospitales de El Salvador con este fin, cuando el embarazo ha durado más del tiempo común o existe alguna complicación o retardación de la dilatación durante el parto.

El misoprostol ayuda a terminar de llegar a la madurez cervical y facilitar el proceso de parto de término en mujeres con dificultades para dar a luz dentro de los centros hospitalarios de El Salvador. ⁷

También se utiliza este fármaco para el tratamiento de úlceras gástricas cuando hay tratamientos largos con AINE'S, aunque está restringido en mujeres que están en edad fértil o que deseen concebir un bebé; en aquellas mujeres que está confirmado un embarazo está restringido también, debido a la posibilidad de aborto espontáneo durante el primer trimestre del embarazo.

Dentro de la red de hospitales MINSAL, el Misoprostol es utilizado para procedimientos obstétricos, algunos exámenes donde se necesita que el cuello uterino se dilate con el fin de obtener pruebas de laboratorio para ser evaluadas posteriormente.

Recientemente se han hecho estudios que confirman que misoprostol puede ser utilizado en problemas de erección masculina, el ácido de misoprostol es utilizado para este fin, se aplica en

el exterior del glande del pene, prepucio y de la uretra, lo que provoca una vasodilatación localizada, esto permite que el paciente con problemas pueda obtener una erección potente y duradera, sin embargo, al ser este un procedimiento que involucra el misoprostol, debido a que en las relaciones sexuales sin protección podría llegar al cuerpo de la mujer provocando su efecto secundario en ellas, como lo es el aborto espontáneo, es un uso que debe ser evaluado cuidadosamente.

3.9 Plan de gestión de riesgo regulado por la Dirección Nacional De Medicamentos.

La Dirección Nacional de Medicamentos DNM mediante su portal de transparencia ha publicado un formato a seguir por las instituciones, con el fin de exponer los requisitos de un buen plan de gestión de riesgos, así como su posterior evaluación. ⁸

3.10 Generalidades de un plan de gestión de riesgo (PGR) ⁸

Requisitos generales:

Etapa pre registro: incluido en el subexpediente de farmacovigilancia, el cual tiene los siguientes requisitos:

Plan de Gestión de Riesgos (PGR) actualizado (puede remitirse en idioma inglés o castellano; en formato digital en CD), el cual como mínimo debe contener la información siguiente:

- Información sobre el medicamento
- Especificaciones de seguridad (Riesgos del producto incluyendo: riesgos importantes identificados, riesgos importantes potenciales, así como información faltante)
- Plan de farmacovigilancia (Preocupaciones de seguridad con sus respectivas actividades de farmacovigilancia de rutina y adicionales)
- Plan de minimización de riesgos (Actividades de Minimización de riesgos de rutina y adicionales)
- Declaración de confidencialidad y veracidad.
- Datos del referente de farmacovigilancia
- Anexos (Detallar en tabla de contenido)

Resumen ejecutivo del PGR (En idioma castellano) Resumen de los aspectos esenciales de la seguridad del producto, incluyendo riesgos importantes identificados, riesgos importantes potenciales, información faltante y para todos ellos la planificación de actividades de Farmacovigilancia y la planificación de actividades de minimización de riesgos.⁸

Para el trámite post registro:

- Anexar Formulario para Trámites de Modificaciones Posteriores al Registro de Productos Farmacéuticos
- Área médica, con todos sus campos completos donde aplicar y presentar la documentación técnica del subexpediente de farmacovigilancia.

3.11 Métodos de farmacovigilancia activa.

Cuando nos referimos a farmacovigilancia activa, estamos hablando de toda metodología que posee una estructura que se llevará a cabo a través de un proceso continuo con el objetivo de conocer los efectos adversos y así dar seguimiento a los pacientes que se someten a los diferentes tratamientos con fármacos.

La farmacovigilancia consta de:

- Tomar la iniciativa de salir a buscar e identificar todos los casos.
- Es una metodología destinada a detectar todos los casos que se produzcan.
- Representan una aproximación de orientación más científica y, por lo tanto, metódica, para resolver la casuística de las reacciones adversas.
- Tiene como principal utilidad contribuir a caracterizar los medicamentos en materia del potencial que éstos poseen para producir un daño en quien lo consume.

Si participa de alguna iniciativa, metodológicamente estructurada, que busca detectar las RAM que pueden estar sucediendo, se está realizando farmacovigilancia activa.

CAPITULO IV

4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En 1968 con el objetivo de garantizar la recopilación de pruebas sobre los diferentes daños a los pacientes por los diferentes medicamentos se creó el sitio VigiAccess, el cual busca recolectar información de forma oportuna y así informar a los países sobre daños que pueden surgir en todo el mundo y que no necesariamente presentan evidencias si únicamente se parte de sus datos locales.

Los miembros del programa buscan y trabajan a nivel nacional y dan soporte a nivel internacional con el fin de poder monitorear e identificar los diferentes daños que pueden provocar la diversidad de medicamentos que estamos expuestos, esta herramienta tiene como objetivo poder reducir los daños que nos pueden ocasionar los medicamentos así como también lograr reducir los riesgos de los mismos y con base a esto poder establecer estándares y sistemas de farmacovigilancia a nivel mundial

PROPUESTA DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO PARA PRINCIPIO ACTIVO MISOPROSTOL 200 MG.

En el año 2018 el Centro Nacional de Farmacovigilancia presentó un requerimiento de plan de gestión de riesgo para varias moléculas (Ver Anexo N°1), dentro de las cuales se encuentra el misoprostol que se encuentra en el listado institucional de medicamentos esenciales (LIME) ⁹ debido al uso prolongado de ellas, así como también a las diferentes reacciones adversas o problemas relacionados a la salud que estas pueden presentar.

La propuesta del plan de gestión de riesgos cuenta con información general y específica del misoprostol basada en su ficha técnica, incluyendo los riesgos identificados y potenciales.

Para el plan de farmacovigilancia y plan de minimización de riesgos se utilizaron los documentos técnicos, Planes de Gestión de Riesgo para las Américas, Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, los cuales nos presentan las acciones a realizar por un referente de farmacovigilancia para proponer actividades que fortalezcan la farmacovigilancia sobre el misoprostol.

4.1 Perfil de seguridad del Misoprostol. ¹⁰

La ficha técnica del misoprostol nos da información general del medicamento, así como también su farmacología. información que se ha extraído en diferentes tablas.

Tabla N° 1 Información general misoprostol

Misoprostol	
Forma farmacéutica	Comprimidos de color blanco a blanquecino, hexagonales, ranurados en ambas caras, y con las marcas
Concentración	200mg

Fuente: Elaboración propia en base a¹⁰

4.2 Datos clínicos: Indicaciones terapéuticas ¹⁰

- La prevención de las lesiones gastrointestinales inducidas por la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes que requieren tratamientos de larga duración con AINEs.
- Tratamiento de la úlcera duodenal.
- Inducción artificial de contracciones uterinas con el fin de facilitar el proceso de parto.

4.3 Datos no clínicos

No muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. A altas dosis, en estudios de toxicidad a dosis repetidas en ratas y conejos, misoprostol fue embriofetotóxico.

En conejos administrados con dosis de 1.000 mcg/kg, se observó un incremento en la incidencia de muertes embrionarias. En ratas administradas con dosis de 1.600 mcg/kg, hubo un descenso en las implantaciones frente al grupo control, pero los valores permanecieron dentro de rango histórico de control para esta especie.

Se observaron pérdidas post-implantación embrionarias y fetales en ratas a las que se administraron 10.000 mcg/kg.

No se observó teratogenicidad potencial.

4.4 Ensayos clínicos

En los ensayos clínicos, se administró al menos una dosis de Misoprostol a más de 15.000 pacientes. Las reacciones adversas afectaron principalmente al sistema gastrointestinal, diarrea y el dolor abdominal estuvieron relacionados con la dosis, habitualmente aparecieron al inicio del tratamiento y fueron típicamente autolimitados. ¹⁰

En raras ocasiones, se notificaron casos de diarrea intensa que derivaron en una deshidratación grave. El perfil de las reacciones adversas con una incidencia superior al 1% fue similar tanto para los ensayos clínicos de menor duración (4 a 12 semanas) como en los de larga duración (de hasta 1 año).

La seguridad de la administración prolongada de misoprostol (más de 12 semanas) se ha demostrado en varios estudios en los que los pacientes fueron tratados de forma continua hasta un año. Esto incluye la ausencia de cambios adversos o no habituales en la morfología de la mucosa gástrica, determinada mediante biopsia gástrica.

4.5 Limitaciones de la base de datos de seguridad humana.

Según la ficha técnica del principio activo no existe diferencias en pacientes con edades de más de 65 años y hay una población que se excluyó de los ensayos clínicos y preclínicos.

No hubo diferencias significativas en el perfil de seguridad de misoprostol en pacientes con una edad igual o superior a 65 años, en comparación con pacientes más jóvenes.

No se ha evaluado el uso de misoprostol en niños.

4.6 Información farmacológica.

A continuación se presenta la información más relevante extraída de la hoja de seguridad:

Tabla N°2 Información farmacológica misoprostol.

Información básica del Misoprostol	
Principio activo	Misoprostol
Grupo terapéutico	Fármacos para alteraciones relacionadas con la acidez.
Antiulcerosos	Prostaglandinas

Tabla N° 2 (Continuación)

Mecanismo farmacológico	Misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1, con propiedades antiulcerosas, antisecretoras gástrica y una acción citoprotectora de la mucosa gastrointestinal. La actividad antisecretora está mediada por la acción directa en los receptores específicos de las prostaglandinas situados en la superficie de las células parietales gástricas. Inhibición de la secreción del ácido gástrico: En sujetos sanos, misoprostol inhibe la secreción ácida gástrica basal (nocturna y diurna) y la secreción ácida inducida por estímulos (histamina, café, pentagastrina o alimentos).
Inhibición de la secreción de pepsina	Misoprostol origina una disminución moderada de la concentración de pepsina, en condiciones basales pero no durante la estimulación con histamina.
Protección de la mucosa gástrica	Misoprostol aumenta la secreción de bicarbonato de las células no parietales y de mucus gástrico.
Aumento del tono uterino	Se ha demostrado que misoprostol produce contracciones uterinas que pueden terminar un embarazo, en caso de ser necesario.

Fuente: Elaboración propia en base a¹⁰

Misoprostol es un principio activo, con variedad de usos descritos en la literatura, su mecanismo farmacológico ha sido descrito en la tabla N° 2, éste inhibe la secreción de ácido gástrico, así como también se ha demostrado su potencial de producir contracciones uterinas.

4.7 Riesgos importantes identificados reportados en la base de datos VigIAccess y datos de un estudio de Ficha Técnica

Los resultados presentados en VigIAcces sobre las principales reacciones adversas reportadas a nivel mundial nos muestra que el trastorno mayor presentado son los desórdenes gastrointestinales en un 16% así como en un 9% trastornos relacionados al sistema nervioso y un 7% relacionados a problemas durante el embarazo, también se muestran otros tipos de RAM que fueron reportados.

Figura N° 1. Reacciones adversas reportadas para misoprostol¹³

31/10/23 6:02 VigiAcces Misoprostol contains the active ingredient Misoprostol

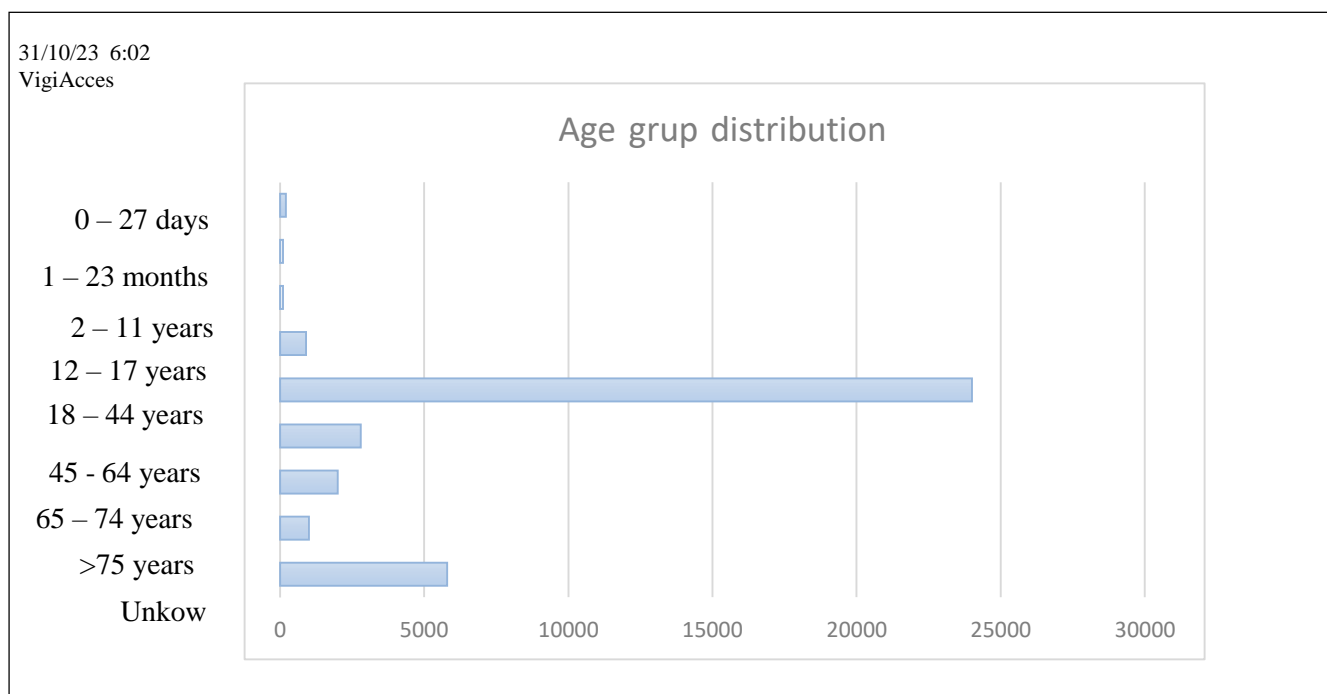
There are 34354 reports with this active ingredient

Reported potencial side effects

- Blood and lymphatic system disorders (1%, 758 ADRs)
- Cardiac disorders (2%, 1067 ADRs)
- Congenital, familial and genetic disorders (0% 200 ADRs)
- Ear and labyrinth disorders (0%, 135 ADRs)
- Endocrine disorders (0% 24 ADRs)
- Eye disorders (1% 306 ADRs)
- Gastrointestinal disorders (16% 9153 ADRs)
- General disorders and administration site conditions (23% 13153 ADRs)
- Hepatobiliary disorders (0% 81 ADRs)
- Immune system disorders (2% 879 ADRs)
- Infections and infestations (1% 559 ADRs)
- Injury, poisoning and procedural complications (9 %5439 ADRs)
- Investigations (2% 947 ADRs)
- Metabolism and nutrition disorders (0% 192 ADRs)
- Musculoskeletal and connective tissue disorders (1% 847 ADRs)
- Neoplasms benign, malignant and unspecified (inch cysts and polyps) (0% 29 ADRs)
- Pregnancy, puerperium and perinatal conditions (7% 4217 ADRs)
- Products issues (0% 41 ADRs)
- Psychiatric disorders (1% 529 ADRs)
- Renal and urinary disorders (0% 154 ADRs)
- Reproductive system and breast disorders (3% 1718 ADRs)
- Respiratory, thoracic and mediastinal disorders (2% 1259 ADRs)
- Skin and subcutaneous tissue disorders (9% 5416 ADRs)
- Social circumstances (0% 47 ADRs)
- Surgical and medical procedures (4% 2375 ADRs)
- Vascular disorders (5% 2915 ADRs)

En VigiAccess también se encuentra información sobre las principales frecuencias de edades que más RAM presentaron durante el año 2023, se concluye que las personas entre 18 años a 44 años presentaron mayores reacciones adversas al misoprostol, siendo la población femenina la que presentó las mayores frecuencias relacionadas a problemas con la salud.

Figura N°2 RAM reportadas por edad ¹³

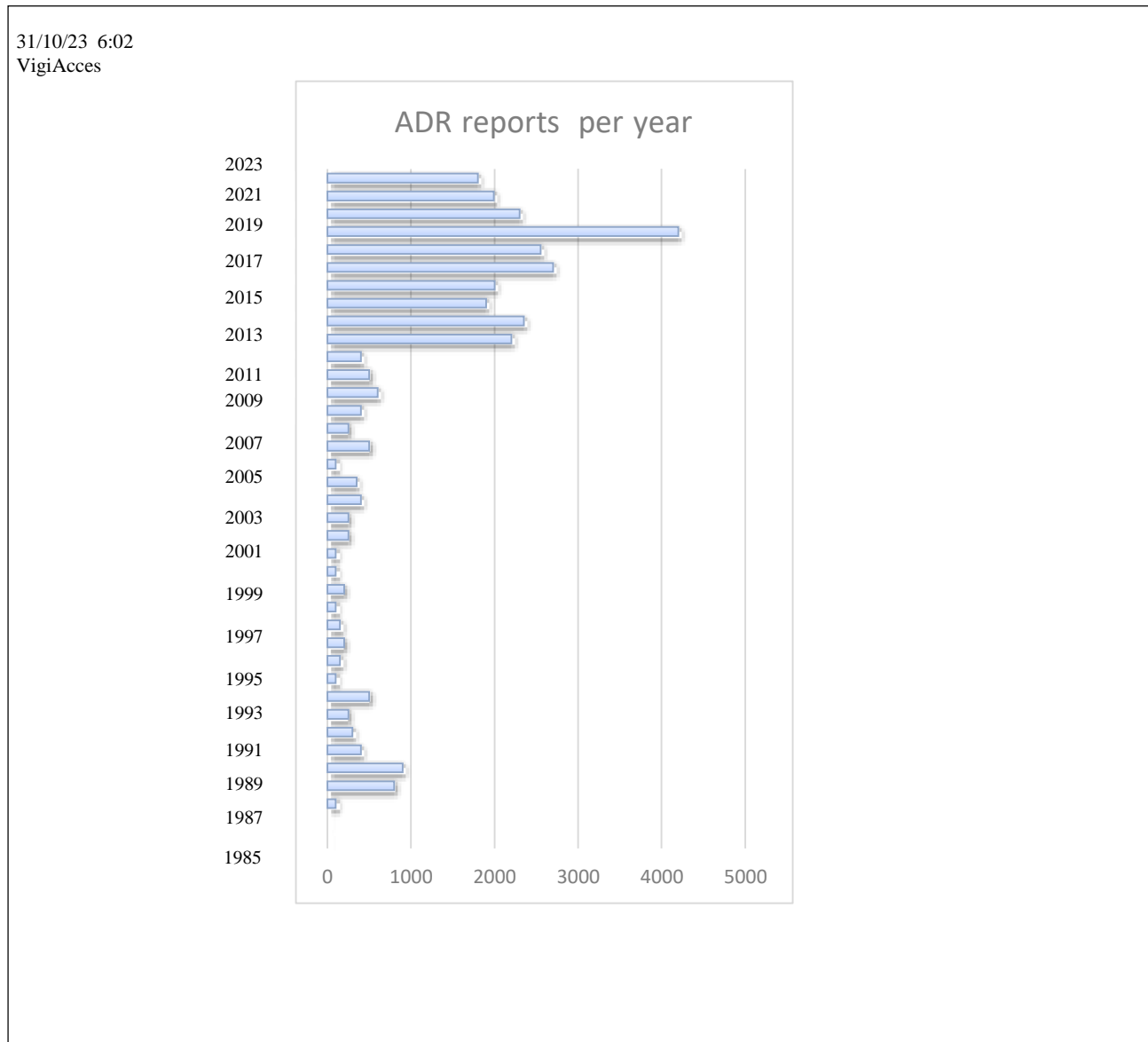


La herramienta de búsqueda de información VigiAccess permite obtener un panorama claro sobre los aspectos más importantes de la farmacovigilancia, las principales reacciones adversas reportadas, las edades de las personas que se han visto afectadas, de igual modo la cantidad de reportes sobre las reacciones adversas que misoprostol ha provocado.

Se engloban datos recolectados sobre la cantidad de notificaciones reportadas por cada año desde el año 1985 hasta el año 2023, observando una tendencia al alza en la cantidad de notificaciones reportadas cada año.

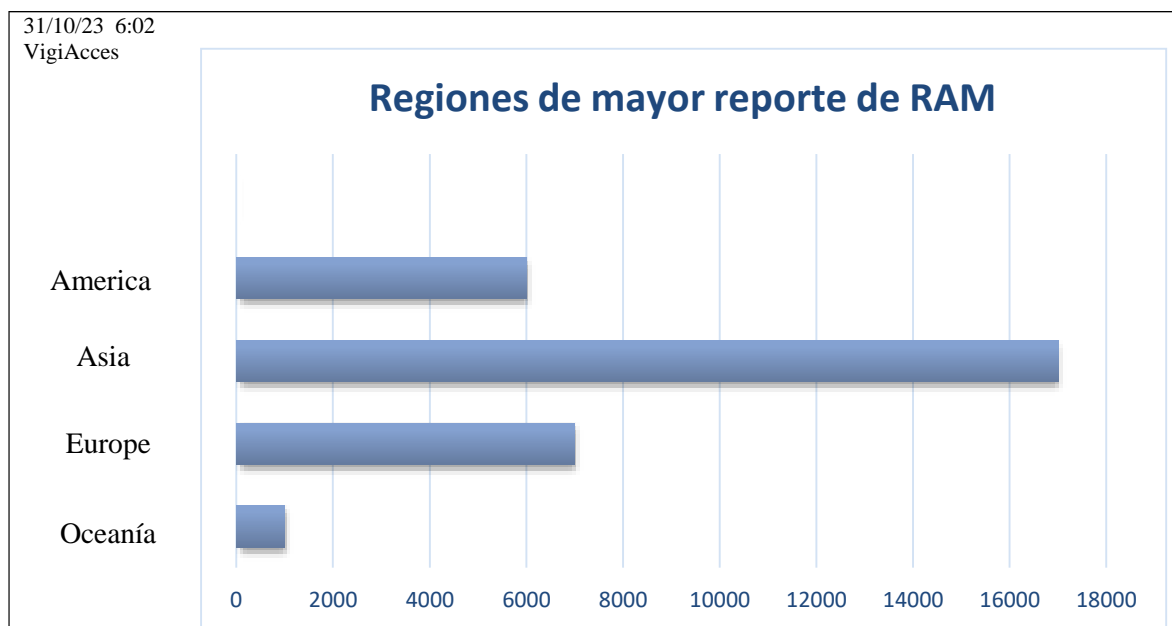
Durante el año de 1985 se observan pocos reportes debido a que la farmacovigilancia comenzaba, entre 1985 y 2011 se reportaban cerca de uno a mil reportes por año.

Los reportes de reacciones adversas aumentaron a partir del año 2013 hasta el 2023, siendo el 2020 el año que presentó mayor cantidad de notificaciones de RAM.

Figura N°3 Cantidad de reportes de RAM por año.

Se han estudiado diferentes poblaciones alrededor del mundo en las cuales se ha administrado misoprostol en sus ciudadanos, es importante resaltar que hay reacciones adversas más frecuentes en diferentes partes del mundo, debido a la raza y costumbres de sus habitantes.

La población asiática fue en la que se observaron la mayor frecuencia de reacciones adversas al misoprostol teniendo más de 18000 reacciones registradas, seguido por Europa con casi 7000 reacciones reportas, américa 6000 reacciones registras, siendo la región de Oceanía la que presentó menor cantidad de reacciones registras cerca de 700.

Figura N° 4 Regiones de mayores reportes de RAM

4.8 Reacciones adversas clasificadas en ficha técnica.

Durante el tratamiento con misoprostol se han notificado las siguientes reacciones adversas clasificadas en las siguientes frecuencias:

Tabla N°3. Frecuencia de reacciones adversas reportadas del misoprostol.¹⁰

Muy frecuentes: $\geq 1/10$
Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras: $< 1/10.000$
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas más importantes de misoprostol al ser administradas se describen en la siguiente tabla, tomar en cuenta la frecuencia con la que estas ocurren.

Tabla N°4. Descripción de reacciones adversas producidas por misoprostol.¹⁰

Trastornos del sistema inmunológico Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica.
Trastornos del sistema nervioso Frecuente	Mareos, cefalea
Trastornos gastrointestinales Muy frecuente	Diarrea. Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náusea y vómito
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Muy frecuentes	Erupción
Embarazo, puerperio y enfermedades, perinatales Rara Frecuencia no conocida	Ruptura uterina. Embolismo del líquido amniótico, contracciones uterinas anormales, muerte fetal, aborto incompleto, nacimiento prematuro, placenta retenida y perforación uterina
Trastornos del aparato reproductor y de la mama Poco frecuente Rara Frecuencia no conocida	Hemorragia vaginal (incluyendo sangrado posmenopáusico), sangrado intermenstrual, trastornos menstruales, calambres uterinos. Menorragia y dismenorrea. Hemorragia uterina.
Trastornos congénitos, familiares y genéticos Frecuente	Malformación fetal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Poco frecuente Frecuencia no conocida	Pirexia. Escalofrío

Según la ficha técnica nos indica que una diarrea y dolor abdominal estuvieron relacionados con la dosis, habitualmente aparecieron al inicio del tratamiento y fueron típicamente autolimitados. En raras ocasiones, se notificaron casos de diarrea intensa que derivaron en una deshidratación grave.

Se ha notificado rotura uterina con poca frecuencia tras la ingesta de prostaglandinas durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Las roturas uterinas se produjeron sobre todo en mujeres multíparas o en mujeres con una cicatriz de cesárea

4.9 Planificación de actividades de farmacovigilancia (plan de farmacovigilancia)

En una buena planificación de farmacovigilancia se debe tomar en cuenta que las actividades que se pretenden realizar deben ser acorde a la capacidad de investigación, es decir debe de ser realizable, contar con herramientas de trabajo, un ejemplo de tipo de herramienta lo es la bien conocida hoja amarilla para la notificación de problemas relacionados a los medicamentos.

En el país es de obligatoriedad que los profesionales de salud notifiquen al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), para que mediante la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM), se pueda dar a conocer una alerta sobre el medicamento o la molécula implicada en la notificación.

Las actividades de farmacovigilancia rutinarias que se proponen con el fin de seguimiento de notificaciones de problemas relacionados al misoprostol son:

Tabla N° 5 Principales actividades de plan de gestión de riesgos.

N°	Actividades de Plan de farmacovigilancia.	Responsable
1	<p>La detección de una señal se puede realizar por tres vías:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El establecimiento recibe las notificaciones de RAM o PRM, emitidas por pacientes, personal de salud, visitantes médicos, entre otros; quienes notifican al laboratorio fabricante directamente alertas generadas por sospecha de ser RAM de calidad, seguridad o PRM. -El Centro Nacional de Farmacovigilancia como Agencia Reguladora a nivel nacional emite notificaciones de RAM o PRM de medicamentos, en donde el establecimiento fabricante deberá investigar si las moléculas que utiliza para la elaboración de sus medicamentos cuentan con alertas de Calidad o Seguridad. -El establecimiento realiza actividades de revisión de información de forma constante y periódica de Agencias de Alta Vigilancia a nivel mundial. 	

Tabla N° 5 (continuación)

2	El referente de farmacovigilancia deberá incluir en el plan de farmacovigilancia los problemas relacionados al misoprostol.	REFERENTE DE FARMACOVIGILANCIA / PERSONAL AUTORIZADO
3	El referente de farmacovigilancia deberá especificar si son suficientes las actividades de rutina planteadas o si es necesario actividades adicionales. Ejemplo: Dar capacitación a los médicos, presentar los posibles problemas de salud que se pueden relacionar con el uso del misoprostol en el sistema hospitalario con el fin de estimular a notificar las reacciones adversas.	
4	Se deberá especificar que todas las actividades de farmacovigilancia están claramente definidas y descritas de forma apropiada para caracterizar los riesgos y así proveer información cuando haga falta.	
5	El referente de farmacovigilancia deberá incluir en las actividades de rutina de farmacovigilancia, los monitoreos de problemas de seguridad asociados a errores de medicación, el cual será evaluado y verificado en el PGR.	
6	Se deberá manejar un tiempo apropiado, ya definido por el centro nacional de farmacovigilancia para enviar las posibles notificaciones espontáneas recibidas sobre el uso del misoprostol.	

Fuente: Elaboración propia.

En general son parte de las responsabilidades que un referente de farmacia debe tener, podemos definir más claramente sobre las actividades rutinarias que se debe tener, un ejemplo sería en un hospital público o privado en el cual se administre a mujeres misoprostol se deberá tener actividades rutinarias, por ejemplo:

- Detectar por medio de alertas sanitarias los posibles problemas asociados a la salud, que puede conllevar la administración de misoprostol, en diferentes poblaciones, llevando a cabo cualquiera de las tres vías definidas en las responsabilidades del referente de farmacovigilancia.
- Se deberá incluir todas las posibles reacciones adversas asociadas para este medicamento, tanto aquellas descritas en la hoja de seguridad del principio activo, así como también las reacciones potenciales de este al ser administrado.
- Actividades como entrevistas a las poblaciones en tratamiento con misoprostol, personal médico que lo recete, de presentarse un problema relacionado al misoprostol llevar el apropiado seguimiento del paciente hasta asegurar su salud.
- Poner a disposición la información necesaria no solo a mano del personal médico sino también de la población en general con el fin de informar y limitar el uso del misoprostol a un nivel hospitalario donde el seguimiento de este es más adecuado y fácil de llevar un registro.
- Evaluar los posibles errores de medicación y problemas relacionados a la salud del misoprostol con el fin de proponer medidas para minimizar estos.
- Cuando sea necesario notificar al centro nacional de farmacovigilancia, se deberá llenar apropiadamente la comúnmente llamado hoja amarilla (notificación espontánea), llenándolo de forma en que toda la información necesaria se vea reflejada en la notificación.
- En caso de ser necesario, investigar, entrevistar y llenar apropiadamente la hoja de notificación espontánea con el fin de que esta lleve la mayor parte de información, para que se le pueda dar seguimiento por el centro.

Tabla N°6 Actividades de farmacovigilancia adicionales del PGR.

Actividades de farmacovigilancia adicionales		
N°	Actividades Adicionales de Plan de farmacovigilancia.	Responsable
	Deberá evaluar si son necesarios y útiles los estudios adicionales sobre el misoprostol.	Referente de farmacovigilancia
	Visitar al paciente en el centro hospitalario en caso de faltantes de información para la notificación de la reacción adversa del misoprostol.	
	Indagar sobre farmacias que vendan o promuevan el uso del misoprostol.	

Fuente: Elaboración propia.

Actividades adicionales que el referente de farmacovigilancia debe de llevar a cabo son aquellas que permitan incentivar tanto al personal de salud como a los usuarios de los medicamentos con el fin que ellos también puedan ayudar a la notificación de problemas relacionados a la salud.¹¹

Algunas de las actividades para ayudar a reportar reacciones adversas al misoprostol son:

- Brindar número telefónico propio del referente de farmacovigilancia en caso que alguna persona tenga problemas relacionados a la administración de misoprostol, luego de ser dado de alta del hospital, incluido implementar proveer un correo electrónico personal o de la institución para el fin de brindar información.
- El referente de farmacovigilancia debe de asegurarse que el personal de salud, doctores, enfermeras, farmacéuticos cuenten con hojas de notificación de RAM, de observar alguna reacción adversa debido a la administración de misoprostol el personal de salud deberá llenar dicha hoja.
- De ser necesario deberá pedir ayuda al personal médico con el fin que se evalúe si la reacción adversa o problema de salud se debe a la administración de misoprostol o a algún otro factor externo.

- Impartir charlas o capacitaciones para abordar los beneficios y problemas relacionados a la salud, dejando en claro que un médico debe evaluar si se debe administrar misoprostol, teniendo en cuenta que su uso en El Salvador es de tipo hospitalario en centros de maternidad.

4.10 Medidas de minimización de riesgos (Plan de minimización de riesgos)

Las actividades de minimización de riesgo debe basarse en la posible ocurrencia de problemas relacionados a la salud en todo caso la evaluación futura nos permite desarrollar actividades con el fin de evitar en cierta medida los problemas que pueden surgir con la administración de medicamentos en el caso del misoprostol se debe de tomar en cuenta ante de ser indicado y administrado los siguientes puntos.

Acciones de farmacovigilancia propuesta.

- Cuidar que misoprostol no sea recetado por personal médico que no sea especializado en el tema, en general deberá ser un obstetra, con el fin de evitar problemas de medicación.
- Se deberá informar a mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta finalizar el tratamiento.
- Si la paciente deseara continuar con su embarazo tras la exposición al misoprostol en el útero, se realizará un estrecho seguimiento ecográfico del embarazo, prestando especial atención a las extremidades y a la cabeza
- Se debe informar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo de teratogenicidad antes del tratamiento con misoprostol.
- En caso que una mujer desee quedar embarazada optar por otro medicamento con el mismo fin.
- Se debe evitar el uso de los antiácidos que contengan magnesio durante el tratamiento con misoprostol ya que puede empeorar la diarrea inducida por éste

4.11 Actividades rutinarias de minimización de riesgos

Las actividades adicionales están orientadas a reforzar el conocimiento de los riesgos tanto en los errores de prescripción por los profesionales de la salud como en los pacientes en los que misoprostol sea administrado.

Material educativo para profesionales de la salud y pacientes.

- Panfletos informativos, elaboración de sitio web informativo sobre misoprostol, sus principales beneficios y riesgos.

Material de difusión (folletos, páginas de Internet, tarjetas de alerta).

- Folletos informativos sobre misoprostol
- Sitios web dirigidos a la educación de la población en general para evitar automedicación de misoprostol.

Programas de apoyo a pacientes.

- Entrevistar al paciente con el fin de ayudarlo hasta restablecer la salud de él.
- Asegurar que cuando se presente un problema relacionado a la salud sea atendido de manera oportuna y la notificación en tiempo reglamentario.

Acciones de capacitación.

- Cuando sea necesario se deberá capacitar al paciente, explicando la adecuada administración de misoprostol.
- Explicar a mujeres con embarazo de término el beneficio de la administración de misoprostol para el proceso de parto.

4.12 Notificación de reacciones adversas.

Cuando se producen reacciones adversas, es importante conocer la información que se debe poner en la hoja de notificación espontánea, la comúnmente llamada hoja amarilla, en ella se recoge información como lo es, nombre del medicamento, reacción adversa presentada, nombres de paciente y médico prescriptor, dosis y presentación del medicamento entre otra (Ver Anexo N° 4)

La recolección de información es muy importante, debido a ello contamos con un sitio web destinado a ello como lo es el portal regional de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano, en él encontramos un mapa de centro América, seleccionamos el país El Salvador y subimos la hoja de notificación espontánea.⁽²⁾

CAPITULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. Misoprostol es un principio activo importante que debe ser administrado conscientemente y deberá ser evaluado por el personal médico especialista, con el fin de evitar problemas en la medicación y posteriores problemas relacionados a la salud de los pacientes.
2. La propuesta de plan de gestión de riesgos es importante ya que es un requisito para que un medicamento obtenga autorización para su comercialización, ya que en él se presentan las actividades de farmacovigilancia, así como también las medidas de minimización de riesgos, con acciones concretas para evitar futuros problemas de salud relacionadas al consumo de misoprostol.
3. El principio activo misoprostol deberá ser utilizado solo en caso que las posibilidades de un embarazo sean remotas, en caso de ser usado para úlceras gástricas en mujeres deberá presentar una prueba negativa de embarazo antes de iniciar el tratamiento con misoprostol y posteriormente a esto deberá utilizar preservativos para evitar embarazos durante el tiempo de tratamiento o hasta que el médico lo indique.
4. La importancia de tener un plan de farmacovigilancia es vital debido a que por medio de él se evalúan los riesgos asociados al uso del principio activo, los diferentes beneficios de este medicamento y las diversas actividades de farmacovigilancia y para la minimización de riesgos con el fin de evitar los errores de medicación y problemas de salud asociados con medicamentos.
5. Por último, dentro de la propuesta de plan de gestión de riesgo se utilizará una herramienta importante para la notificación de reacciones adversas como lo es la hoja de notificación espontánea, la cual se deberá enviar al portal regional de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano.

CAPITULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. A la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, incluir en su maya curricular de la Licenciatura en Química y Farmacia, temáticas relacionada a la farmacovigilancia e implementación de planes de gestión de riesgo, con el objetivo que los estudiantes tengan el conocimiento necesario para proponer planes de gestión de riesgo en caso de ser referentes de farmacovigilancia en diferentes instituciones.
2. Los centros hospitalarios que utilicen misoprostol deberán implementar prácticas que aseguren la debida administración de misoprostol post evaluación médica de úlceras gástricas generadas por uso prolongado de medicamentos no esteroidales, o por la falta de madurez cervical que impide el trabajo de parto vaginal.
3. A la Dirección Nacional de Medicamentos, verificar que se cumplan los requisitos necesarios del plan de gestión de riesgos sobre el misoprostol, evaluando periódicamente las actividades de farmacovigilancia propuestas por el referente de farmacovigilancia, así también que las medidas de minimización de riesgos sean aplicadas.
4. A los organismos normativos como el Centro Nacional de Farmacovigilancia y la Dirección Nacional de Medicamentos resguardar el beneficio de confidencialidad para el paciente para que sientan la confianza de notificar sobre las reacciones adversas que presenten, el notificador deberá entonces guardar la información apropiadamente y dirigirla a la entidad respectiva para su evaluación en los periodos de tiempos ya establecidos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
5. El Centro Nacional de Farmacovigilancia debe contar con canales adecuados para socializar cualquier alerta sanitaria importante, en conjunto con la Dirección Nacional de Medicamentos, con el fin que los pacientes analicen sus síntomas y puedan notificar problemas de salud relacionados a medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Historia de la farmacovigilancia [Internet]. Pro Pharma Research Organization. 2021 [citado el 31 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://propharmaresearch.com/articulo/difusion/historia-farmacovigilancia>
- 2 Buenas prácticas de farmacovigilancia para las américas, buenas prácticas de análisis y gestión de riesgos [citado 31 de octubre 2023] disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=33513-buenas-pra-cticas-farmacovigilancia-ame-ricas-2010-513&category_slug=documentos-8499&Itemid=270&lang=es
- 3 CNFV Centro Nacional de Farmacovigilancia | Ministerio de Salud de El Salvador, MINSAL CNFV. [Citado 23 de octubre 2023]. Disponible en: <https://cnfv.salud.gob.sv>
- 4 Reglamento técnico centro americano RTS 11.02.02:16, Artículo 6.4, literal G, Planes de gestión de riesgo post comercialización de los medicamentos nuevos, biológicos, biotecnológicos y huérfanos en el mercado nacional. [Citado el 31 de octubre 2023]. Disponible en https://members.wto.org/crnattachments/2016/SPS/SLV/16_3447_00_s.pdf
- 5 Misoprostol información farmacológica [citado 31 de octubre 2023] Disponible en: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00929>
- 6 Montoya Baltodano, C. M. (20 de Julio de 2011). Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII. Obtenido de Uso del Misoprostol en la Inducción del Trabajo de Parto [citado el 31 de octubre 2023] Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/597/art14.pdf>
- 7 Vásquez González, Á. J. (28 de agosto de 2014). Universidad San Carlos Guatemala. Obtenido de Misoprostol Sublingual versus Misoprostol Vaginal para la Maduración Cervical e Inducción del Parto [citado el 31 de octubre 2023] Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/675/1/05_9483.pdf

- 8 Dirección Nacional de medicamentos, planes de gestión de riesgo, portal de transparencia [citado 31 octubre 2023] disponible en: <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/dnm/services/9822>
- 9 Listado institucional de medicamentos esenciales de El Salvador, (LIME) primera versión [citado 31 de octubre 2023] disponible en: <https://www.salud.gob.sv/download/listado-institucional-de-medicamentos-esenciales-lime-1a-version/>
- 10 Ficha técnica de medicamento Misoprostol pdf. Agencia española de medicamentos y de productos sanitarios [citado 31 de octubre] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/58403/FT_58403.pdf
- 11 Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por profesionales sanitarios [citado 31 octubre 2023] disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2013/ni-muh_fv_02-2013-notifica-ram/#
- 12 Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas [citado 31 octubre2023]Disponible en:https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=33513-buenas-pra-cticas-farmacovigilancia-ame-ricas-2010-513&category_slug=documentos-8499&Itemid=270&lang=es
- 13 Portal regional de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano [citado 31 de octubre 2023] disponible en: <https://www.notificacentroamerica.net/n/Pages/mapa.aspx#no-back-button>

ANEXOS

ANEXO N° 1
LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS QUE REQUIEREN UN
PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS



Centro Nacional de Farmacovigilancia

Santa Tecla, 1 de Marzo de 2018

Estimados miembros de la Industria Farmacéutica Nacional de El Salvador

A través de la presente queremos informarles que como Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) hemos elaborado un Listado de Moléculas Priorizadas que deben presentar Plan de Gestión de Riesgo (PGR) el cual está disponible a partir del Jueves 1 de marzo de 2018.

Dichos PGR deben ser presentados de acuerdo a las herramientas: FV-01-CNFV.GUI02; FV-01-CNFV.HER05 y FV-02-CNFV.HER08 las cuales se encuentran disponibles en la pagina web del CNFV <http://cnfv.salud.sv/> .

La presentación de los Planes de Gestión de Riesgos debe ser de acuerdo a la calendarización anexa en formato electrónico y físico firmado y sellado por el referente de Farmacovigilancia y el representante legal de la empresa en fecha limite 15 de cada mes.

Cualquier duda pueden escribirnos a nuestro correo:

farmacovigilancia.elsalvador@medicamentos.gob.sv o llamar al Tel: 2522-5056.

Atentamente,

Dra. Claudia Mireya Fuentes
Coordinadora Centro Nacional de Farmacovigilancia.
DIOS UNIÓN LIBERTAD



No	CODIGO ATC	NOMBRE DEL MEDICAMENTO	MES DE PRESENTACION DEL PGR
1	C01AA05	Digoxina	Abril / 2018
2	C01BD01	Amiodarona	Abril / 2018
3	C01CA03	Norepinefrina	Mayo / 2018
4	C01CA04	Dopamina	Mayo / 2018
5	C01CA06	Fenilefrina	Junio / 2018
6	C01CA07	Dobutamina	Junio / 2018
7	C01CA24	Epinefrina	Julio / 2018
8	C01CA26	Efedrina	Julio / 2018
9	C01DA02	Trinitrato de Glicerilo (Nitroglicerina)	Julio / 2018
10	C01DA08	Dinitrato de Isosorbide	Agosto / 2018
11	C01DA14	Mononitrato de Isosorbide	Agosto / 2018
12	C07AA05	Propranolol	Septiembre / 2018
13	C07AB03	Atenolol	Septiembre / 2018
14	C07AG02	Carvedilol	Octubre / 2018
15	C08CA01	Amlodipina	Octubre / 2018
16	C08CA05	Nifedipina	Noviembre / 2018
17	C08DA01	Verapamilo	Noviembre / 2018
18	G02AB03	Ergonovina (Ergometrina)	Diciembre / 2018
19	G02AD06	Misoprostol	Diciembre / 2018
20	H03BB02	Metimazol	Diciembre / 2018
20	G02CB01	Bromocriptina	Diciembre / 2018
21	H03AA01	Levotiroxina Sodica	Enero / 2019
22	H03BA02	Propiltiouracilo	Enero / 2019
24	L02BA01	Tamoxifeno	Febrero / 2019
25	M03AB01	Succinilcolina Cloruro (Suxametonium)	Febrero / 2019
26	M03AC11	Cisatracurio	Febrero / 2019
27	M03BA03	Metocarbamol	Marzo / 2019
28	M03BC01	Orfenadrina Citrato	Marzo / 2019
29	M03BX02	Tizanidina Clorhidrato	Abril / 2019
30	N01AB08	Sevoflurano	Abril / 2019
31	N02AB03	Fentanil Citrato	Mayo / 2019
32	N01AX03	Ketamina	Mayo / 2019
33	N01AX10	Propofol	Mayo / 2019
34	N01BB01	Bupivacaina Clorhidrato	Junio / 2019
35	N01BB51	Bupivacaina Clorhidrato + Dextrosa anhidra	Junio / 2019
36	N01BB02	Lidocaina Clorhidrato	Junio / 2019
37	N01BB03	Mepivacaina Clorhidrato	Julio / 2019
38	N01BB52	Lidocaina + Epinefrina	Julio / 2019
39	N03AA02	Fenobarbital	Julio / 2019
40	N03AB02	Fenitoina Sodica	agosto / 2019
41	N03AE01	Clonazepam	Agosto / 2019
42	N03AF01	Carbamazepina	Septiembre / 2019
43	N03AG01	Acido Valproico	Septiembre / 2019
44	N05AA01	Clorpromazina Clorhidrato	octubre / 2019
45	N05AD01	Haloperidol	Octubre / 2019
46	N05AH02	Clozapina	Noviembre / 2019
47	N05AN01	Litio Carbonato	Noviembre / 2019
48	N05AX08	Risperidona	Noviembre / 2019
49	N05BA01	Diazepam	Noviembre / 2019
50	N05BA06	Lorazepam	Noviembre / 2019
51	N05CD08	Midazolam Clorhidrato	Diciembre / 2019
52	N06AA09	Amitriptilina	Diciembre / 2019
53	N06AB03	Fluoxetina	Enero / 2020
54	N06AB06	Sertralina	Enero / 2020
55	N07AA01	Neostigmina	Febrero / 2020

<p>CN FV CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA MINISTERIO DE SALUD - EL SALVADOR</p>	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER05
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 04
	FORMATO DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO (PGR)	Página 1 de 3

I. DATOS DEL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO
Nombre o razón social:
Domicilio legal:
Teléfono/Fax:

II. REFERENTE DE FARMACOVIGILANCIA (RFV)
Nombre:
Teléfono de contacto:
Dirección de correo electrónico:

III. INFORMACIÓN GENERAL DEL MEDICAMENTO Y PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO	
Nombre comercial	
INFORMACIÓN SOBRE EL PRINCIPIO ACTIVO	DESCRIPCIÓN:
Principio activo	
Grupo Farmacológico (código ATC):	
Mecanismo de acción del principio activo:	
INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN:
Fecha y País de la primera autorización en el mundo (si aplica)	
Fecha y País de inicio de la comercialización en el mundo (si aplica)	
Nombre de los productos comerciales a los cuales aplica este PGR (cuántos y cuáles).	
INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA DEL PGR	DESCRIPCIÓN:
Fecha de presentación del PGR	
Versión No. (Inicial o Actualización)	
No. Identificador interno	
Número de versión del último PGR revisado o seguimiento a compromiso	
OTRA INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO	
Forma farmacéutica y concentración:	
Presentación:	
Indicaciones aprobadas o propuestas:	
Motivo de la Presentación del PGR	<input type="checkbox"/> Voluntario <input type="checkbox"/> Requisito para el registro sanitario <input type="checkbox"/> Requerido por un problema particular de seguridad
DATOS DEL EVALUADOR EN LA INDUSTRIA	
Nombre del evaluador y cargo	
Fecha de evaluación	
Nombre y cargo de la persona que aprueba esta revisión	
Fecha en que se aprobó la evaluación de este PGR	

	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER05
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 04
	FORMATO DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO (PGR)	Página 2 de 3


DATOS DEL EVALUADOR EN EL CNFV	
Nombre del evaluador y cargo.	<i>Espacio exclusivo para el CNFV</i>
Fecha de evaluación.	
Nombre y cargo de la persona que aprueba la evaluación.	
Fecha en que se aprobó la evaluación de este PGR.	

SECCIÓN 1: FORMATO DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO A PRESENTAR AL CNFV.	
Sección	Aspecto a presentar
1. Portada	No. de documento
	Nombre comercial y genérico del producto
	Forma farmacéutica del producto
	Nombre y dirección del titular del registro
	Fecha de cierre de datos
	Fecha de elaboración del documento
	Firma y sello de responsables
	Declaración de confidencialidad y veracidad
2. Tabla de contenidos	Tabla de contenidos
ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD	
3. Especificaciones de seguridad	Datos no clínicos
	Datos clínicos
	Poblaciones no estudiadas en la fase de pre-registro
4. Experiencia post comercialización	Experiencia post comercialización
5. Eventos adversos de acuerdo a los estudios clínicos.	Riesgos identificados
	Riesgos potenciales
	Frecuencia
	Incidencia basal
	Grupos de riesgo
	Mecanismos potenciales
	Impacto en salud pública
6. Interacciones	Interacciones identificadas
	Interacciones potenciales
	Efecto de la interacción
	Posibles mecanismos
	Riesgo potencial para la salud
7. Epidemiología	Incidencia
	Prevalencia
	Mortalidad
8. Efectos de la clase farmacológica	Frecuencia de evento adverso en estudios clínicos
	Frecuencia observada con otros productos de la misma clase farmacológica
	Fuente de información de estas frecuencias
9. Resumen	Resumen de riesgos importantes identificados

	Resumen de riesgos potenciales importantes
	Información relevante aún faltante
PLAN DE FARMACOVIGILANCIA.	
10. Plan de Farmacovigilancia	Actividades rutinarias de Farmacovigilancia
	Estudios y otras actividades adicionales
	Objetivo de las acciones propuestas
	Justificación de las propuestas
11. Resumen de las acciones e hitos	Exposición que permitiría identificar o caracterizar riesgos
12. Evaluación de la necesidad de elaborar un plan de minimización de riesgos	Evaluación de la necesidad de elaborar un plan de minimización de riesgos
PLAN DE MINIMIZACIÓN DEL RIESGO.	
13. Plan de minimización de riesgos	Actividades rutinarias de minimización de riesgos
	Actividades de minimización de riesgos adicionales
	Criterios para verificar el éxito de las medidas e intervenciones propuestas
14. Evaluación de la efectividad de las medidas e intervenciones.	Evaluación de la efectividad de las medidas e intervenciones realizadas
15. Resumen del Plan de Manejo de Riesgos	Resumen del Plan de Manejo de Riesgos
16. ANEXOS.	

ANEXO N° 2

EJEMPLO DE ENCABEZADO A UTILIZAR EN EL DOCUMENTO DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS

	FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR		CODIGO:
	DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA		LG-AV-2023
	PROPUESTA DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS PRINCIPIO ACTIVO MISOPROSTOL 200 mg		EDICION:
Fecha de emisión: 09/08/2023	Fecha de entrada en vigencia: 06/10/2023	Fecha de vencimiento: 31/10/2026	PERIODO DE VIGENCIA
			Página: de

ANEXO N° 4.

**FORMULARIO PARA LA RECEPCIÓN Y REGISTRO DE
INFORMACIÓN PARA LA NOTIFICACIÓN DE RAM/PRM**

	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV/HER02
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 05
	FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE RAM/PRM	Página 1 de 3.

I. Reporte del evento **Número/Identificación del reporte local:** _____ **Número de reporte del CNFV:** _____

Título del reporte (*):	Fecha de notificación:
Forma que detecta el caso: Notificación espontánea <input type="checkbox"/> Búsqueda activa <input type="checkbox"/> Rumor <input type="checkbox"/> Noticia <input type="checkbox"/> Comentario <input type="checkbox"/> Estudio <input type="checkbox"/>	Otro (explique):
Tipo de evento: RAM <input type="checkbox"/> Falla terapéutica <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Falsificado/Fraudulento <input type="checkbox"/> Uso off -label <input type="checkbox"/> Interacción <input type="checkbox"/>	Intoxicación <input type="checkbox"/> Exposición <input type="checkbox"/> (Embarazada Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Lactando Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Semanas de gestación: _____, edad del lactante: _____)
Grave (serio): Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Razón de Gravedad: Muerte <input type="checkbox"/> Amenaza la vida <input type="checkbox"/> Anomalía Congénita o muerte fetal <input type="checkbox"/> Hospitalización <input type="checkbox"/> Sospecha de aborto <input type="checkbox"/>
Discapacidad <input type="checkbox"/> Incapacidad persistente o significativa <input type="checkbox"/> Otra condición médica importante <input type="checkbox"/>	

II. Notificador

Nombre completo:	Profesión:
Correo electrónico (*):	Teléfono (*):
Nombre del Establecimiento:	

III. Información del Paciente

Nombre y Apellido o iniciales (*):	Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Número de Expediente clínico/DUI:	edad (años):
Departamento y municipio de residencia:	Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm
	Embarazo: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Semanas de embarazo:

IV. Historia Clínica

Fecha de detección/consulta:	Diagnóstico del evento:		
Paciente fue hospitalizado: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Fecha de ingreso: _____, Fecha de alta: _____		
Indicación de uso del medicamento:	Prescrito: <input type="checkbox"/> Automedicado: <input type="checkbox"/> Otro: <input type="checkbox"/>		
Antecedentes Clínicos relevantes:			
Exámenes de Laboratorio:			
Reacciones Adversas/Problema relacionado a medicamento (*)	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Acción tomada ante la reacción:
			Tratamiento terapéutico <input type="checkbox"/>
			Medicamento retirado <input type="checkbox"/> Dosis aumentada <input type="checkbox"/>
			Dosis reducida <input type="checkbox"/> Dosis no modificada <input type="checkbox"/>
			Cambio de marca <input type="checkbox"/> Observación/seguimiento <input type="checkbox"/>
Resultado del manejo de la reacción: Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/>			
En proceso de recuperación <input type="checkbox"/> Fallecido <input type="checkbox"/> Se desconoce <input type="checkbox"/>			
¿Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento sospechoso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>			
¿Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento sospechoso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>			
¿Antecedente de reacción adversa con el medicamento sospechoso u otro del mismo grupo terapéutico? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>			

V. Medicamento

Nombre del Medicamento Sospechoso	Dosis en unidades por intervalo	Vía de Administración	Fecha de inicio	Fecha de finalización
Medicamentos concomitantes:				

Otros datos del medicamento sospechoso

Nombre Genérico:	Concentración:
Forma Farmacéutica:	Presentación:
Nombre Comercial:	Registro Sanitario:
Laboratorio Fabricante:	Lote: _____ Vencimiento: _____

Firma y sello del Notificador

FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFVHER02
RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 05
FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE RAM/PRM	Página 2 de 3

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE LA HOJA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA

- Número/identificación del reporte local:** Colocar el número o código interno que la unidad efectora asigna al reporte.
- Número de reporte del CNFY:** Colocarlo cuando se cuenta con este dato (para los reportes que se reúnen de manera electrónica y se recibe el número de notificación vía correo) o dejar para uso exclusivo del Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el reporte se recibe solamente en el formulario en papel.

I. REPORTE DEL EVENTO

- Título del reporte:** Colocar el nombre genérico o comercial del medicamento que se sospecha generó el evento, seguido de una pleca (/) luego colocar la reacción adversa presentada por el paciente, **ejemplo:** Atorvastatina/insomnio
- Fecha de Notificación:** Corresponde a la fecha en la que se reporta la sospecha de reacción adversa.
- Forma en que detecta el caso:** Elegir entre las opciones de notificación espontánea, búsqueda activa, rumor, noticia, comentario, reporte de estudio u otro donde deberá mencionar como se detectó el caso.
- Tipo de evento:** Elegir entre las opciones de RAM, Falla terapéutica, Error de medicación, Falsificado/fraudulento, Uso Off-label (indicación no autorizada), Exposición (marcar si es durante el embarazo o lactancia y semanas de gestación o edad del lactante).
- Grave (serio):** Elegir la opción de Sí o No; si es Sí, marcar la razón de gravedad.
- Razón de gravedad:** Elegir entre las opciones de Muerte, Amenaza la vida, Anomalia Congénita o muerte fetal Hospitalización, Sospecha de aborto, Discapacidad, Incapacidad persistente o significativa u otra condición médica importante que debe detallar.

II. NOTIFICADOR

- Nombre:** Anotar el nombre completo del profesional de salud que ha efectuado la notificación.
- Profesión:** Escribir el nombre de la profesión de la persona que reporta
- Correo electrónico:** Detallar la dirección de correo electrónico
- Teléfono:** Anotar el número de contacto (celular o fijo)
- Nombre del Establecimiento:** Detallar el nombre del establecimiento de salud en el cual se detectó la notificación.
- Firma y sello del notificador:** En este espacio el notificador debe firmar y colocar el sello que lo identifica como profesional de salud inscrito en la junta de vigilancia respectiva. (no aplica para notificación ciudadana)

III. INFORMACIÓN DEL PACIENTE

- Nombres y Apellidos:** Colocar el nombre completo del paciente con sus apellidos, o las iniciales de nombre completo.
- Sexo:** Elegir la opción M para masculino y F para femenino
- Número de expediente clínico/Documento de Identidad:** Es el número de identificación del paciente en el establecimiento de salud que detectó la notificación o el DUL/CUN/+ de pasaporte o carnet de residente.
- Edad:** Colocar la edad en años cumplidos y si es niño menor de un año en meses.
- Peso (Kg):** Anotar el peso del paciente en Kilogramos
- Talla (cm):** Anotar la talla o estatura en centímetros
- Embarazo:** Colocar sí o no, si es sí colocar semanas de embarazo.

IV. HISTORIA CLÍNICA

- Fecha de detección/consulta:** Anotar la fecha en que se detectó o que el paciente consultó por la RAM.
- Diagnóstico del evento:** Escribir la patología o diagnóstico médico específico que presenta el paciente, por Ejemplo: síndrome de Stevens-Johnson.
- Paciente fue hospitalizado:** Colocar Sí o No, además de la fecha de ingreso y la fecha que es dado de alta.
- Indicación de uso del medicamento:** Anotar el motivo por el cual el paciente utiliza el medicamento. Especificar si fue prescrito, automedicado u otros en caso de no ser ninguna de las dos anteriores o desconocer la información.
- Antecedentes Clínicos relevante:** Colocar datos de la historia clínica en forma cronológica y datos que se considere relevante para la evaluación (distintos a la reacción adversa o evento reportado).
- Exámenes de Laboratorio:** Especificar valores de los exámenes de laboratorio que puedan estar relacionados con la sospecha de reacción adversa o adjuntar documentos con la información detallada.
- Reacciones Adversas:** Anotar los principales signos y síntomas reportados, relacionados al medicamento sospechoso.
- Fecha de inicio:** Es cuando el paciente inició los signos y/o síntomas de la/s reacciones adversas o evento/s adverso/s; anotar en números: el día, mes y año.
- Fecha de finalización:** Es cuando finalizaron los signos y/o síntomas de la/s reacciones adversas o evento/s adverso/s que presentó el paciente, anotar en números: el día, mes y año. Si no han finalizado, colocar la palabra: Continúa.
- Acción tomada ante la reacción:** Elegir entre las opciones (puede ser más de 1): Tratamiento terapéutico, Medicamento retirado, Dosis reducida, Cambio de marca, Dosis aumentada, Dosis no modificada, Observación/seguimiento.
- Resultado del manejo de la reacción:** Elegir entre las opciones de Recuperado sin secuelas, Recuperado con secuelas, No recuperado, En proceso de recuperación, Fallecido o Se desconoce.
- Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento sospechoso:** Colocar sí, no o no sabe.
- Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento sospechoso:** Colocar sí, no o no sabe.

V. MEDICAMENTO

- Nombre del medicamento sospechoso:** Anotar el nombre del medicamento sospechoso de causar la reacción adversa.
- Medicamentos concomitantes:** Colocar todos los medicamentos que el paciente está tomando (adicional al medicamento

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE LA HOJA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA

1. **Número/Identificación del reporte local:** Colocar el número o código interno que la unidad efectora asigna al reporte.
2. **Número de reporte del CNFV:** Colocar cuando se cuente con este dato (para los reportes que se remiten de manera electrónica y se recibe el número de notificación vía correo) o dejar para uso exclusivo del Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el reporte se recibe solamente en el formulario en papel.

I. REPORTE DEL EVENTO

3. **Título del reporte:** Colocar el nombre genérico o comercial del medicamento que se sospecha generó el evento, seguido de una pleca (/) luego colocar la reacción adversa presentada por el paciente, **ejemplo:** Atorvastatina/insomnio
4. **Fecha de Notificación:** Corresponde a la fecha en la que se reporta la sospecha de reacción adversa.
5. **Forma en que detecta el caso:** Elegir entre las opciones de notificación espontánea, búsqueda activa, rumor, noticia, comentario, reporte de estudio u otro donde deberá mencionar como se detectó el caso.
6. **Tipo de evento:** Elegir entre las opciones de RAM, Falla terapéutica, Error de medicación, Falsificado/fraudulento, Uso Off-label (indicación no autorizada), Exposición (marcar si es durante el embarazo o lactancia y semanas de gestación o edad del lactante).
7. **Grave (serio):** Elegir la opción de Si o No; si es Si, marcar la razón de gravedad.
8. **Razón de gravedad:** Elegir entre las opciones de Muerte, Amenaza la vida, Anomalia Congénita o muerte fetal Hospitalización, Sospecha de aborto, Discapacidad, Incapacidad persistente o significativa u otra condición médica importante que debe detallar.

II. NOTIFICADOR

9. **Nombre:** Anotar el nombre completo del profesional de salud que ha efectuado la notificación.
10. **Profesión:** Escribir el nombre de la profesión de la persona que reporta
11. **Correo electrónico:** Detallar la dirección de correo electrónico
12. **Teléfono:** Anotar el número de contacto (celular o fijo)
13. **Nombre del Establecimiento:** Detallar el nombre del establecimiento de salud en el cual se detectó la notificación.
14. **Firma y sello del notificador:** En este espacio el notificador debe firmar y colocar el sello que lo identifica como profesional de salud inscrito en la junta de vigilancia respectiva. (no aplica para notificación ciudadana)

III. INFORMACIÓN DEL PACIENTE

15. **Nombres y Apellidos:** Colocar el nombre completo del paciente con sus apellidos, o las iniciales de nombre completo.
16. **Sexo:** Elegir la opción M para masculino y F para femenino
17. **Número de expediente clínico/Documento de identidad:** Es el número de identificación del paciente en el establecimiento de salud que detectó la notificación o el DUL/CUN/* de pasaporte o carnet de residente.
18. **Edad:** Colocar la edad en años cumplidos y si es niño menor de un año en meses.
19. **Peso (Kg):** Anotar el peso del paciente en Kilogramos
20. **Talla (cm):** Anotar la talla o estatura en centímetros
21. **Embarazo:** Colocar si o no; si es si colocar semanas de embarazo.

IV. HISTORIA CLÍNICA

22. **Fecha de detección/consulta:** Anotar la fecha en que se detectó o que el paciente consultó por la RAM.
23. **Diagnóstico del evento:** Escribir la patología o diagnóstico médico específico que presenta el paciente, por Ejemplo: síndrome de Stevens-Johnson
24. **Paciente fue hospitalizado:** Colocar Si o No, además de la fecha de ingreso y la fecha que es dado de alta.
25. **Indicación de uso del medicamento:** Anotar el motivo por el cual el paciente utiliza el medicamento. Especificar si fue prescrito, automedicado u otros en caso de no ser ninguna de las dos anteriores o desconocer la información.
26. **Antecedentes Clínicos relevante:** Colocar datos de la historia clínica en forma cronológica y datos que se considere relevante para la evaluación (distintos a la reacción adversa o evento reportado).
27. **Exámenes de Laboratorio:** Especificar valores de los exámenes de laboratorio que puedan estar relacionados con la sospecha de reacción adversa o adjuntar documentos con la información detallada.
28. **Reacciones Adversas:** Anotar los principales signos y síntomas reportados, relacionados al medicamento sospechoso.
29. **Fecha de inicio:** Es cuando el paciente inició los signos y/o síntomas de la/s reacciones adversas o evento/s adverso/s; anotar en números: el día, mes y año.
30. **Fecha de finalización:** Es cuando finalizaron los signos y/o síntomas de la/s reacciones adversas o evento/s adverso/s que presentó el paciente, anotar en números: el día, mes y año. Si no han finalizado, colocar la palabra: Continúa.
31. **Acción tomada ante la reacción:** Elegir entre las opciones (puede ser más de 1): Tratamiento terapéutico, Medicamento retirado, Dosis reducida, Cambio de marca, Dosis aumentada, Dosis no modificada, Observación/seguimiento.
32. **Resultado del manejo de la reacción:** Elegir entre las opciones de Recuperado sin secuelas, Recuperado con secuelas, No recuperado, En proceso de recuperación, Fallecido o Se desconoce.
33. **Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento sospechoso:** Colocar si, no o no sabe.
34. **Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento sospechoso:** Colocar si, no o no sabe.

V. MEDICAMENTO

35. **Nombre del medicamento sospechoso:** Anotar el nombre del medicamento sospechoso de causar la reacción adversa.
36. **Medicamentos concomitantes:** Colocar todos los medicamentos que el paciente está tomando (adicional al medicamento