



PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia



Número 20, diciembre 2020
ISSN: 2223 - 4993

Directora General de la DIGEMID:

Q.F. Carmen Teresa Ponce Fernández

Directora de la Dirección Ejecutiva de Farmacovigilancia, Acceso y Uso:

Q.F. Maruja Crisante Núñez

Directora del Centro Editorial:

Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Coordinador:

Q.F. Erik Córdor Mori

Editores:

Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - CENAFyT

Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Esp. Q.F. Kelly Serrano Mestanza

Esp. Q.F. Magaly Tito Yépez

Q.F. Carmen Bartra Saavedra

Q.F. Giovanna Jiménez Fuentes

Q.F. Cecilia Beltrán Noblega

Q.F. Zhenia Solis Tarazona

Q.F. Rosario Astorga Delgado

Q.F. Edith Vásquez Alayo

Q.F. Norma Salazar Guillén

Q.F. Fátima Cruces Riveros

M.C. Rosalba Maekawa Ikehara

Q.F. César Avalos Capristán

Q.F. Erik Córdor Mori

Apoyo Administrativo:

Sra. Manuela Chávez Maldonado

Sra. Marina Joya Leturia

Sra. Gladys Limaco Segura

Bach. Liliana Cheng Bravo

© Dirección General de Medicamentos,
Insumos y Drogas (DIGEMID)

Dirección: Av. Parque de las Leyendas #240
Torre B, San Miguel, Lima 32 - Perú

Teléfono: (511) 6314300 Anexos: 6408,
6016, 6744

E-mail: farmacovigilancia@ minsa.gob.pe
tecnovigilancia@ minsa.gob.pe

Editorial

La pandemia de la COVID-19 ha generado muchos cambios en las actividades cotidianas, ocasionando una nueva normalidad, la cual sigue representando un gran reto para los profesionales de la salud. Asimismo, en nuestro país, luego de disminuir considerablemente el número de casos de pacientes con la COVID-19, recientemente se ha estado viendo un aumento significativo de casos, haciéndose referencia a la "segunda ola", la cual ya se aprecia en algunos países europeos, en los cuales ha aparecido, además, una nueva variante del SARS-CoV-2. Adicionalmente, otro aspecto importante es el desarrollo y autorización de vacunas seguras y eficaces contra el SARS-CoV-2, algunas de las cuales ya cuentan con una autorización en países de alta vigilancia sanitaria, a través de una regulación adaptada a la situación actual, siendo preponderante el monitoreo en la post-comercialización.

En este número presentamos los métodos empleados para el análisis de eventos adversos en tecnovigilancia, la farmacovigilancia en establecimientos de salud con internamiento, resultado obtenidos de la farmacovigilancia intensiva realizada a los medicamentos empleados para el tratamiento de la COVID-19 en nuestro país. Asimismo, se incluye un artículo referente al dióxido de cloro, sustancia que en estos tiempos se ha promocionado, sin sustento científico, para el tratamiento de la COVID-19. Del mismo modo, con la aparición de la COVID-19 surge la necesidad de medidas terapéuticas para prevenir las consecuencias asociadas a esta enfermedad, tales como la elaboración de vacunas; frente a este escenario se muestra la revisión de los aspectos de seguridad en vacunas contra la COVID-19.

Por otro lado, se da a conocer sobre la detección de la primera señal de farmacovigilancia en el Perú con información proveniente de la base de datos nacional, con la cual se pudo establecer una relación entre el uso de fluorouracilo y la presencia de bradicardia. Adicionalmente, este número brinda una breve descripción de las asistencias técnicas virtuales realizadas con regiones, centros de referencia y establecimientos de salud.

Finalmente, se resalta el trabajo continuo por parte de los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, esperando seguir contando con el valioso apoyo de todos para el avance de la farmacovigilancia y tecnovigilancia en nuestro país.

Q.F César Avalos Capristán

Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

No dude en contactarse con nosotros si tiene alguna inquietud, sugerencia o requiere mayor información.



Teléfono: (51-1) 6314300
Anexos: 6016 y 6408 (Farmacovigilancia).
6744 (Tecnovigilancia)



E-mail: farmacovigilancia@minsa.gob.pe
tecnovigilancia@minsa.gob.pe



CONTENIDO	PAGINA
Editorial	1
Métodos de análisis de incidentes adversos en Tecnovigilancia.	3 - 4
Farmacovigilancia en establecimientos de salud con internamiento.	5 - 10
Resultados de la farmacovigilancia intensiva a medicamentos utilizados para la COVID-19 en pacientes hospitalizados.	10 - 12
Importancia de la evaluación de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19.	13 - 16
La primera señal del Perú para el mundo.	17 - 18
Dióxido de cloro: Importancia de las acciones de farmacovigilancia	18 - 22
Noticia: Aprobación del Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	22
Actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia realizadas por el CENAFyT: Reuniones virtuales y asistencias técnicas.	23 -24

MÉTODOS DE ANÁLISIS DE INCIDENTES ADVERSOS EN TECNOVIGILANCIA

El análisis de un incidente adverso (IA) asociado al uso de un dispositivo médico busca “identificar la cadena de eventos que llevaron o que pueden llevar a que se presente un incidente adverso durante la atención de salud”. A partir de esta identificación es posible mitigar o eliminar sus causas para que no vuelva a presentarse. Para evaluar un IA existen diferentes metodologías, que en general pueden desarrollarse de dos formas: proactiva y reactiva¹.

GESTIÓN REACTIVA: Se realiza una vez se haya presentado el evento, el objetivo es conocer las causas latentes y las barreras que han fallado para que el daño se produzca. Una de las herramientas para este tipo de evaluación reactiva es el análisis de causa raíz.

Análisis de causa-raíz: Uno de los elementos más importantes de un sistema de gestión de calidad, es la mejora continua, siempre considerando la implementación de acciones correctivas y preventivas que atiendan situaciones indeseables, en este caso, incidentes adversos asociados al uso de dispositivos médicos que se presenten dentro de la institución.

El análisis de causa raíz es una metodología estructurada cuyo objetivo es encontrar la verdadera causa de un IA, y a través del trabajo en equipo, definir cómo atenderla y evitar que vuelva a ocurrir, en lugar de sólo ocuparse de las consecuencias. El análisis de causa raíz se debe hacer de manera sistemática, y dejando evidencia de los resultados y conclusiones. Cuando se decide utilizar esta metodología, lo que se está atacando son las causas que originaron el problema (causa raíz).

El principio de esta metodología se basa en considerar que al aplicar o utilizar distintas herramientas logremos llegar a establecer un nivel satisfactorio de la causa efectiva del incidente adverso, considerando que siempre se pueda continuar haciendo investigación, así mismo el objetivo de la identificación de las causas raíz de un IA, es identificar claramente: ¿Qué sucedió?, ¿Por qué sucedió? y ¿Qué se puede hacer para evitar que suceda el problema otra vez?. Las herramientas más utilizadas son: *Los 5 porqués*, *Diagrama de espina de pescado o causa-efecto* o *Diagrama de Ishikawa*, *Lluvia de ideas* entre otros, pero debemos tomar en cuenta que generalmente un análisis de causa raíz requiere aplicar varias de estas herramientas para al final encontrar la verdadera causa raíz, siempre teniendo presente que se puede convocar a reuniones de trabajo en diferentes momentos para investigar más a fondo el incidente, sus consecuencias y causas¹.

Diagrama de Ishikawa

Es la metodología reactiva más usada en el análisis de IA asociados al uso de dispositivos médicos, por su efectividad, mostrando una visión sencilla y concentrada del análisis. “La aplicación de esta técnica, llamada también “diagrama causa-efecto”, “diagrama de Ishikawa” o “diagrama espina de pescado”, permite establecer hipótesis acerca del origen del problema en cuestión, agrupándolas en diversos factores que están presentes en el proceso, tales como profesionales, equipamiento, organización, externos, materiales, etc. Esta técnica es de ayuda para la aproximación al conocimiento de las causas reales de los problemas, y requiere una confirmación de las hipótesis obtenidas, siempre que sea posible, para la posterior implantación de medidas de mejoramiento”¹. En esta metodología se basa la Guía de Evaluación de Causalidad elaborada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la DIGEMID.

Este diagrama de Ishikawa o diagrama de causa-efecto propiamente dicho (ver Figura N°1), es una representación gráfica de las entradas (causas y razones) y una salida (el problema o evento). Un profesional guía a un grupo en la organización de causas de acuerdo a su importancia. Esto se traduce en un gráfico "Espina de pescado" que muestra la relación entre las causas, razones y el problema objeto de estudio y ayuda a identificar las causas raíces, ineficiencias y otros problemas².

¹ Elizabeth Barrientos Rojas, María Victoria Flores Henao y Carlos Andrés Ramírez Programa de tecnovigilancia para el control de dispositivos médicos en un laboratorio clínico. Colombia 2011 Disponible: https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/1205/1/Programa_tecnovigilancia.pdf.

² Ministerio de Salud y Protección Social / INVIMA “ABC de la Tecnovigilancia” Colombia 2012. Disponible: <https://studylib.es/doc/5469706/abc-tecnovigilancia-invima>.

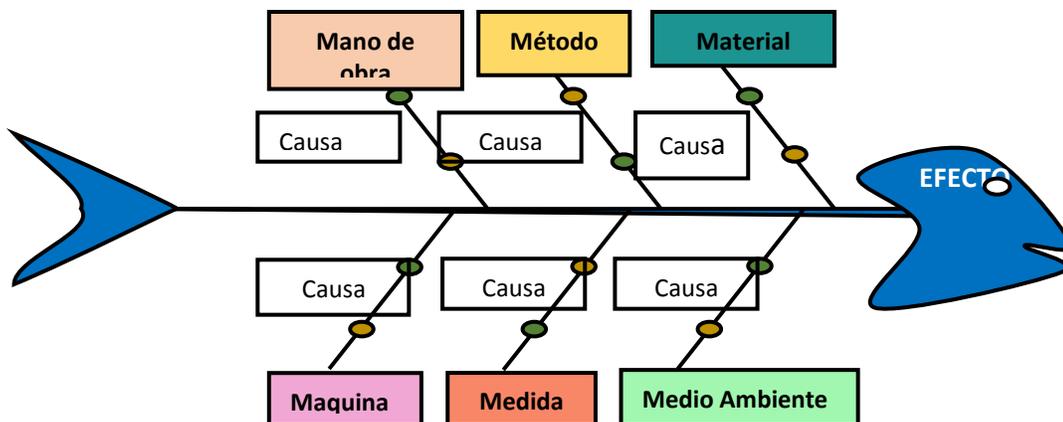


Figura N°1- Diagrama de Ishikawa <https://tecpro-digital.com/plantillas-de-diagramas-de-ishikawa-en-word/>.

GESTIÓN PROACTIVA: Se realiza antes de que ocurra el evento para prevenir su aparición¹. Una de las herramientas para este tipo de evaluación proactiva es el AMFE.

El Análisis Modal de Fallos y Efectos (AMFE).

Es un proceso sistemático para la identificación de las fallas potenciales del diseño de un servicio o de un proceso antes de que éstas ocurran, con el propósito de eliminarlas o de minimizar el riesgo asociado al mismo, previniendo la aparición de IA y cuantificando los efectos de posibles fallas y de manera reactiva³.

AMFE es una herramienta que permite adelantarse a los IA e impactar positivamente en la seguridad de los pacientes reconociendo que los errores son evitables y predecibles. AMFE podría revelar que un error es tolerable o que será interceptado por el sistema de chequeos y balances los cuales deben ser parte de un sistema de garantía de la calidad de los sistemas de salud (ver figura N°2). AMFE utiliza técnicas de investigación cualitativas como grupos focales, entrevistas estructuradas y semi-estructuradas para la recolección de la información en varias fases del proceso. El AMFE no asegura que los procesos serán totalmente seguros, sin embargo, reduce la probabilidad de que los errores ocurran en el proceso. Siguiendo AMFE, los equipos pueden tomar dos tipos de acciones: prevenir que los errores perjudiquen a los pacientes y mitigar los efectos de los errores que alcanzan a los pacientes².



Por: Q.F. Zhenia Solis



Figura N°2 AMFE <https://qualitysworld.wordpress.com/category/calidad-total/>

³ Boletín CONAMED OPS. Órgano de difusión del centro colaborador en materia de calidad y seguridad del paciente Mexico- 2015 2012.Disponible: <http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/boletin3.php>

FARMACOVIGILANCIA EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD CON INTERNAMIENTO

Los hospitales son centros fundamentales para establecer programas de farmacovigilancia. Los primeros indicios de actividad farmacovigilante en el Perú se remontan al año 1979, cuando en el I Congreso Farmacológico de la Seguridad Social (ahora Seguro Social de Salud del Perú, conocido como ESSALUD) se planteó que todo centro hospitalario contara con un centro de farmacovigilancia (FV). No fue sino hasta 1986 que se funda el Centro de FV del Hospital Guillermo Almenara, iniciando de esta manera la actividad de FV en centros hospitalarios, creándose con el tiempo los Comités de FV funcionales para la magnitud y complejidad que requerían estos establecimientos, como es en la actualidad, la integración de equipos multidisciplinarios como respuesta perentoria de promover el uso racional de medicamentos a escala hospitalaria¹.

Según lo escrito por Janet Jacobsen, en el artículo "Lack of Reported Medication Errors Spurs Hospital to Improve Data Focus, Patient Safety", en el que relata lo acontecido en el centro hospitalario Medcare Hospital, donde la falta de identificación de errores de medicación y una inadecuada recopilación de datos significó que el departamento de gestión de la calidad del hospital no estuviera recibiendo la imagen completa del problema y, por lo tanto, los esfuerzos de mejora de la seguridad del paciente no estaban siendo totalmente respaldados, haciendo que los líderes del hospital entendieran que los errores no reportados podrían comprometer la seguridad del paciente e inhibir los esfuerzos para mejorar los resultados de seguridad como paso crucial², lo cual es extrapolable a los sistemas de FV.

En la actualidad existen 24,495 establecimientos de salud, entre públicos y privados, en todo el Perú³, como hospitales, institutos, clínicas, y policlínicos que son EESS con internamiento. De acuerdo a la Norma Técnica de Salud 123-MINSA/DIGEMID-V01, aprobado con Resolución Ministerial N°539-2016/MINSA, donde se detallan las actividades que deben cumplir los integrantes del sistema de FV y tecnovigilancia (TV), se menciona que los EESS públicos y privados, deben realizar las siguientes actividades: conformar Comités de FV y TV, quienes deben enviar las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos (RAM) en los tiempos establecidos, promover la FV, capacitar al personal de salud, desarrollar y cooperar con la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en la implementación de estudios farmacoepidemiológicos y otros estudios para el análisis y gestión de riesgo de los productos farmacéuticos, difundir información de seguridad a los profesionales del establecimiento de salud, de la mano de sus Centros de Referencia Regional (CRR) o Centros de Referencia Institucional (CRI), entre otras actividades⁴. Al año, sólo aproximadamente el 1.5% del total de EESS públicos y privados reportan sospechas de RAMs. Asimismo, es importante resaltar que en los departamentos y/o servicios de farmacia, en donde se brinda el servicio de farmacia clínica, se desarrollan actividades de FV. Se ha considerado las notificaciones de RAMs desde el año 2018, a fin de considerar el tiempo conveniente que necesitan para su instalación e implementación de la Norma Técnica de salud arriba mencionada que data del 2016.

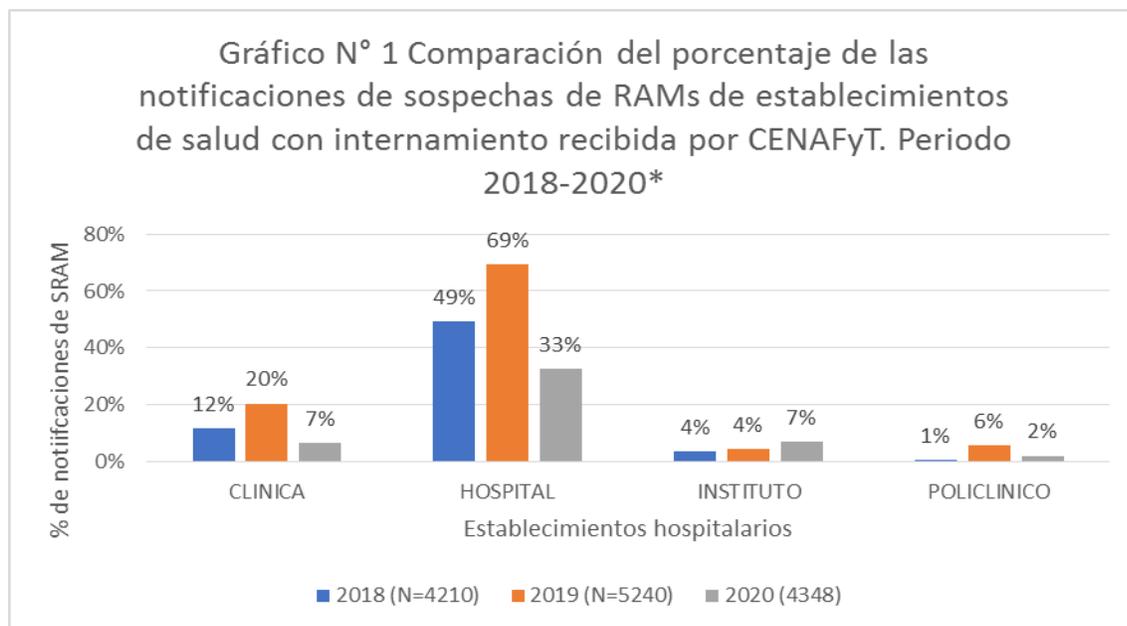
¹ Manual de Buenas Prácticas de farmacovigilancia, edición Lationamerica.2018. Libro digital. Págs. 171-180. Cecilia Beltran. Capítulo 11. Historia de la Farmacovigilancia en el Perú. [Consultado: 20 de diciembre 2020]. Disponible en https://isoponline.org/wp-content/uploads/2018/10/FVG_II_digital_con-Hipervinculos.pdf

² Janet Jacobsen. Lack of Reports Medication Errors Spurs Hospital to Improve Data Focus, Patient Safety, ASQ The Global Voice of Quality Making the Case for Quality. [Consultado: 20 de diciembre 2020]. Disponible en <https://secure.asq.org/perl/msg.pl?prvurl=http://asq.org/2015/06/safety/medication-errors-medcare-patient-safety.pdf>

³ SUSALUD. RENIPRESS. Listado de establecimientos registrados en el RENIPRESS. [En línea] SUSALUD. [Consultado: 20 de diciembre 2020]. Disponible en <http://renipress.susalud.gob.pe:8080/wb-renipress/inicio.htm#>

⁴ Ministerio de Salud. RM 539-2016-MINSA [En línea] DIGEMID. [Consultado: 10 de diciembre 2020]. Disponible en http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2016/RM_539-2016-MINSA.pdf

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) recibió de parte de los CRR y CRI, 4210 notificaciones de sospechas de RAMs durante el año 2018, 5240 durante el año 2019 y 4348 del periodo de enero a julio del 2020⁵ (ver Gráfico N°1).



Fuente: Base de datos Nacional de Farmacovigilancia (hasta julio 2020)

Tabla N° 1: Distribución de las sospechas de RAM, según principio activo, provenientes de los EESS con internamiento, durante el período 2018-2019.

Medicamento	Frecuencia	Porcentaje %
Tramadol	507	4.51
Ceftriaxona sódica	466	4.15
Ciprofloxacino	363	3.23
Metamizol sódico	329	2.93
Vancomicina	226	2.01
Metronidazol	220	1.96
Efavirenz	216	1.92
Clindamicina	208	1.85
Rifampicina	206	1.83
Pirazinamida	203	1.81
Otros	8289	73.79
Total General	11233	100

Fuente: Base de datos Nacional de Farmacovigilancia.

En la tabla N° 1, se muestra a los diez principios activos de uso hospitalario más notificados en los EESS con internamiento (hospitales, clínicas, institutos, policlínicos) durante el período 2018-2019, los cuales representaron un total de 11,233 medicamentos sospechosos incluidos en los 9,450 casos notificados en este período (4210 del 2018 y 5240 del 2019) como se muestra en el gráfico N°1 (una notificación puede contener más de un medicamento sospechoso).

⁵ DIGEMID. Indicadores de farmacovigilancia2019. MINSA [En línea] DIGEMID. [Consultado: 18 de diciembre 2020]. Disponible en http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Farmacovigilancia/Indicadores/resultados_farmacovigilancia_2019.pdf

En la tabla N° 2, se muestra que en el período 2018-2019 se presentaron 12327 RAMs que fueron codificadas por Clase Órgano y Sistema (SOC) afectado, procedentes de los 9450 casos de sospechas de RAMs de los EESS con internamiento, los cuales se contrastan con la tabla N° 3 en la que se especifica las RAMs por Termino Preferido (PT, por sus siglas en inglés) de acuerdo a la terminología MedDRA.

Sistema y Órgano afectado	Frecuencia	Porcentaje
Trastornos gastrointestinales	3212	26.06
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	3022	24.52
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1412	11.45
Trastornos del sistema nervioso	1348	10.94
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	531	4.31
Trastornos vasculares	438	3.55
Trastornos oculares	364	2.95
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	285	2.31
Exploraciones complementarias	251	2.04
Trastornos psiquiátricos	237	1.92
Trastornos cardiacos	222	1.80
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	220	1.78
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	198	1.61
Trastornos hepatobiliares	119	0.97
Trastornos del sistema inmunológico	118	0.96
Trastornos renales y urinarios	99	0.80
Infecciones e infestaciones	93	0.75
Trastornos del oído y del laberinto	57	0.46
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	32	0.26
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	30	0.24
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	15	0.12
Trastornos endocrinos	13	0.11
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	7	0.06
Trastornos congénitos, familiares y genéticos	3	0.02
Circunstancias sociales	1	0.01
Total general	12327	100

Tabla N° 2: Distribución de notificaciones de sospechas de RAM, según Clase Órgano y Sistema (SOC) afectado provenientes de EESS con internamiento, durante el período 2018-2019.

Fuente: Base de datos Nacional de Farmacovigilancia.

Tabla N° 3: Distribución de notificaciones de sospechas de RAM, según Término Preferido de MedDRA, provenientes de EESS con internamiento, durante el período 2018-2019.

Sospecha de Reacción Adversa	Frecuencia	Porcentaje
Náuseas	1094	8.87
Erupción	990	8.03
Prurito	729	5.91
Vómitos	699	5.67
Cefalea	435	3.53
Diarrea	367	2.98
Urticaria	330	2.68
Pirexia	323	2.62
Disnea	319	2.59
Mareo	279	2.26
Estreñimiento	267	2.17
Erupción eritematosa	263	2.13
Dolor abdominal	242	1.96
Rubefacción	226	1.83
Dolor en la zona de inyección	224	1.82
Edema periorbitario	175	1.42
Somnolencia	161	1.31
Dispepsia	152	1.23
Taquicardia	132	1.07
Enzima hepática aumentada	124	1.01
Disgeusia	98	0.80
Erupción maculopapular	93	0.75
Hipotensión	92	0.75
Eritema	88	0.71
Lipodistrofia adquirida	87	0.71
Edema palpebral	84	0.68
Hipocalemia	84	0.68
Malestar	84	0.68
Parestesia	84	0.68
Escalofríos	78	0.63
Anemia	75	0.61
Edema	75	0.61
Boca seca	74	0.60
Dolor torácico	72	0.58
Angioedema	62	0.50
Gastritis	60	0.49
Hipersensibilidad	60	0.49
Tos	59	0.48
Temblor	54	0.44
Mialgia	51	0.41
Otros	3282	26.62
Total general	12327	100

Fuente: Base de datos Nacional de Farmacovigilancia.

En el período comprendido de enero a julio del 2020 el CENAFyT recibió 4348 casos de sospechas de RAMs procedentes tanto de la notificación espontánea (farmacovigilancia pasiva), como de la farmacovigilancia intensiva realizadas en los EESS, dentro de los cuales se identificaron 5404 medicamentos sospechosos. En la tabla N° 4 se muestra los medicamentos que más se notificaron en este período, que incluyen a aquellos que se usaron en el tratamiento contra la COVID 19, y en la tabla N° 5 se clasifica la RAM según la clasificación por sistemas y órganos (SOC) afectado.

Tabla N° 4: Distribución de las sospechas de RAM, según principio activo, provenientes de EESS con internamiento, durante el período de enero a julio del 2020

Medicamento	frecuencia	Porcentaje %
Azitromicina	323	5.98
Ivermectina	252	4.66
Sulfato ferroso	135	2.50
Hidroxicloroquina sulfato	134	2.48
Tramadol clorhidrato	134	2.48
Paracetamol	131	2.42
Cloroquina	121	2.24
Ceftriaxona sódica	110	2.04
Carboxiplatino	94	1.74
Asparraginas	73	1.35
Otros	3897	72.11
Total General	5404	100

Fuente: Base de datos Nacional de tecnovigilancia

Sistema y Organó afectado	N°	Porcentaje (%)
Trastornos gastrointestinales	2120	26.11
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	1710	21.06
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	1276	15.72
Trastornos del sistema nervioso	953	11.74
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	277	3.41
Trastornos psiquiátricos	253	3.12
Trastornos cardíacos	190	2.34
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	181	2.23
Exploraciones complementarias	180	2.22
Trastornos vasculares	180	2.22
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	176	2.17
Trastornos oculares	156	1.92
Trastornos hepatobiliares	104	1.28
Trastornos renales y urinarios	62	0.76
Trastornos del oído y del laberinto	57	0.70
Infecciones e infestaciones	55	0.68
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	55	0.68
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	48	0.59
Trastornos del sistema inmunológico	32	0.39
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	19	0.23
Problemas relativos a productos	10	0.12
Trastornos endocrinos	4	0.05
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	3	0.04
Circunstancias sociales	1	0.01
Procedimientos médicos y quirúrgicos	1	0.01
Total general	8118	100.00

Fuente: Base de datos Nacional de tecnovigilancia

Tabla N° 5: Distribución de notificaciones de sospechas de RAM, según Clasificación por Sistemas y Órganos (SOC) afectado, provenientes de EESS con internamiento, durante el período de enero a julio del 2020.

Entonces podemos concluir que promover el desarrollo de la farmacovigilancia hospitalaria en el Perú, a través de los comités de farmacovigilancia, los cuales deben estar conformados por un equipo multidisciplinario, permite la realización de un seguimiento intensivo de los medicamentos, y a su vez propicia la generación de estadísticas farmacoepidemiológicas que no solo apoyan al uso racional de los productos farmacéuticos de uso hospitalario, sino también a la selección de los mismos. Asimismo, la farmacovigilancia hospitalaria permite también contar con mayor información de las sospechas de RAMs, la cual ayudará a prevenir y a detectar oportunamente su aparición, evitando así mayores riesgos en el paciente hospitalizado y un mayor costo de atención en los establecimientos de salud.

Por: **Q.F. Cecilia Beltrán**



RESULTADOS DE FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA A MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA LA COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) establece metodologías para la detección, registro, notificación, y análisis de la información de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (SRAM). En este sentido, ante la actual situación de pandemia a causa de la enfermedad producida por el SARS-COV2 (denominada COVID-19) y la necesidad de vigilar la seguridad de los medicamentos utilizados en este contexto, se implementó la Farmacovigilancia intensiva elaborando el protocolo denominado “Implementación del monitoreo intensivo de sospechas de reacciones adversas a medicamentos usados en el tratamiento de pacientes con infección por COVID-19 en los establecimientos de salud con internamiento públicos y privados a nivel nacional”. Durante el monitoreo realizado durante los meses de mayo a octubre (6 meses) del presente año, se incluyeron un total de 4262 pacientes hospitalizados por COVID-19 procedentes de 40 establecimientos de salud con internamiento (hospitales, clínicas e institutos especializados) de Lima Metropolitana y de las regiones Junín, Callao, Ayacucho, Loreto, Arequipa y Puno.

Se revisó la base de datos nacional de farmacovigilancia para el análisis descriptivo encontrándose un total de 210 notificaciones de SRAM producidas por medicamentos utilizados para el tratamiento contra la COVID-19, que corresponden a 4.9% del total de pacientes expuestos, de los cuales el 62.4% corresponde al sexo masculino y el 37.6% para el sexo femenino. En relación al grupo etario, el 50% los casos de SRAM se presentaron en adultos (30-59 años), seguido por el grupo adulto mayor (60 años a más) con 38.1%.

Es importante resaltar que cada medicamento puede causar más de una SRAM, observándose 265 SRAM en los 210 casos notificados siendo las más notificadas, en orden de frecuencia: diarrea (17.7%), náuseas (5.3%), erupción (4.9%), hiperglucemia y cefalea (4.2%), hipocalcemia e hipoglucemia (3.8%), mientras que de acuerdo a la clasificación por sistemas y órganos (SOC, por sus siglas en inglés) tenemos que se notificaron en orden de frecuencia un total de 96 SRAM (36.9%) correspondientes a trastornos gastrointestinales, seguido por 34 SRAM (12.5%) correspondientes a trastornos del metabolismo y de la nutrición y 30 SRAM (11.1%) correspondientes a exploraciones complementarias reportadas, entre las que se encuentran las del Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (7) y enzimas hepáticas elevadas (5), como las de mayor relevancia.

De acuerdo a la clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC por sus siglas en inglés), los grupos farmacológicos mayormente asociados a la aparición de SRAM son: los antiinfecciosos (antibióticos, antivirales) como azitromicina, ceftriaxona y productos antiparasitarios (antihelmínticos, antiprotozoarios) como ivermectina, hidroxiclороquina que provocaron SRAM en 31.6% y 24.3% respectivamente; otros medicamentos asociados a la aparición de las SRAM fueron el grupo de sangre y órganos formadores de sangre en un 15.8%, representado principalmente por la enoxaparina sódica.

Las arritmias cardiacas son manifestaciones comunes en pacientes con COVID-19 por lo que es esperable su aparición en pacientes con o sin enfermedad cardiovascular. En este sentido, en las 32 combinaciones medicamento-reacción adversa relacionadas a arritmias cardiacas se identificaron 13 combinaciones (40.6%) con Intervalo QT prolongado en electrocardiograma inducido por azitromicina, hidroxiclороquina y lopinavir/ritonavir de los cuales dos de ellos fueron clasificados como graves (otra condición médica importante), Además se observaron taquicardia (28.1%), bradicardia (18.7%), arritmia (9.3%) y fibrilación auricular, reportados como moderadas (ver Tabla N° 1).

MEDICAMENTO	REACCIÓN ADVERSA	LEVE	MODERADA	GRAVE	Total (%)
Sub-total			3		3
Azitromicina	Arritmia		1		(9.4%)
Hidroxiclороquina			2		
Sub-total		2	4		6
Azitromicina	Bradicardia	1	1		(18.8%)
Enoxaparina sodica			1		
Hidroxiclороquina		1	2		
Sub-total			1		1
Hidroxiclороquina	Fibrilación auricular		1		(3.1%)
Sub-total			11	2	13
Azitromicina	Intervalo QT prolongado en electrocardiograma		5	1	(40.6%)
Hidroxiclороquina			5	1	
LopinavirRitonavir			1		
Sub-total			9		9
Azitromicina	Taquicardia		2		(28.1%)
Ceftriaxona			2		
Cloroquina			1		
Enoxaparina sodica			1		
Hidroxiclороquina			2		
LopinavirRitonavir			1		
Total general		2	28	2	32 (100%)

Tabla N° 1: Distribución de las combinaciones medicamento - reacción adversa relacionadas a arritmias cardiacas.

También se analizó las características generales de los casos tomando en cuenta las siguientes variables: número de casos, sexo, grupo etario, gravedad y causalidad para los medicamentos utilizados como tratamiento en pacientes con COVID-19 en el marco del Documento Técnico: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú aprobado con Resolución Ministerial N°193-2020-MINSA y sus modificatorias (ver Tabla N° 2); se observa que representan el 85% del total de medicamentos reportados como sospechosos siendo la Ivermectina (IVR), Enoxaparina sódica (ENX), Azitromicina (AZT) y Azitromicina con Hidroxiclороquina (AZT+HCQ) con 56, 49, 21 y 19 casos respectivamente, asimismo, el sexo masculino fue predominante en las notificaciones de sospechas de RAM para COVID-19 y de acuerdo al grupo etario, se observa a la población adulta con más casos de SRAM y la gravedad de los casos de sospechas de reacción adversa notificadas en su mayoría fueron moderadas. De acuerdo a la evaluación de causalidad, para determinar la relación de probabilidad entre el medicamento y reacción adversa, se observó que el 37.7% fueron categorizadas como posibles y el 35.5% como probables.

Tabla N° 1: Distribución de las combinaciones medicamento - reacción adversa relacionadas a arritmias cardíacas.

VARIABLES	MEDICAMENTOS PARA COVID19 REPORTADOS COMO SOSPECHOSOS									
	MED_SOSPECHOSO	AZT	AZT+HCQ	HCQ	CQ	TCZ	IVR	MPR	ENX	DEX
Total de medicamentos sospechosos	21	19	11	4	3	56	8	49	11	45
SEXO										
Femenino	4	4	6	3	-	24	3	16	3	15
Masculino	17	15	5	1	3	32	3	33	8	30
GRUPO_ETARIO										
Niño	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Adolescente	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Joven	2	-	2	2	-	13	-	-	1	3
Adulto	11	7	5	1	1	35	4	20	5	25
Adulto mayor	7	12	4	-	2	7	4	29	5	16
GRAVEDAD										
Grave	-	-	-	-	2	2	-	-	-	11
Moderada	14	19	8	1	2	3	10	55	9	43
Leve	17	3	10	3	1	67	-	1	4	8
CAUSALIDAD										
Definida	7	5	-	-	-	-	3	16	2	11
Probable	12	7	11		2	13	6	33	10	36
Posible	15	8	4	3	2	59	1	7	1	14
Condicional	-	2	3	1	1	-	-	-	-	-

AZT: azitromicina; **CQ:** cloroquina; **HCQ:** hidroxicloroquina; **IVR:** ivermectina; **MPR:** metilprednisolona; **TCZ:** tocilizumab; **ENX:** enoxaparina; **DEX:** dexametasona

En cuanto a las comorbilidades de los pacientes, solo el 11.4% (24) de los casos de SRAM registraron esta información, siendo las más frecuentes diabetes mellitus (9 casos), hipertensión arterial (5 casos), obesidad (4 casos) y otros (6), no permitiendo esta información evaluar adecuadamente la predisposición de estos factores de riesgo en la aparición de SRAM.

Es importante y necesario continuar con el seguimiento intensivo a los medicamentos usados para el tratamiento contra la COVID-19, ya que a la fecha, no se cuenta aún con evidencia científica adecuada y sólida sobre la eficacia y seguridad de la gran mayoría de estos medicamentos usados para tal fin. En este sentido, se requiere que todos los actores involucrados en el tratamiento a pacientes con COVID-19 tomen conciencia y participen activamente en las actividades de farmacovigilancia, utilizando las tecnologías de información disponibles en sus establecimientos, para una mejor gestión de los datos obtenidos a través de las metodologías utilizadas en farmacovigilancia, lo cual permitirá finalmente velar de mejor manera por la seguridad de nuestros pacientes.



IMPORTANCIA DE LA EVALUACION DE LA SEGURIDAD DE LAS VACUNAS CONTRA LA COVID 19

Las vacunas son consideradas una de las medidas más costo-efectivas para prevenir las complicaciones de enfermedades virales, y ante la pandemia actual por el virus SARS-CoV2 estas han sido consideradas una de las soluciones más esperanzadoras para combatir esta infección, provocando una carrera sin precedentes para el desarrollo de estas vacunas, acortándose el tiempo en los pasos de los estudios, pre clínicos, clínicos, así como la aprobación de emergencia o condicional en las diferentes agencias reguladoras de medicamentos en el mundo. Esto deja brechas de conocimiento en la seguridad de estas vacunas, dejando gran responsabilidad a las agencias reguladoras, y en general, a todas instituciones que tendrán que vigilar estrechamente su seguridad, ya que tendrán que realizar acciones de farmacovigilancia una vez que estas vacunas sean aprobadas en el país y aplicadas en la población en general.

Las vacunas se desarrollan tradicionalmente por un periodo prolongado en promedio de 10 a 15 años. La vacuna con el tiempo más corto de desarrollo (desde el descubrimiento del antígeno hasta la aprobación) fue la vacuna contra las paperas que tomó 4 años. Sin embargo, se debe considerar que ahora los procesos son más breves debido al avance de la tecnología, un sinergismo a nivel mundial y las grandes inversiones en estos procesos¹.

Las aprobaciones en ensayos clínicos en humanos generalmente siguen 3 fases: *Fase 1*, con 30 a 50 voluntarios sanos para evaluar la seguridad, inmunogenicidad y rangos de dosis; *Fase 2*, con aproximadamente 100 voluntarios para evaluar seguridad e inmunogenicidad; *Fase 3*, incluye a partir de 10,000 voluntarios evaluando la eficacia y seguridad.

Normalmente estas fases progresan secuencialmente después de una evaluación cuidadosa de los resultados de cada etapa antes de pasar al siguiente. En el caso de las vacunas COVID-19, al igual que con las vacunas contra el ébola reciente, estas etapas se han agilizado gracias a la inversión y colaboración de diferentes instituciones². Cada ensayo tiene una junta de vigilancia de la seguridad de los medicamentos, además de una junta adicional con alto nivel de experticia para asesorar a estos equipos que evalúan la seguridad en vacunas^{3,4}.

Al 18 de diciembre del 2020 teníamos las siguientes vacunas con mayor avance:

Leading vaccines			
Developer	Type	Phase	Status
Pfizer-BioNTech	mRNA	2 3	Approved in Canada and other countries. Emergency use in U.S. and other countries.
Moderna	mRNA	3	Under F.D.A. review.
CanSino	Adenovirus	3	Limited use in China.
Gamaleya	Adenovirus	3	Early use in Russia.
Johnson & Johnson	Adenovirus	3	
Oxford-AstraZeneca	Adenovirus	2 3	
Vector Institute	Protein	3	Early use in Russia.
Novavax	Protein	3	
Sinopharm-Beijing	Inactivated	3	Approved in U.A.E., Bahrain. Limited use in China.
Sinopharm-Wuhan	Inactivated	3	Limited use in China, U.A.E.
Sinovac	Inactivated	3	Limited use in China.

Referencia: Grafico extraido de: Coronavirus Vaccine Tracker. New York Times. Disponible en <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

¹ Brende B, Farrar J, Gashumba D, Moedas C, Mundel T, Shiozaki Y, et al. CEPI: a new global R&D organisation for epidemic preparedness and response. *Lancet*. 2017;389(10066):233–5.

² Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. *N Engl J Med*. 2020;382(21):1969–73.

³ Petkova E, Antman EM, Troxel AB. Pooling data from individual clinical trials in the COVID-19 era. *JAMA*. 2020;324(6):543–5.

⁴ Brighton Collaboration. SPEAC. 2020. <https://brightoncollaboration.org/speac/>. Acceso 21 mayo 2020.

PAPEL DEL COMITÉ ASESOR DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

Establecido en 1999, este comité de 14 expertos de todas las regiones del mundo se reúne dos veces al año regularmente para evaluar la seguridad de las vacunas. Proporcionan asesoramiento científico independiente y autorizado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre cuestiones de seguridad de las vacunas de interés mundial o regional. En mayo de 2020, el Comité se centró en COVID-19 y discutió los posibles problemas de seguridad que pueden surgir con las nuevas vacunas que se están desarrollando bajo condiciones de emergencia. El Comité también consideró el trabajo que se está llevando a cabo para desarrollar la Plataforma de seguridad de las vacunas de emergencias (SPEAC), financiada por la “Coalición para la preparación e innovación ante epidemias”. Están trabajando temas relacionados con la preparación para la farmacovigilancia, y la comunicación de seguridad en un momento en que la vacilación sobre la vacunación y la desinformación son desafíos crecientes⁵.

EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)⁶

Es cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurra posterior a la vacunación/inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.

Si bien un ESAVI denota una asociación temporal, no implica necesariamente una relación de causa-efecto. La causalidad entre el evento y la vacunación se determinará mediante la investigación del caso.

EL PAPEL DE LA COLABORACION BRIGHTON

Es una colaboración internacional creada en 1999 encargada de desarrollar definiciones y pautas para posibles eventos adversos después de la vacunación⁷. Desde 2019, la Brighton Collaboration tiene un contrato con la Coalición para la Preparación e Innovación ante Epidemias para desarrollar herramientas que orienten a los desarrolladores, agencias regulatorias y autoridades sanitarias a través de evaluaciones de seguridad de vacunas desarrolladas con nuevas tecnologías. Esto está dentro el proyecto SPEAC con el objetivo de armonizar las evaluaciones de seguridad con herramientas y definiciones estandarizadas. Ya que surgió la COVID-19, han aumentado sus actividades y están desarrollando herramientas que ayuden a evaluar las vacunas contra esta enfermedad. Estas herramientas incluyen plantillas para las diferentes plataformas de vacunas, y la identificación de AESI relacionados a las vacunas contra la COVID-19.

EVENTO ADVERSO DE ESPECIAL INTERES (AESI, por sus siglas en inglés)

Es definido por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés) como “Un evento de interés especial (serio o no serio) que es de preocupación científica y médica para un producto o programa de un patrocinador, en el cual la comunicación continua y rápida del investigador al patrocinador debe ser apropiado. Este evento requiere mayor investigación con la finalidad de caracterizarlo y entenderlo. De acuerdo al evento debería garantizarse una rápida comunicación entre el patrocinador y otras instituciones, entre ellas las agencias reguladoras”⁸.

El proyecto SPEAC ha desarrollado una lista de AESI para las vacunas contra la COVID-19. Las definiciones, guías para la recolección y reporte de estos eventos, serán un invaluable soporte para el desarrollo de la vigilancia activa y los estudios de fase 4.

AGENCIAS REGULATORIAS

Las agencias reguladoras, como la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), están trabajando para garantizar la eficacia y seguridad, y proteger a su población.

⁵ World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 27–28 May 2020. *Wkly Epidemiol Rec.* 2020;28(95):325–36.

⁶ Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO) Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance. Switzerland; 2012.

⁷ Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heininger U, et al. The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine.* 2002;21(3–4):298–302.

⁸ Council for International Organizations of Medical Sciences. The development safety update report (DSUR): harmonizing the format and content for periodic safety reporting during clinical trials: report of CIOMS Working Group VII. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2006

Las vacunas deben ser evaluadas y aprobadas por la autoridad nacional reguladora antes de su uso. La FDA ha desarrollado lineamientos para la industria en el desarrollo y registro de vacunas para prevenir la COVID-19. Estos lineamientos contemplan puntos claves necesarios para satisfacer los requerimientos de evaluación de los reguladores. Estos implican aspectos químicos, de manufactura, datos no clínicos como estudios toxicológicos y en modelos animales, ensayos clínicos y planes para evaluación post comercialización⁹.

La EMA también ha desarrollado una guía similar¹⁰ y un plan de farmacovigilancia específico para estas vacunas¹¹. Estas guías sirven de marco a otras naciones como la nuestra para tomar decisiones.

LOS NIVELES DE FARMACOVIGILANCIA SEGUN LOS PAISES Y LA FARMACOVIGILANCIA PASIVA.

La mayoría de los países tiene un sistema de farmacovigilancia pasiva para registrar y reportar ESAVIs, que a su vez son reportados al Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC por sus siglas en inglés), centro colaborador de la OMS para la vigilancia internacional de medicamentos, con sede en Uppsala, Suecia.

El libro azul impreso de seguridad de las vacunas de la OMS "The WHO Global Vaccine Safety Blueprint" considera un mínimo de tasa de reportes de 10 por cada 100 mil habitantes para considerar un sistema funcional de vigilancia de ESAVIs¹². En el 2017, 114 países lograron este objetivo¹³, y aunque esta capacidad ha mejorado en la mayoría de países de muy bajo y mediano ingresos, aun otros enfrentan los retos de las bajas tasas de detección y reporte, la investigación de señales de seguridad, falta de herramientas epidemiológicas para vigilancia activa, retos a nivel de la autoridad nacional regulatoria y falta de mecanismo para compartir información entre países.

Si se optimizan, estos sistemas han demostrado valor en detectar eventos raros o inesperados, pero las limitaciones como la falta de un denominador y la credibilidad en reportes voluntarios puede complicar la evaluación de la causalidad. Estas limitaciones pueden dificultar la generación de señales de seguridad relacionadas a las vacunas contra la COVID-19 en la mayoría de los países.

FARMACOVIGILANCIA ACTIVA Y ESTUDIOS DE FASE IV

Algunos países tienen sistemas que pueden monitorizar eventos en un grupo de su población y en tiempo cercano al real para el seguimiento de los vacunados. Algunos países pueden evaluar eventos de seguridad potenciales retrospectivamente. Ejemplos de sistemas avanzados incluye US Vaccine Safety Datalink¹⁴ y el europeo ADVANCE¹⁵.

El proyecto ADVANCE condujo a un proyecto de sostenibilidad llamado VAC4EU, que apoyará el programa de monitoreo de vacunas COVID-19, financiado por la EMA, llamado ACCESS¹⁶.

RECOMENDACIONES DE LA OMS

En general la OMS ha establecido los principales objetivos para la vigilancia de seguridad de las vacunas contra la COVID 19.

⁹ Federal Drug Administration. Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19: guidance for industry. In: U.S. Department of Health and Human Services, editor. Rockfield, Maryland: Federal Drug Administration, Centre for Biologics Evaluation and Research; 2020. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19>.

¹⁰ European Medicines Agency. Guidance for medicine developers and companies on COVID-19. European Medicines Agency, Amsterdam, The Netherlands. 2020. https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/guidance_medicine-developers-companies-covid-19.

¹¹ Pharmacovigilance Plan of the EU Regulatory Network for COVID-19 Vaccines. European Medicines Agency, Disponible https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/pharmacovigilance-plan-eu-regulatory-network-covid-19-vaccines_en.pdf

¹² World Health Organization. Global vaccine safety blueprint. In: Department of Immunization VaB, editor. Geneva: Quality, Safety and Standards Unit of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals; 2012.

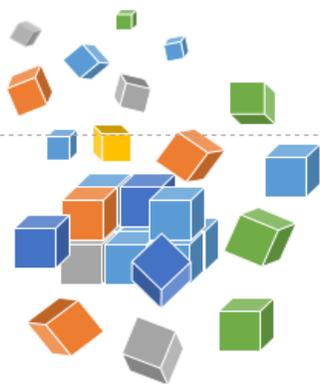
¹³ World Health Organization. Global vaccine action plan: monitoring, evaluation & accountability. Secretariat Annual Report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.

¹⁴ McNeil MM, Gee J, Weintraub ES, Belongia EA, Lee GM, Glanz JM, et al. The Vaccine Safety Datalink: successes and challenges monitoring vaccine safety. *Vaccine*. 2014;32(42):5390–8.

¹⁵ Bollaerts K, De Smedt T, McGee C, Emborg H-D, Villa M, Alexandridou M, et al. ADVANCE: towards near realtime monitoring of vaccination coverage, benefits and risks using European electronic health record databases. *Vaccine*. 2019;S0264-410X(19)31051-5.

¹⁶ VAEC4EU. Disponible en <https://vac4eu.org/covid-19-vaccine-monitoring/>

Objetivos para la vigilancia de la seguridad de las vacunas contra la COVID-19



- 01 Detectar rápidamente ESAVI/AESI
- 02 Generar datos para caracterizar la seguridad de las vacunas contra la COVID-19
- 03 Identificar, investigar, evaluar, validar y responder a las señales de seguridad.
- 04 Asegurar alto grado de calidad de la vigilancia de la seguridad
- 05 Mantener la confianza del público y las instituciones en las vacunas

Referencia: Gráfico obtenido de DESCRIPTION AND GENERAL SAFETY CONSIDERATIONS FOR IMPLEMENTATION: COVID-19 VACCINES: DESCRIPTION AND GENERAL SAFETY CONSIDERATIONS FOR IMPLEMENTATION. SAFETY SURVEILLANCE MANUAL. World Health Organization. isponible en URL: <https://worldhealthorganization.odoo.com/modules>

RECOMENDACIONES DE LA OMS A LAS INSTITUCIONES DE LOS PAISES

1. Todas las vacunas COVID-19 deben estar autorizadas por la ANR (Agencia Nacional Reguladora de Medicamentos); o utilizar vacunas precalificadas/autorizadas por la OMS.
2. La ANR debe revisar el plan de gestión de riesgos presentado por el Titular de Autorización de Comercialización y estar preparada para detectar ESAVIs y AESIs
3. Los comités nacionales para la revisión de ESAVI y la evaluación de causalidad necesitarán capacitación especial.
4. Los sistemas de vigilancia deben estar preparados para grandes volúmenes de informes ESAVI.
5. Procedimientos estándar para la recopilación de datos para ESAVI y su transmisión a la base de datos mundial de farmacovigilancia de la OMS, VigiBase.

RECOMENDACIONES DE COORDINACIÓN INTERINSTITUCIONAL:

1. Los Programas Nacionales de Inmunización (PNI), ARN y Dirección de Epidemiología, deben manejar la misma definición de eventos a notificar y coordinar los mecanismos de gestión de todos los eventos. Se debe minimizar la carga de trabajo que puede implicar la notificación.
2. Se recomienda desarrollar un formato único a nivel nacional para las notificaciones de ESAVI
3. Dependiendo del mecanismo de notificación, se debe coordinar la transferencia segura de la información sobre los ESAVI en el país.

Como bien sabemos los problemas de la seguridad de las vacunas pueden amenazar no solo el éxito de cualquier programa de vacunación COVID-19, sino también programas de inmunización de rutina. Es vital que lo hagamos bien y que tengamos las herramientas y la experiencia para hacerlo y hacerlo bien.

Por: **M.C. Rosalba Maekawa**



LA PRIMERA SEÑAL DE PERÚ PARA EL MUNDO

A nivel nacional se han desarrollado esfuerzos constantes para contribuir al desarrollo de la farmacovigilancia, entre los que se pueden considerar la emisión de normativas que regulan el actual Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, la implementación del reporte electrónico para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y el aumento sostenido en el número de notificaciones año a año. En ese sentido, la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) se ha visto robustecida, permitiendo realizar un análisis adecuado de la información contenida, para la correspondiente identificación de señales de farmacovigilancia.

Por tal motivo, el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC), centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la seguridad de los medicamentos y la investigación científica, con sede en Suecia, programó el desarrollo de un “Taller Intensivo de Detección de Señales” con representantes de los Centros de Farmacovigilancia de algunos países de la región (Argentina, Brasil, Ecuador, Chile y Perú), durante el cual se proporcionó información sobre el proceso de detección de señales desarrollado por el UMC, así como una orientación sobre el uso de Vigilyze para el análisis de la base de datos de cada país (VigiBase) de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Como resultado del taller, se consideraron 3 posibles señales, para las cuales se estableció el compromiso de proporcionar información con la finalidad de fortalecer, confirmar y consolidar la señal. En ese contexto, una de las 3 posibles señales seleccionadas perteneció al CENAFyT, en la cual se detectó una relación entre el fluorouracilo y la bradicardia, a partir de datos nacionales utilizando métodos cuantitativos de detección de señales.

El fluorouracilo es el tercer agente quimioterapéutico más utilizado en el tratamiento de tumores malignos sólidos en todo el mundo, y tiene muchos efectos secundarios, incluso sobre el sistema cardiovascular. Durante el análisis realizado, se detectó una desproporcionalidad donde el número esperado de casos en Perú se calculó en 0,3 mientras que el número observado fue 13 (IC025: 3,2). Asimismo, durante la búsqueda de información se encontró que, aunque la bradicardia ha sido descrita como una RAM en alguna literatura (un estudio observacional y una serie de casos), ésta no se incluye en la información contenida en las fichas técnicas nacionales, ni en las de agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria, como EE.UU., España o Canadá. Cabe señalar que, la arritmia (término más general) si se menciona en algunos casos y en ocasiones se incluye taquicardia.

Realizando una evaluación final de la señal fluorouracilo y bradicardia, se sugirió incluir en la ficha técnica e inserto de los productos que contienen fluorouracilo a nivel nacional, la descripción de bradicardia en las secciones de reacciones adversas, advertencias y precauciones.

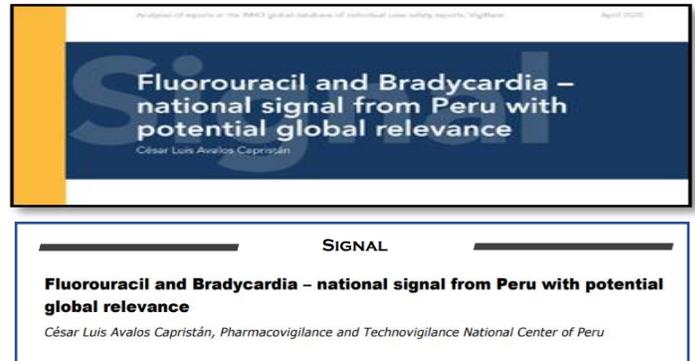
Cabe resaltar que, a nivel nacional esta es la primera señal elaborada con información proveniente de la base de datos del CENAFyT, y para la cual se trabajó de forma coordinada con representantes del UMC. La señal, denominada “*Fluorouracilo y bradicardia: señal nacional de Perú con potencial relevancia mundial*”, fue publicada por el UMC en abril del 2020¹ y posteriormente incluida en el BOLETIN INFORMATIVO de la OMS para Productos farmacéuticos (WHO Pharmaceuticals – NEWSLETTER No. 5, 2020)². Es importante mencionar que, esta señal generó que se adopte una medida regulatoria de actualización de las fichas técnicas e insertos para los productos farmacéuticos que contienen fluorouracilo, con la finalidad de incluir información referida a bradicardia y otros trastornos cardiacos.³

¹ WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring – Uppsala Monitoring Centre (UMC). Fluorouracil and Bradycardia – national signal from Peru with potential global relevance. Abril 2020. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/farmakonaglyad/EMA/2020/2020-04%20Fluorouracil%20and%20Bradycardia.pdf>

² World Health Organization. (2020). WHO pharmaceuticals newsletter No. 5, 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336439>

³ Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas-DIGEMID. Resolución Directoral N°9030-2020-DIGEMID/DPF/MINSA. http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2020/MODIFICACIONES_07-20.pdf

En ese sentido, esta señal es un aporte importante a la farmacovigilancia en nuestro país, ya que representa el resultado del trabajo conjunto realizado por todos los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, liderado por el CENAFyT, los cuales continúan trabajando denodadamente a pesar de las dificultades y limitaciones establecidas debido a la pandemia ocasionada por la COVID-19.



Por: Q.F. César Ávalos



DIÓXIDO DE CLORO Y FARMACOVIGILANCIA

La propagación mundial de esta nueva enfermedad causada por el SARS-CoV-2, conocida como la COVID-19, no solo ocasionó esta pandemia, también generó a su alrededor una gran cantidad de información (denominada “infodemia”), motivada por el avance de la ciencia y distribuida rápidamente gracias a las nuevas tecnologías y medios de comunicación, en especial, las redes sociales, las cuales sirvieron de plataforma para diseminar rápidamente y a nivel global una ingente cantidad de información, alguna de ellas ciertas, pero muchas otras imprecisas, erróneas o falsas. En general, uno de los problemas de esta avalancha de información es que, en lugar de informar adecuadamente a la población, provoca sobretodo desinformación, ocasionando que muchas personas, asuman como verdaderas informaciones que no lo son, provocando, en algunos casos, un perjuicio o daño en la salud de las personas, cuando se utilizan por ejemplo, supuestos tratamientos que no cuentan con ninguna autorización ni respaldo científico adecuado. Es así que en este contexto de pandemia e infodemia, reapareció el dióxido de cloro, una sustancia ya conocida, a la cual le han venido atribuyendo propiedades “curativas” para una gran variedad de enfermedades, sin tener el respaldo científico correspondiente.

El dióxido de cloro no es un medicamento, es una sustancia cuyos usos demostrados son principalmente como blanqueador, desinfectante de superficies y para el tratamiento del agua, para hacerla potable^{1,2}. Sin embargo, muchos productos conteniendo esta sustancia (o conteniendo clorito de sodio, a partir del cual también se lo puede obtener) son promocionados y comercializados con diferentes nombres (Miracle Mineral Solution, MMS, CDS, etc.) en sitios de Internet para tratar una serie de enfermedades como: resfriados, gripe, acné, autismo, cáncer, VIH/SIDA, hepatitis, y ahora la COVID-19, entre otras, sin contar con una autorización sanitaria en ningún país para ser usado en estas enfermedades, es decir, no cuenta con un sustento científico válido que garantice su calidad, eficacia y seguridad para su uso en seres humanos, siendo ilegal su promoción y comercialización en el Perú.

¹ Comité de coordination de Toxicovigilance. "Evaluation des risques liés à la consommation du produit dénommé "Solution Minérale Miracle" (MMS) Rapport fait en réponse à la saisine de la Direction générale de la santé à la demande du Département des urgences sanitaires Marzo 2010. Consultado el 04 de diciembre del 2020. Disponible en: https://larocheauxloups.files.wordpress.com/2011/02/rapport_cctv_solution_minerale_miracle_2010.pdf

² Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Public Health Statement for Chlorine Dioxide and Chlorite. Toxicological profile for Chlorine Dioxide and Chlorite. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, GA. Setiembre 2004. Consultado el 04 de diciembre del 2020. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=580&tid=108>



Gráfico tomado de la web de FDA <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/peligro-no-beba-la-solucion-mineral-milagrosa-o-productos-similares>

Lo preocupante del uso ilegal de esta sustancia, es que su consumo puede causar graves daños a la salud, siendo algunos potencialmente mortales (insuficiencia respiratoria causada por una afección grave provocando metahemoglobinemia, prolongación del intervalo QT que puede conducir a ritmos cardíacos anormales potencialmente fatales, presión sanguínea baja potencialmente mortal causada por deshidratación, insuficiencia hepática aguda, anemia hemolítica, vómitos severos y diarrea severa) como lo han venido alertando desde hace aproximadamente una década, diferentes agencias reguladoras sanitarias en el mundo, como la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, Health Canada, entre otras.

Ante esta situación de potencial daño a la salud pública, las acciones de farmacovigilancia cobran importancia, ya que permiten identificar y notificar cualquier evento adverso que pudiera estar relacionado con el uso de esta sustancia, así como alertar a la población sobre sus riesgos identificados y potenciales, que ayuden a prevenir daños en la salud de las personas.

Diferentes agencias reguladoras en el mundo, a través de sus sistemas de vigilancia sanitaria, han venido recogiendo información de eventos adversos relacionados con el uso de productos que contengan dióxido de cloro o clorito de sodio. Asimismo, como parte de la gestión del riesgo, estas mismas agencias, e inclusive la Organización Panamericana de la Salud, han emitido alertas y comunicados para su población, informando a su población sobre el peligro de consumir estos productos³.

En nuestro país, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) preocupada por el daño a la salud pública que podría ocasionar el consumo humano de estos productos, también ha realizado acciones de vigilancia sanitaria.

En ese sentido, la DIGEMID con el fin de advertir a la población en general sobre el grave riesgo a la salud que podría tener el consumo de productos que contengan dióxido de cloro y/o clorito de sodio, emitió la ALERTA DIGEMID N°41-2019⁴ y el COMUNICADO N°20-2020-DIGEMID⁵, este último, actualizando la información incluida en la alerta anterior, ahora en el contexto de la pandemia de la COVID-19, mencionando entre otras cosas que, a la fecha no ha autorizado ningún registro sanitario a productos que contengan dióxido de cloro y/o clorito de sodio, debido a que no se cuenta con la evidencia científica que sustente su calidad, eficacia y seguridad para su uso en seres humanos, siendo ilegal su promoción y comercialización en el Perú.

Con el fin de evidenciar los problemas de seguridad surgidos por el uso con esta sustancia, se hizo una búsqueda en la base de datos global (BDG) del Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC por sus siglas en inglés), centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud para la vigilancia internacional de medicamentos, encontrándose 18 casos, de diferentes países, que reportaron un total de 85 eventos adversos relacionados con el consumo humano de productos que contenían clorito de sodio (ver tabla N°1). Nueve de los casos fueron reportados como graves, sin embargo, sólo 8 casos describieron el criterio de gravedad (01 caso no informó nada al respecto), presentando algunos de ellos más de un criterio (ver tabla N°2 y N°3)

⁴ALERTA DIGEMID N°41-2019. Consumo de productos que contienen clorito de sodio y/o dióxido de sodio ("MIRACLE MINERAL SOLUTION" "MMS", "MMS CLORITO DE SODIO", "SOLUCIÓN DE DIÓXIDO DE CLORO", "CDS", "CDS DIÓXIDO DE CLORO" Y PRODUCTOS SIMILARES) representan un riesgo grave para la salud. Consultado el 07 de diciembre del 2020. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2019/ALERTA_41-19.pdf

⁵ COMUNICADO N°20-2020-DIGEMID. Advertencia sobre el riesgo de consumir productos que contengan dióxido de cloro y/o clorito de sodio Consultado el 07 de diciembre del 2020. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Comunicados/2020/C38_2020-07-22.pdf

Tabla N° 1: Eventos reportados con el uso de productos que contienen clorito de sodio.

Eventos reportados	Cantidad	%
Diarrea	8	9,4%
Vómitos	8	9,4%
Náusea	5	5,9%
Dolor abdominal	3	3,5%
Dolor abdominal superior	2	2,4%
Mareo	2	2,4%
Dolor en extremidad	2	2,4%
Daño renal agudo	2	2,4%
Malestar abdominal	1	1,2%
Agranulocitosis	1	1,2%
Anemia	1	1,2%
Anemia aplásica	1	1,2%
Astenia	1	1,2%
Aumento de bilirrubina conjugada	1	1,2%
Aumento de creatinina en sangre	1	1,2%
Broncoespasmo	1	1,2%
Celulitis	1	1,2%
Tos	1	1,2%
Deshidratación	1	1,2%
Disfagia	1	1,2%
Disnea	1	1,2%
Desequilibrio electrolítico	1	1,2%
Irritación ocular	1	1,2%
Fatiga	1	1,2%
Gastritis erosiva	1	1,2%
Gota	1	1,2%
Hemoglobinuria	1	1,2%
Anemia hemolítica	1	1,2%
Dolor de cabeza	1	1,2%
Hipertensión	1	1,2%
Pérdida del conocimiento	1	1,2%
Metahemoglobinemia	1	1,2%
Edema periférico	1	1,2%
Dolor esofágico	1	1,2%
Malestar oral	1	1,2%
Ototoxicidad	1	1,2%
Dolor renal	1	1,2%
Somnolencia	1	1,2%
Irritación de garganta	1	1,2%
Temblor	1	1,2%
Neuritis vestibular	1	1,2%
Envenenamiento	1	1,2%
Disminución del apetito	1	1,2%
Otros	18	21,2%
TOTAL	85	100,0%

Fuente: Base de datos global del UMC, consultada el 10/12/2020

Tabla N° 2: Cantidad de casos graves

Casos graves	Cantidad	%
SI	9	50,0%
NO	6	33,3%
Desconocida	3	16,7%

Fuente: Base de datos global del UMC, consultada el 10/12/2020

Tabla N° 3: Criterios de gravedad reportados en los 9 casos (01 no reportó ningún criterio)

Criterio de gravedad	Cantidad	%
Amenaza la vida	2	11,1%
Causó o prologó hospitalización	4	22,2%
Discapacidad	1	5,6%
Otra condición de importancia médica	3	16,7%

Fuente: Base de datos global del UMC, consultada el 10/12/2020

De igual forma, en esta misma BDG se ha podido encontrar 12 casos (07 casos peruanos) que reportaron un total de 25 eventos adversos relacionados con el uso de productos que contenían dióxido de cloro (ver tabla N°4). Once de los casos fueron reportados como graves, sin embargo, solo 10 describieron el criterio de gravedad (01 caso no informó nada al respecto), presentando algunos más de un criterio (ver tabla N°5 y N°6)

Tabla N° 4: Eventos reportados con el uso de productos que contienen clorito de sodio.

Eventos reportados	Cantidad	%
Hemorragia Gastrointestinal	2	8.0%
Síncope	2	8.0%
Envenenamiento	2	8.0%
Dolor abdominal	1	4.0%
Asma	1	4.0%
Aumento de la temperatura corporal	1	4.0%
Tos	1	4.0%
Muerte	1	4.0%
Disminución de la hemoglobina	1	4.0%
Perforación intestinal	1	4.0%
Mediastinoscopia anormal	1	4.0%
Esofagitis	1	4.0%
Insuficiencia respiratoria	1	4.0%
Enfisema subcutáneo	1	4.0%
Temblores	1	4.0%
Hiperoxia	1	4.0%
Sopor	1	4.0%
Duodenitis erosiva	1	4.0%
Otras	4	16.0%
TOTAL	25	100.0%

Fuente: Base de datos global del UMC, consultada el 10/12/2020

Tabla N° 5: Cantidad de casos graves

Casos graves	Cantidad	%
SI	11	91.7,0%
NO	1	8,3%

Fuente: Base de datos global del UMC, consultada el 10/12/2020

Tabla N° 6: Criterios de gravedad reportados en los 11 casos (01 no reportó ningún criterio)

Criterio de gravedad	Cantidad	%
Muerte	4	28.6%
Amenaza la vida	3	21.4%
Causó o prologó hospitalización	3	21.4%
Otra condición de importancia médica	4	28.6%

Fuente: Base de datos global del UMC, consultada el 10/12/2020

En la base de datos nacional de farmacovigilancia, se ha podido encontrar 07 casos que reportaron un total de 14 eventos adversos relacionados con el consumo humano de productos que contenían dióxido de cloro (ver tabla N°7). Todos los casos fueron reportados como graves, dos de ellos terminaron en muerte, y se observa que en tres casos informaron que fueron usados para la COVID-19, ya sea como profilaxis o tratamiento.

Tabla N° 7: Características de casos reportados en Perú

Sexo	Edad (años)	Grave	Criterio de gravedad	Indicación de uso medicam sospechoso	V.A.	Evento relacionado (MedDRA)	Resultado
F	36	Si	Hospitalización prolongada/Otra condición de importancia médica	Automedicación Linfoma de Hodgkin	Oral IV	Mediastinoscopia anormal Tos Enfisema subcutáneo Dificultad respiratoria	Recuperado con secuelas En recuperación En recuperación En recuperación
M	70	Si	Amenaza la vida	Tratamiento para la COVID-19	Oral	Envenenamiento	NC
M	44	Si	Amenaza la vida	NC	NC	Envenenamiento	NC
M	38	Si	Amenaza la vida	NC	Oral	Hemorragia gastrointestinal	No recuperado
M	61	Si	Muerte	NC	Oral	Hemorragia gastrointestinal	Murió
M	2	Si	Hospitalización prolongada	Profilaxis de COVID-19	Oral	Síncope Temblores Aumento de la T° corporal	Recuperado Recuperado
M	62	Si	Muerte	Infección respiratoria por COVID-19	Oral	Síncope Sopor Hiperoxia	Desconocido Desconocido Murió

F = Femenino
M = Masculino
V.A. = Vía de administración
NC = No completado

En tal sentido, a partir de la evidencia recogida de las bases de datos antes mencionadas, se hace importante continuar con las acciones de farmacovigilancia, y específicamente con la vigilancia en el uso de productos que contienen dióxido de cloro o clorito de sodio, por su potencial riesgo en la salud de la población. Finalmente, es importante mencionar que, adicionalmente a estas acciones, la DIGEMID recomienda y reitera al público en general:

- No comprar productos para consumo humano que contengan clorito de sodio y/o dióxido de cloro.
- Si se encuentra consumiendo estos productos suspenda su uso inmediatamente debido a los riesgos que puede representar para su salud y denuncie los lugares donde se distribuyan o comercialicen.
- En caso haya consumido productos con dióxido de cloro y hubiera presentado algún evento adverso después de su uso, comuníquelo a un profesional de la salud.
- Si es un paciente diagnosticado con COVID-19, no se automedique, siga sólo el tratamiento indicado por un médico y no lo reemplace con estos productos, ni con otros no prescritos.
- No adquirir productos que no cuenten con registro sanitario, sobre todo, aquellos comercializados a través de internet o el comercio ambulatorio, ya que no se puede garantizar la procedencia y composición de los mismos.

Por: **Q.F. Erik Córdor**



NORMATIVA: APROBACIÓN DEL MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha elaborado el documento técnico Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPF) aprobado con Resolución Ministerial N° 1053-2020/MINSA de fecha 18 de diciembre del 2020, que entrará en vigencia a los noventa días calendarios.

Este documento técnico tiene por finalidad contribuir al uso seguro de los productos farmacéuticos mediante la aplicación de procedimientos operativos y las prácticas establecidas que deben seguir los Establecimientos Farmacéuticos (EEFF) tales como Droguerías o Laboratorios Titulares de Registro Sanitario (TRS) y Titulares del Certificado de Registro Sanitario (TCRS), como también los EEFF que no son TRS ni TCRS.

Este documento consta de definiciones operativas, consideraciones específicas para droguerías no TRS y no TCRS y almacenes especializados y Laboratorios y Droguerías TRS o TCRS, el mismo que permitirá una evaluación continua de los riesgos asociados a los productos farmacéuticos.

El incumplimiento de las BPF se encuentra tipificado en el Anexo N° 1 de la Escala por infracciones y Sanciones en el número 17 que va desde 0.5 a 10 UIT, aprobado en el Decreto Supremo N° 014-2011-SA Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos.

Por: **Q.F. Cecilia Beltrán**



ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA REALIZADAS POR EL CENAFYT: REUNIONES VIRTUALES Y ASISTENCIAS TÉCNICAS.

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia busca promover las acciones de Farmacovigilancia y la Tecnovigilancia en el país, con la finalidad de recolectar y gestionar la notificación de sospechas de reacciones adversas y de incidentes adversos, en relación al uso de productos farmacéuticos y dispositivos médicos. Las referidas acciones pueden culminar en la adopción de medidas que permitan prevenir y reducir los riesgos de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos, asegurando sus beneficios.

En ese sentido, durante el segundo semestre del presente año, continuando con las actividades programadas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), y adecuándonos a las nuevas formas de comunicación motivadas por la actual pandemia, se realizaron las reuniones virtuales con los Centros de Referencia Regional, Centros de Referencia Institucional y con los Comités de farmacovigilancia y tecnovigilancia, con la finalidad de complementar y fortalecer las capacidades del personal de salud en el desarrollo de la actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia.

Durante el segundo semestre del 2020 se realizaron 6 reuniones técnicas virtuales. Los temas abordados fueron: Farmacovigilancia activa en tiempos de COVID 19, Plan de farmacovigilancia activa de vacunas contra COVID 19, poniendo énfasis en la importancia de vigilar la seguridad de las vacunas contra el COVID-19 cuando estas lleguen a nuestro país, ya que estos productos se autorizarán con información limitada de seguridad; Fortalecimiento de las capacidades regulatorias de dispositivos médicos de las regiones de las Américas, con respaldo de la OPS; Implementación de la Guía Técnica de evaluación de causalidad de incidentes adversos a dispositivos médicos, Búsqueda de información de seguridad de dispositivos médicos, Implementación de VigiFlow en los establecimientos de salud con internamiento, como herramienta principal para la notificación en línea de RAM/ESAVI. Evaluación de un caso clínico en tecnovigilancia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión utilizando la Guía de Evaluación de Casualidad del CENAFYT-DIGEMID-MINSA y sobre la importancia de la presentación de los indicadores de farmacovigilancia por los CRR y CRI. Experiencia del seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes COVID 19 del Hospital Nacional de Emergencias de Villa El Salvador y se realizó la capacitación sobre la implementación de la evaluación de causalidad en tecnovigilancia, con la cual se busca evaluar, identificar los incidentes y eventos adversos relacionados a dispositivos médicos (IADM). Búsqueda de información de seguridad de dispositivos médicos y revisión del formato de notificación de ESAVI.

Durante el segundo semestre del 2020 se realizaron 03 asistencias técnicas virtuales a las Diresas de Junín, Huancavelica y Loreto, las cuales se realizaron en los meses de agosto, octubre y diciembre respectivamente. Los temas abordados fueron Generalidades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, taller de llenado de formatos de notificación de reacciones adversas e incidentes adversos, elaboración de boletín, pautas de la farmacovigilancia intensiva en los pacientes COVID-19, evaluación de causalidad y casos clínicos. Implementación de la guía técnica de evaluación de causalidad de incidentes adversos a dispositivos médicos y casos clínicos.

Asimismo, en las Diresas de Junín y Loreto se realizó una evaluación situacional de sus acciones de farmacovigilancia y tecnovigilancia, utilizando para tal fin el instrumento de monitorización de actividades, y concluyendo finalmente con la firma por parte de los representantes de la Diresa, de la matriz de identificación de problemas y propuesta de soluciones.

Cabe mencionar que el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia como parte de sus actividades coordina actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia con los órganos competentes del Ministerio de Salud relacionados a la prevención y reducción de riesgos de enfermedades transmisibles y no transmisibles así como con otras unidades funcionales de DIGEMID. En ese sentido; ha brindado conferencias sobre Farmacovigilancia en el Programa de Tuberculosis del Perú, Importancia de la Farmacovigilancia y Fasciolosis, Farmacovigilancia y medicamentos utilizados en salud sexual reproductiva y Farmacovigilancia y medicamentos falsificados.

**Por: Q.F. Rosario Astorga y
Q.F. Fátima Cruces**

