



## FARMACIA ASISTENCIAL 2026

### TAREA DE AULA N° VI

## FARMACOVIGILANCIA – TECNOVIGILANCIA

### OBJETIVO GENERAL

Reconocer el rol del farmacéutico en la seguridad del paciente y definir su participación activa en las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Establecer los alcances de un Sistema de Farmacovigilancia y de un Sistema de Tecnovigilancia.
- ✓ Establecer la necesidad de promover actividades relacionadas con el uso racional y seguro de los medicamentos.
- ✓ Entrenar al alumno respecto de: por qué, cuándo, cómo y dónde reportar notificaciones de eventos adversos farmacológicos, nuevas acciones terapéuticas o falta de eficacia de medicamentos, así como fallas de dispositivos médicos.
- ✓ Aplicar herramientas para evaluar asociación causal.

### ESTRATEGIA METODOLÓGICA

- Actividades previas a la Tarea de Aula:
  - Mirar detenidamente el video explicativo sobre la utilización de los formularios de notificación, acceso disponible en el aula de Comunidades. [Video reporte FVG.mp4 - Google Drive](#)
  - Existe otra vía para notificar directamente ingresando a la página de ANMAT a través del siguiente link: [Notificación sospecha de reacciones adversas](#) (e-forms-Vigiflow)
  - Completar la trivía en el transparente virtual el día lunes 01/6 desde las 00:00 hs hasta las 23:59 hs.
- Actividad a desarrollar durante la Tarea de Aula: introducción teórica del tema y trabajo grupal, detallado al final de la presente guía.
- Actividad posterior a la Tarea de Aula: **Informe escrito (grupal)**, consignas al final de esta guía.

### FARMACOVIGILANCIA (FVG)

Con la explosión farmacológica que se produjo después de la Segunda Guerra Mundial, surgieron grandes avances en el tratamiento de enfermedades que anteriormente podían conducir a la muerte, pero este progreso fue acompañado de “accidentes”.

-1930/40 (EEUU). Jarabe de sulfonamida con dietilenglicol (solvente altamente tóxico). Ocasiónó más de 100 muertes.

-1950 (Francia). Stalinon, compuesto de estaño para tratar forúnculos, causó un gran número de víctimas mortales.

-Desde 1957, se extendió el uso de la Talidomida en todo el mundo para tratar náuseas, ansiedad, insomnio y vómitos matutinos de las embarazadas. Ocasiónó más de 15.000 casos de malformaciones en recién nacidos. Dicha catástrofe dio lugar a la FVG, como herramienta de control durante la comercialización y uso del medicamento en la comunidad ya que se observó que las fases de investigación no son suficientes para definir la seguridad de un fármaco.

### Fases de investigación de medicamentos e importancia de la FVG

| CARACTERISTICA            | FASE I, II Y III | FASE IV              |
|---------------------------|------------------|----------------------|
| POBLACION DE ESTUDIO      | < 2.500          | Masivo               |
| DURACION                  | 2-10 años        | Sin límite de tiempo |
| PACIENTE                  | Adultos jóvenes  | Toda la población    |
| PATOLOGIAS CONCOMITANTES  | No               | Sí                   |
| INTERACCION MEDICAMENTOSA | Limitada         | Amplia               |
| CUMPLIMIENTO /ADHERENCIA  | Controlado       | Sin control          |

Las **fases de investigación I, II y III**, aunque son suficientes para registrar un nuevo medicamento presentan **limitaciones**, entre ellas:

- Representan una baja probabilidad de detección de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) poco frecuentes, ya que la población estudiada no supera las 2.500 personas (“n” limitado).
- Es posible que no se adviertan efectos que se pondrían de manifiesto en el uso crónico o después de una larga exposición porque la duración del estudio es breve (Tiempo acotado).
- No representan una buena estimación de la frecuencia de PRM en niños, ancianos y embarazadas debido a que los pacientes son adultos jóvenes generalmente (excluye poblaciones específicas).
- No se advierten las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) por interacciones medicamentosas por no incluirse pacientes con patologías asociadas (polimedicados).

Por las limitaciones mencionadas es que debe continuarse vigilando la seguridad del fármaco después de su registro, fundamentalmente en sus primeros años y durante todo el período de comercialización. Por tal razón, es fundamental controlar la eficacia y seguridad de los tratamientos nuevos una vez puestos a la venta en condiciones reales. La experiencia ha demostrado que gran número de efectos adversos, interacciones con alimentos, con otros fármacos y factores de riesgo, se registran años posteriores a la

autorización de comercialización de un medicamento. Esta evaluación de eficacia y seguridad, aplica a todos los medicamentos disponibles en el mercado durante toda su etapa de vigencia y/o de permanencia.

La FVG fue definida en 2002 por la OMS como: **“la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”**.

3

Para prevenir o reducir los efectos nocivos de los fármacos en pacientes y mejorar la salud pública, es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos. Lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de FVG.

Algunos retiros del mercado como consecuencia de las acciones de FVG...

- Terfenadina: arritmia cardíaca fatal: 1985-1998.
- Tolrestat: toxicidad hepática y muerte, señal generada en Argentina: 1995.
- Clozapina: retiro en 1975, y reingreso 1990 bajo modalidad de FVG intensiva.
- Rofecoxib: ataque cardíaco, infarto y muerte, retiro mundial en 2004.
- Efalizumab (indicado para psoriasis): se suspende la comercialización a nivel mundial en 2009 ante 3 casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva que resultó mortal en dos de ellos.
- Acido nicotínico/laropripant (indicado para disminuir el colesterol): retiro mundial en 2013 por parte del laboratorio por generar trastornos sanguíneos, linfáticos y respiratorios.
- Ranelato de estroncio (indicado para osteoporosis): numerosas alertas: reacciones alérgicas graves, tromboembolismo venoso y problemas cardíacos graves (incluyendo infarto de miocardio). En 2014 EMA: restricciones de uso; en 2017 retiro del mercado. En Argentina 4 productos comerciales, se retiran varios años después.
- Daclizumab (indicado para esclerosis múltiple): retiro del mercado 2018 por casos de encefalitis y meningoencefalitis.
- Ingenol mebutato (gel indicado para keratosis actínica): riesgo de cáncer de piel. Retiro por FDA y EMA en 2020, luego se suma ANMAT.

## IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

La información producida por FVG sirve para:

- \*actualización y modificación de Guías Farmacoterapéuticas;
- \*interacción con el equipo de salud;
- \*gestión y adquisición de medicamentos;
- \*revisión de stock, cambios de lista (psicotrópicos y estupefacientes),
- \*cambios de información contenida en el prospecto;
- \*detección de medicamentos adulterados;
- \*información actualizada: retiro de mercado, alertas, prohibición de comercialización de productos, etc.: y
- \*educación e información del paciente.

4

## FVG Internacional

En 1963 la Asamblea Mundial de la Salud, recomendó a los estados miembros, tomar medidas para detectar y limitar los efectos nocivos de los medicamentos y varios países establecieron Centros Nacionales de Vigilancia de RAM.

En 1968, la OMS comenzó un programa piloto de investigación, en el que diez países acordaron enviar las notificaciones recibidas mediante sus Sistemas Nacionales a un Centro de Monitoreo de Medicamentos en Virginia (EEUU); aquí se procesaban, almacenaban y difundían los datos. Este centro se trasladó en un par de oportunidades hasta que en 1978 se fundó el **Centro Colaborador de la OMS para el Monitoreo Internacional de los Medicamentos con sede en Uppsala (CMU)**, Suecia, donde funciona, incluso actualmente, como Efector Internacional de FVG.

El objetivo del CMU es servir como herramienta para una buena toma de decisión respecto de los beneficios y riesgos de las opciones de tratamiento farmacológico para los pacientes en los distintos países del mundo.

En el CMU se trabaja en las siguientes áreas: \*la detección y el análisis de datos sobre reacciones adversas internacionales; \*la comunicación eficaz de la información científica; \*proporcionar herramientas para la notificación, la clasificación, la gestión y la investigación en todo el mundo; y \*la educación y la formación en la creación y ejecución de programas nacionales de FVG.

Desde 1978, el CMU ha ampliado la red de FVG en todo el mundo. En 2022, 145 países se habían unido al programa de la OMS, y 26 actúan como miembros asociados. La forma de trabajo se mantiene en constante actualización, incorporando en los últimos años el sistema de reportes en línea **Vigiflow**, que recibe los reportes de los Centros Nacionales permitiendo la recolección, procesamiento y análisis de reportes de RAM y de eventos supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización (ESAVIS). Además, vinculado directamente a Vigiflow, existe otro sistema conocido como **e-reporting**, que permite el reporte de eventos adversos a profesionales de la salud y pacientes.

Los países miembros tienen las siguientes ventajas: acceso a la base de datos mundial; información anticipada sobre los riesgos potenciales de seguridad; herramientas para llevar a cabo tareas nacionales de seguridad de medicamentos; apoyos, directrices y recursos para la práctica de la FVG; acceso a conocimientos y experiencia de los países miembros; y deben cumplir con las siguientes obligaciones: compatibilidad del formato de notificación y calidad de reporte; frecuencia del envío de las notificaciones y participación activa.

En cada país participante, su Ministerio de Salud o equivalente, designa a un Centro Nacional de FVG responsable de mantener los contactos con la OMS.

## **FVG en Argentina**

En Argentina la FVG está a cargo de ANMAT. En 1993, se pone en marcha el **Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG)**, por Resolución N° 706/93 del ex Ministerio de Salud y Acción Social.. Sus funciones son recoger, evaluar y organizar la información sobre los efectos adversos de los medicamentos después de su autorización y durante su comercialización.

Para su funcionamiento el Sistema se constituye de:

**1. Efecto Central** (Departamento de FVG y Gestión de Riesgo de la ANMAT, dependiente de la Dirección del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME).

Funciones: Recopilar, analizar y procesar datos de notificaciones; enviar resultados periódicamente a autoridades de ANMAT y efectores periféricos; divulgar actividades y resultados, así como información de interés en boletines periódicos; mantener contacto permanente con el OMS-Uppsala; difundir el SNFVG; desarrollar actividades docentes y de capacitación; proponer medidas de fiscalización y control a la dirección de ANMAT.

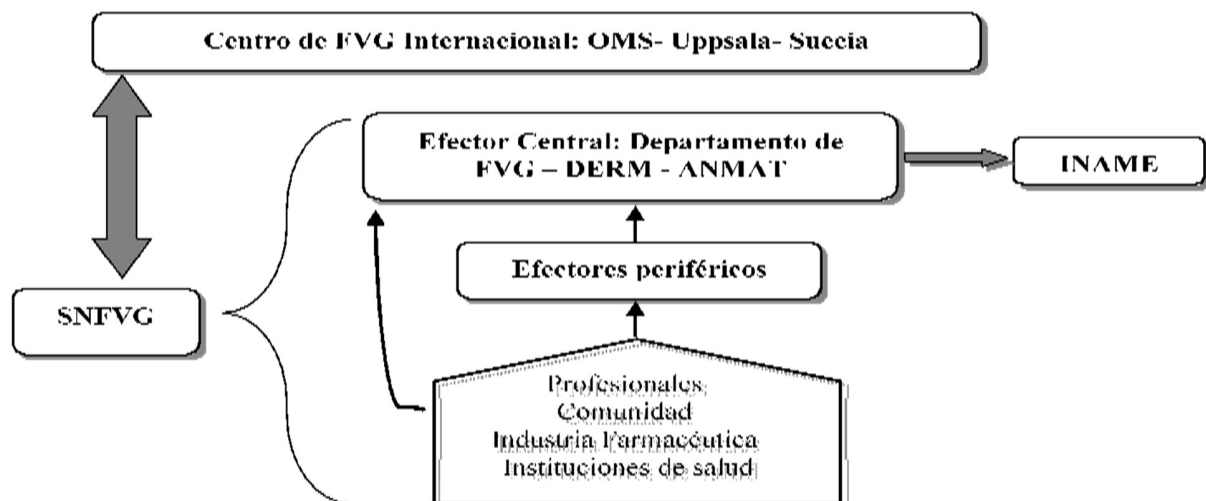
**2. Efectores periféricos**: Son la unidad funcional vinculada al sistema sanitario, responsable de la realización de los programas oficiales de FVG en un área determinada. Pueden ser dependientes de

Ministerios de Salud provinciales, Universidades, Colegios de Profesionales, Hospitales Públicos y Privados, Obras Sociales, entre otros.

Funciones: Promover y difundir el SNFVG; promover la notificación de eventos adversos y fallas de calidad; asesorar en la metodología de notificación; recepcionar, codificar y enviar notificaciones al efector central; realizar informes periódicos y elevarlos al efector central.

En la Provincia de Santa Fe, los efectores periféricos son cinco: Colegio de Farmacéuticos 1º y 2º circunscripción, Sanatorio Parque de Rosario, Hospital José María Cullen de Santa Fe, el Programa Provincial de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud y el “Efector CIM-Rosario”, en el Área de Farmacia Asistencial (FCByF - UNR).

En 1994, Argentina fue admitida como país miembro del CMU. La ANMAT, a través del Efector Central del SNFVG se encuentra directamente comunicado con el CMU y con los efectores periféricos de todo el país.



**El objetivo del SNFVG** es la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos y otros problemas relacionados con los medicamentos, la estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo de los medicamentos y la difusión de información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

La FVG en Argentina, utiliza como herramienta fundamental las **notificaciones voluntarias**, las cuales llegan al Departamento de FVG de ANMAT fundamentalmente por intermedio de los efectores periféricos. [Sistema Nacional de Farmacovigilancia | Argentina.gob.ar](http://Sistema Nacional de Farmacovigilancia | Argentina.gob.ar)

La **notificación es un reporte VOLUNTARIO, ESPONTÁNEO y CONFIDENCIAL** (respecto de la identidad de la persona afectada y del notificador) relativa a un paciente que ha presentado un **evento adverso** o un **desvío de calidad** (defecto de calidad, falta de respuesta y falsificación de medicamentos). *En estos últimos resulta fundamental acompañar el reporte con muestra del producto sospechado para poder realizar análisis de control de calidad.*

También se reciben notificaciones de eventos adversos a vacunas (Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o a la Inmunización = ESAVI), por medicamentos herbarios y por errores de medicación.

La notificación se realiza en un formulario especialmente diseñado y validado a fin de obtener información de calidad para la toma de decisiones regulatorias

Se puede notificar ingresando directamente a la página de ANMAT, a la página de la provincia de Santa Fe (SPFVG), o a los efectores periféricos. *En este caso, se promueve el Efector que funciona en el Área de Farmacia Asistencial: Efector CIM-Rosario (FCByF-UNR). Donde las notificaciones pueden realizarse a través de los siguientes enlaces, para acceder a los reportes correspondientes.* [Notificación de Eventos Adversos a Medicamentos \(EAM\)](#)

### **Ventajas y desventajas de las notificaciones:**

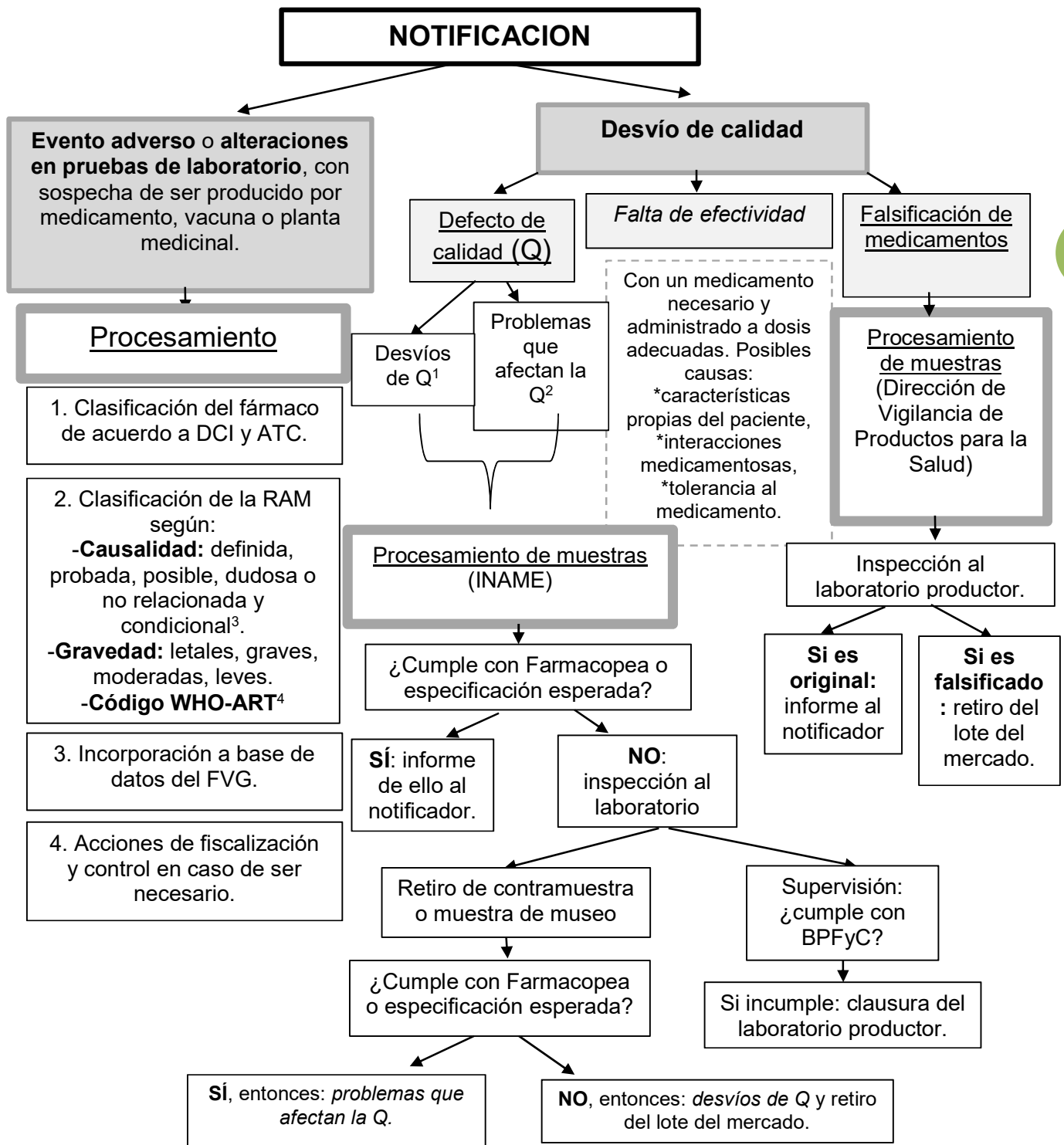
*Ventajas:* sencillo y económico; confidencial, voluntario; se aplica a todos los medicamentos; no interfiere con los hábitos de prescripción; permite detectar RAM poco frecuentes y en tratamientos crónicos.

*Desventajas:* escasa notificación o infranotificación (se cree que se notifica menos del 10% de los eventos adversos realmente ocurridos); muchas veces incompleta; difícil detección de reacciones adversas de aparición retardada.

*Resulta **relevante notificar rápidamente** cuando el evento adverso sea de intensidad grave o letal; origine malformaciones congénitas; esté favorecido por condiciones especiales de los pacientes (alteraciones de las funciones hepática o renal, embarazo, ancianidad, presencia de otros tratamientos); esté relacionado con una especialidad medicinal introducida recientemente en el mercado (menos de 5 años); no haya sido descripto en la literatura.*

Las notificaciones pueden ser realizadas por pacientes y familiares de los mismos, comunidad, profesionales independientes, efectores periféricos, laboratorios medicinales, instituciones de salud e industria farmacéutica.

## Procesamiento y evaluación de las notificaciones:



<sup>1</sup>Alteraciones producidas durante la elaboración.

<sup>2</sup>Alteraciones producidas durante el circuito de distribución (transporte, almacenamiento, dispensa y administración del medicamento).

<sup>3</sup>Categoría condicional: la agrega la OMS y no se atribuye puntaje del algoritmo de Naranjo; resulta una categoría muy relevante ya que puede ser el descubrimiento de un nuevo evento adverso del medicamento en cuestión.

<sup>4</sup> Un manual de terminología de reacciones adversas a los medicamentos de la OMS.

### Vías para realizar notificaciones:

En los siguientes links podrán obtenerse las planillas de notificación que deberán completarse para luego ser enviadas al Efector Central o a algún Efecto Periférico.

[¿Cómo nos notificás? | ANMAT – FVG - Argentina.gob.ar](http://¿Cómo nos notificás? | ANMAT – FVG - Argentina.gob.ar)

[Gobierno de Santa Fe - Farmacovigilancia](#)

[Formulario \(Todos\) de Notificación de Eventos adversos - DC - EM - ESAVI](#)

9

### Farmacovigilancia Intensiva

Consiste en el seguimiento activo y sistemático durante toda la etapa de comercialización de medicamentos muy útiles para el tratamiento de enfermedades específicas pero que pueden producir efectos adversos graves conocidos (Disposición ANMAT N° 2552/95).

| Aspectos                                                         | FVG        | FVG intensiva        |                                                                             |                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------|------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Medicamentos monitoreados</b>                                 | Todos      | <b>Medicamento</b>   | <b>Indicación</b>                                                           | <b>RAMs</b>                                                                                   |
|                                                                  |            | <b>Clozapina</b>     | antipsicótico                                                               | leucopenia, agranulocitosis                                                                   |
|                                                                  |            | <b>Talidomida</b>    | eritema nodoso leproso, mielomas múltiples, aftas, enfermedades autoinmunes | teratogénico                                                                                  |
|                                                                  |            | <b>Lenalidomida</b>  | mielomas múltiples                                                          | trombocitopenia, neutropenia, no se descarta teratogénesis por su similitud con la Talidomida |
|                                                                  |            | <b>Isotretinoína</b> | acné severo                                                                 | teratogénico                                                                                  |
| <b>Tipo de notificación</b>                                      | Espontánea | Obligatoria          |                                                                             |                                                                                               |
| <b>Tipo de evento adverso</b>                                    | Todos      | Graves y conocidos   |                                                                             |                                                                                               |
| <b>Consentimiento informado del paciente para su utilización</b> | No         | Sí                   |                                                                             |                                                                                               |

### **Buenas Prácticas de FVG en Industria Farmacéutica**

La Disposición 5358/2012 estableció la obligatoriedad de cumplimiento de las Buenas Prácticas de FVG (BPFVG) para los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) de medicamentos. Las BPFVG son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos por las notificaciones y en determinados tipos de investigaciones o estudios sobre medicamentos.

En este caso, las BPFVG establecen:

**.Responsabilidades para los TARC de medicamentos:** obligatoriedad de informar respecto de sospecha de reacciones adversas serias y no serias, casos de muerte o amenaza de vida y exposición en el embarazo a medicamentos asociada o no a reacciones adversas, independientemente de su procedencia (literatura, contactos telefónicos, estudios de post comercialización, estudios de mercado, sospechas comunicadas a cualquier miembro del laboratorio o a sus agentes de propaganda médica, etc.); evaluación permanente de la relación Beneficio/Riesgo durante el período de post autorización y comunicación a las autoridades competentes de cualquier información que pudiera suponer algún cambio en esta relación, entre otras.

**.Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS):** son documentos donde se presentan, de manera estandarizada, todos los datos de FVG de un medicamento obtenidos en un determinado período, brindando información sobre la experiencia tanto nacional como internacional sobre la seguridad del mismo, su estatus de autorización en el resto del mundo y las indicaciones autorizadas y medidas de exposición al medicamento (pacientes-días, número de prescripciones, número de unidades vendidas, etc.).

**.Plan de Gestión de Riesgo (PGR):** requerimiento regulatorio que se solicita para ciertas especialidades medicinales al momento de su autorización; por ejemplo: autorización de una especialidad con un ingrediente farmacéutico activo nuevo, vacunas, un producto similar donde un problema de seguridad del producto de referencia requiere actividades de minimización de riesgo, etc. Es un conjunto de actividades e intervenciones en FVG diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados con los productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de estas intervenciones. Incluirá un Plan de FVG y un Plan de Minimización de Riesgos que detalle las actividades que se llevarán a cabo para reducir los riesgos asociados a un problema de seguridad particular. Un ejemplo es un posible plan para un agente teratógeno, que puede tener como objetivo evitar la toma de medicación en mujeres embarazadas. Una actividad de rutina incluiría

agregar en el prospecto una advertencia al respecto y solicitar que las mujeres presenten un test de embarazo negativo antes de empezar el tratamiento. Actividades adicionales pueden incluir un folleto educativo dirigido a pacientes.

### **TECNOVIGILANCIA (TVG)**

*Es el conjunto de procedimientos que permiten reunir información acerca de los eventos adversos y/o fallas de calidad relacionados con los productos médicos, que puedan causar un daño al paciente, operador, o al medio ambiente que lo circunda, no previstos en las evaluaciones de seguridad y eficacia previas a la autorización, con el fin de desplegar las acciones correctivas pertinentes.*



11

#### **Producto Médico (PM)**

Producto para la salud tal como equipamiento, aparato, material, artículo o sistema de uso o aplicación médica, odontológica o laboratorial, destinada a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción y que no utiliza medio farmacológico, inmunológico o metabólico para realizar su función principal en seres humanos, pudiendo entretanto ser auxiliado en su función, por tales medios.

Disposición ANMAT 2318/02

El ente que fiscaliza el cumplimiento de las normativas relacionadas con la calidad, eficacia y seguridad de los dispositivos médicos, en los establecimientos dedicados a la elaboración, importación y/o fraccionamiento de los mismos es la Dirección de Tecnología Médica, que pertenece a la ANMAT.

*Ejemplos:* gasas quirúrgicas, jeringas hipodérmicas, termómetros, guantes de cirugía, instrumental quirúrgico, espéculos, lentes pregraduados, set para administración de soluciones, ecógrafos, implantes quirúrgicos, equipos de rayos X, desinfectantes y sanitizantes, audífonos, tomógrafos computados, válvulas cardíacas, dispositivos intrauterinos, profilácticos, marcapasos, lentes de contacto, implantes mamarios de silicona, stents coronarios.

### **¿Qué se debe verificar en un PM?**

El uso seguro y eficaz de la mayoría de los DM requiere que el usuario reciba información sobre cómo usarlos adecuadamente y, en algunos casos, sobre cómo instalarlos y mantenerlos. Los rótulos, las

instrucciones para uso y otro etiquetado sirven a ese propósito y ayudan a reducir los riesgos asociados con el uso de DM.

Todos los PM autorizados deben poseer rótulos impresos en el envase por unidad. Si la misma fuera muy pequeña el rotulado se hace en envases que contengan varias unidades, especificando el número por envases y demás exigencias del rotulado. Además, al fabricante se le debe exigir el certificado de aprobación del establecimiento y el cumplimiento de las disposiciones de la ANMAT, las instrucciones de uso y manuales de mantenimiento en los casos necesarios.

Los rótulos (según resolución 255/94) de los DM deben incluir los siguientes datos:

- a) Denominación del producto.
- b) Número de lote, partida y/o serie de producción.
- c) Nombre y domicilio del establecimiento productor y/o del importador.
- d) Nombre del director técnico.
- e) Método, mes y año de esterilización, si corresponde.
- f) Fecha de vencimiento del producto.
- g) Las leyendas "Material para usar una única vez", "Atóxico, estéril y libre de pirogenos", "No utilizar si el envase no está íntegro", según corresponda.
- h) Número de autorización del establecimiento conferido por la ANMAT (número que corresponde a la Disposición habilitante otorgada) y número de registro de producto según la reglamentación.
- i) Contraindicaciones o incompatibilidades cuando corresponda.
- j) Instrucciones de uso para permitir un correcto manejo por parte del usuario.

En el caso de productos importados las leyendas de los rótulos estarán traducidas al castellano y podrán contar con rótulos adheridos al envase original.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en documentos relacionados con Regulaciones de DM refiere que, en materia de vigilancia poscomercialización, es importante que la seguridad y eficacia de los PM se fiscalicen durante su utilización, ya que estas características solo se pueden probar cuando el producto se utiliza en esas condiciones reales.

Por otra parte, refiere que ninguna rigurosidad en el proceso de revisión de los requisitos previos a la comercialización puede predecir todas las fallas de productos o incidentes derivados del uso de los PM, ya que es a través de la utilización real que pueden ocurrir problemas imprevistos relacionados con la seguridad y eficacia.

En mayo de 2007, la Asamblea Mundial de la Salud (WHA, por sus siglas en inglés) de la OMS adoptó la primera resolución sobre tecnologías sanitarias (WHA 60.29), que estableció el marco para un enfoque sin precedentes en tecnologías sanitarias, pero más específicamente en DM. Luego, en 2014, la Asamblea adoptó una resolución sobre el fortalecimiento del sistema regulatorio para PM (WHA 67.20) que establece que “los sistemas regulatorios efectivos son un componente esencial del fortalecimiento del sistema de salud y contribuyen a mejorar los resultados de salud”. En el contexto de la resolución 67.20, el creciente interés en los DM de la comunidad global sanitaria y la falta de sistemas regulatorios en muchos países, la OMS desarrolló un documento: “Modelo de marco regulatorio global para dispositivos médicos, incluidos los dispositivos médicos de diagnóstico in vitro”. Este documento pretende proporcionar orientación y apoyo a los Estados miembros de la OMS que aún no han desarrollado e implementado controles regulatorios relacionados con DM, así como a las jurisdicciones que continúan mejorando sus sistemas para garantizar la calidad y seguridad de los dispositivos médicos disponibles en sus países.

En nuestro país, la disposición 8054/10 creó dentro del ámbito de la Dirección de Tecnología Médica el **Programa de TVG**, cuyas funciones serán recoger, evaluar y organizar la información sobre los eventos adversos de los PM después de su autorización y durante su comercialización. En el 2019 se crean dentro del Instituto Nacional de Productos Médicos (dependiente de ANMAT) la Dirección de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatorias y, dentro de ésta, el **Departamento de Tecnovigilancia**.

### ¿Cómo notificar al Programa de TVG?

La notificación podrá ser presentada por cualquier persona que haya sufrido un evento adverso relacionado con un PM o que, tenga noticias ciertas de la ocurrencia de dicho evento y será presentada mediante el formulario TVG-A (9.3.1.1.0) que podrá enviarse vía correo electrónico a: [tecnovigilancia@anmat.gov.ar](mailto:tecnovigilancia@anmat.gov.ar), presentarse mediante un expediente en mesa de entradas ANMAT, o enviarse por correo postal. En el siguiente link podrá obtenerse el formulario para realizar la notificación: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/tecnovigilancia/notificanos>

Cuando se presenten notificaciones en relación con productos que por su naturaleza intrínseca resultaren de uso profesional exclusivo (aquellos cuya utilización implica indefectiblemente la realización de un acto reservado exclusivamente a un profesional de la salud debidamente habilitado),

el formulario de reclamo deberá ser suscripto por profesional matriculado habilitado para la utilización de dicho producto según las incumbencias profesionales de su título.

#### Eventos adversos **exentos** de notificación

- 1) Falla detectable antes de utilizar el producto. Ej: envases de un dispositivo de uso individual estéril está etiquetado con la precaución “no lo utilice si el paquete está abierto o dañado”, pero el daño en el embalaje fue descubierto y no se utilizó el dispositivo.
- 2) Evento adverso causado por las condiciones del paciente. Ej: un implante ortopédico falla debido a que el paciente desarrolla osteoporosis.
- 3) Producto fuera del plazo de vida útil. Ej: un guante quirúrgico fue utilizado después de la fecha de caducidad. El usuario fue expuesto a sangre debido a un fallo de guante.
- 4) Eventos previstos y esperados identificados en el rótulo. Ej: la colocación de un catéter venoso central produce en el paciente una reacción de ansiedad y dificultad para respirar; ambas reacciones son conocidas y están descriptas como efectos secundarios.
- 5) Uso fuera de la finalidad prevista. Ej: el uso de una solución viscoelástica de ácido hialurónico indicada para inyección intraarticular se utiliza en una cirugía oftalmológica; el paciente sufre muerte de células endoteliales y requiere un trasplante de córnea. El hialuronato se puede usar para inyección intraarticular, para relleno dérmico en estética, y para cirugía oftálmica. No obstante el indicado para cirugía oftálmica, tiene parámetros muy estrictos de pH, electrolitos, impurezas, etc.

#### Ejemplos de eventos **reportables**

- 1) Producto estéril de un solo uso, con embalaje etiquetado con la advertencia “no lo utilice si el paquete está abierto o dañado”. La etiqueta se coloca por diseño incorrecto en el envase interior. Se elimina el paquete de exterior, pero no se utiliza el dispositivo durante el procedimiento. El producto se almacena con el embalaje primario sólo que no ofrece una barrera estéril suficiente.
- 2) Un lote de tiras indicadoras de glucosa en sangre es liberado por el fabricante con fallas en la medición de glucosa en sangre. El paciente utiliza tiras de acuerdo a las instrucciones, pero las lecturas proporcionan valores incorrectos, llevando a la utilización de dosis de insulina incorrectas, sufriendo de hipoglucemia y requiriendo de hospitalización.
- 3) Una bomba de infusión se detiene, debido a una falla, pero no da señal de alarma. El paciente recibe menos infusión de líquidos necesarios.

### Procesamiento de las notificaciones sobre eventos adversos o fallas de calidad relacionadas a PM

Todas las notificaciones recibidas son leídas y evaluadas y permanecen monitoreadas en una base de datos para realizar un análisis de tendencia. Las notificaciones de eventos adversos y fallas de calidad son investigadas por el Programa de TVG, excepto en los siguientes casos: Empresa sin AFE (Autorización de Funcionamiento de Empresa), sin registro de producto ni empadronamiento. En estos casos la investigación será realizada por el Programa de Pesquisa de Productos Ilegítimos.

La finalidad principal de la investigación de notificaciones es verificar la relación de causalidad entre el producto y el evento adverso, para poder impedir o minimizar la probabilidad de ocurrencia de daños a la salud de la población expuesta al producto. Si la investigación comprueba que el producto es la causa del evento adverso, el Programa de TVG adoptará las medidas que correspondan, para prevención, disminución y eliminación del riesgo para la salud. **Estas acciones pueden determinar modificaciones en el registro del producto, rótulo, instrucciones de uso, manual de uso del producto, suspensión de fabricación y/o importación, comercialización y hasta baja del registro.**

El Programa de TVG permite implementar alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control.

En 2018 se publicaron los resultados del estudio “The Implant Files”, llevado a cabo por el Consorcio Internacional de Periodistas de Investigación (ICIJ, por sus siglas en inglés), una investigación global que rastrea los daños causados por DM y hace foco en el rol de las autoridades sanitarias de los países en relación a la seguridad de los DM que se utilizan en la atención de los pacientes.

En base a esta investigación se generó una base de datos que reúne información global sobre las alertas de seguridad de los DM realizadas por las distintas autoridades sanitarias, así como el retiro del mercado de los que causan daños a los pacientes, denominada Base de Datos Internacional de DM (IMDD, en inglés) con acceso en la página <https://medicaldevices.icij.org/> donde se puede consultar si existen “incidentes adversos” de seguridad de un dispositivo en particular.

Esta herramienta permite saber en qué parte del mundo se vendió un dispositivo retirado y si los dispositivos considerados dañinos por los Programas de TVG de diferentes países se pueden todavía encontrar en otros. También indica el motivo de la falla, el número de dispositivos recuperados y la clase, especificando qué tan dañino fue considerado el dispositivo.

Otra base de datos, que se relaciona con la anterior, donde se puede obtener información sobre seguridad de DM y reportes de TVG es: <http://www.imdrf.org/safety/safety.asp>, publicada por el

International Medical Device Regulators Forum (IMDRF), sucesor del GHTF, grupo de trabajo que reúne, desde 2011, a las agencias reguladoras de diferentes países, y de la cual la OMS es un observador oficial.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. (2009) *Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia*. Recuperado de: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/anmat-farmacovigilancia-buenas-practicas-circular-8-2009-guia.pdf>
- Centro de Información de Medicamentos. FCByF. UNR. (2018) Boletín Informativo N° 238. Productos médicos. Tecnovigilancia.
- Cipolle, R. J., Strand, L. M. y Morley, P.C. (1998) *Pharmaceutical Care Practice*. Nueva York, Estados Unidos: Mac Graw – Hill.
- Disposición 5358/2012. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 23 de enero de 2013. Recuperado de: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/205000-209999/207727/norma.htm>
- Global Harmonization Task Force. (2012) Definition of the Terms ‘Medical Device’ and ‘In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device’. Recuperado de: <https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/ghtf/archived/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-pd-n7r04-definition-of-term-medical-device-110315.pdf>
- International Consortium of Investigative Journalist. About The Implant Files Investigation. Recuperado de: <https://www.icij.org/investigations/implant-files/about-the-implant-files-investigation/>
- Organización Mundial de la Salud. (2005) World Alliance for Patient Safety. Forward Programme 2005. Recuperado de: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43358/9241593733\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43358/9241593733_eng.pdf?sequence=1)
- Organización Mundial de la Salud. (2017) WHO Global Model Regulatory Framework for Medical Devices including in vitro diagnostic medical devices. Who Medical devices technical series. Recuperado de: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255177/9789241512350-eng.pdf?sequence=1>
- Papale, R. M., Schiaffino. S. (2018) Manual de buenas prácticas de farmacovigilancia edición latinoamérica - 1a. ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Recuperado de: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/manual\\_de\\_fvg\\_edicion\\_latam.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/manual_de_fvg_edicion_latam.pdf)
- Resolución 255/94. Regláméntese el decreto 2505/85. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 13 de abril de 1994. Recuperado de: <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/30000-34999/31867/norma.htm> (Es posible que este link no pueda recuperarse, se puede visualizar ingresando a la página web de INFOLEG y buscando por tipo de norma, número y año. Tener en cuenta: fecha de publicación)
- Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Acerca del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Recuperado de: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/sistema-nacional-de-farmacovigilancia/acerca-del-sistema-nacional-de>
- Disposición 2318/02. Reglamento Técnico Mercosur de Registro de Productos Médicos. Boletín Oficial de la República Argentina. Buenos Aires, 23 de Mayo de 2002. Recuperado de: <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/75000-79999/75867/norma.htm> (Es posible que este link no pueda recuperarse, se puede visualizar ingresando a la página web de INFOLEG y buscando por tipo de norma, número y año. Tener en cuenta: fecha de publicación)

## **Actividades a desarrollar:**

### **Tarea de aula: actividad práctica grupal**

- 1.- Análisis del caso y realizar la notificación de farmacovigilancia que corresponda.
- 2.- Evaluación e imputación de asociación causal utilizando el algoritmo de Naranjo.
- 3.- Puesta en común de lo trabajado y discusión entre todos los integrantes de la comisión

### **Actividad posterior a la Tarea de Aula**

- ✓ Buscar informes de Farmacovigilancia a nivel nacional e internacional del medicamento que les toco en el Seminario (buscar en ANMAT y en agencias reguladoras de otros países, ANVISA, FDA, EMA, etc), y resumir la información.
- ✓ Referenciar la bibliografía utilizada en la búsqueda según normas APA.
- ✓ Enviar el informe antes de la fecha límite definida por el docente y adjuntar los documentos analizados.

## ANEXO

### Algoritmo de Naranjo

| Algoritmo de Naranjo y colaboradores                                                                   | Si         | No | Se desconoce | Puntuación |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----|--------------|------------|
| 1. ¿existen informes previos concluyentes sobre esta reacción?                                         | +1         | 0  | 0            |            |
| 2. ¿aparece la reacción tras la administración del medicamento?                                        | +2         | -1 | 0            |            |
| 3. ¿mejoró la reacción al suspender el medicamento o administrar un antagonista específico?            | +1         | 0  | 0            |            |
| 4. ¿reaparece la reacción al re administrar el medicamento?                                            | +2         | -1 | 0            |            |
| 5. ¿existen causas alternativas aparte del medicamento que pudieran haber causado la reacción adversa? | -1         | +2 | 0            |            |
| 6. ¿reapareció la reacción tras administrar placebo?                                                   | -1         | +1 | 0            |            |
| 7. ¿se determinó la presencia del fármaco en sangre u otros líquidos biológicos?                       | +1         | 0  | 0            |            |
| 8. ¿se agravó la reacción al aumentar la dosis o menguó al disminuirla?                                | +1         | 0  | 0            |            |
| 9. ¿había tenido una reacción parecida el paciente a fármacos similares?                               | +1         | 0  | 0            |            |
| 10. ¿se confirmó la reacción con alguna evidencia objetiva?                                            | +1         | 0  | 0            |            |
| Puntuación                                                                                             | Asociación |    |              |            |
| ≥ 9                                                                                                    | Definitiva |    |              |            |
| 5-8                                                                                                    | Probable   |    |              |            |
| 1-4                                                                                                    | Posible    |    |              |            |
| <0= 0                                                                                                  | Dudosa     |    |              |            |

### Algoritmo de Karch – Lasagna

| Valoración de la relación causal                      | Puntuación | Definitiva | Probable | Posible | Condicional | Dudosa |
|-------------------------------------------------------|------------|------------|----------|---------|-------------|--------|
| 1. Secuencia Cronológica                              |            | Si         | Si       | si      | si          | Si/No  |
| 2. Coherencia con acontecimientos descriptos          |            | Si         | Si       | Si      | No          | No     |
| 3. Mejoría de la reacción al retirar la medicación    |            | Si         | Si       | Si/No   | Si/No       | No     |
| 4. Reparición de la reacción al repetir la medicación |            | Si         | ¿?       | ¿?      | ¿?          | ¿?     |
| 5. Existencia de una causa alternativa                |            | No         | No       | Si      | Si          | Si     |