

Año 2, Edición N°03, Noviembre 2017

BOLETIN INFORMATIVO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

EDITORIAL

La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, aprobada en septiembre de 2015 por la Asamblea General de las Naciones Unidas, establece una visión transformadora hacia la sostenibilidad económica, social y ambiental; plasmadas en los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) que incluye temas prioritarios en salud.

En este contexto, nuestro país asume un gran reto para garantizar la sostenibilidad de la salud, y para lo cual será necesario desarrollar un sistema que responda a las necesidades de la población así como a los estándares de eficiencia y calidad.

Los sistemas de información, constituyen una potente herramienta para los sistemas de salud, ya que proporcionan información sanitaria que entre otros parámetros permite evaluar la calidad asistencial, incorporando a la identificación y notificación de las reacciones adversas a medicamentos como un indicador de calidad de los sistemas sanitarios. La sistematización de los procesos de prescripción, dispensación, reporte de reacciones adversas entre otros procesos de atención en salud; potencia la generación de información real, válida y oportuna para una toma de decisiones y permite una interacción del equipo de salud a tiempo real.

El crecimiento de las redes sociales, aplicativos móviles entre otros, que pueden constituir herramientas importantes en temas de salud, al ser fuentes potenciales de análisis de temas de salud y propiamente para la farmacovigilancia y tecnovigilancia; alcances que van muy acorde con un enfoque centrado en el paciente.

Es con esta introducción que quisiera saludar la creación del Centro de Referencia Regional de la DIRESA Cusco, que considerando los procesos de descentralización y fortalecimiento de los Gobiernos Regionales, asume no solo la responsabilidad de cumplir con los lineamientos nacionales sino de ser fuente de propuestas y cambio, centrando sus objetivos y actividades sanitarias, en el paciente.

Por Dr. Aldo Rodrigo Alvarez Risco
Coordinador Red Sudamericana de Atención Farmacéutica

<u>En esta edición</u>	pág.
Editorial	1
Centros de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia	2
Resultados de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia Ene - Set 2017	4
Reporte de Casos de sospecha de RAM asociado a ATRIPLA	6
Notas importantes	7

CENTRO DE REFERENCIA REGIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA - DIRESA CUSCO

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, constituye una estructura nacional coordinada por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), como Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, que integra las actividades para la seguridad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios del sector salud, que tiene por finalidad vigilar y evaluar la seguridad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, para la adopción de medidas que permitan prevenir y reducir los riesgos y conservar los beneficios de los mismos en la población.^{1,2}

En el año 2014, mediante el Decreto Supremo N° 013-2014-SA se establecieron las disposiciones referidas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, entre las cuales se precisa a los Centros de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia como parte integrante del sistema.

Asimismo, en el año 2016 mediante Resolución Ministerial N°539-2016/MINSA se aprueba la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01 Norma Técnica de Salud que regula a nivel nacional las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

Este documento técnico establece las funciones de los Centros de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia entre los cuales se encuentran:

- Gestionar la implementación de la farmacovigilancia y tecnovigilancia en los establecimientos de salud y establecimientos farmacéuticos de su jurisdicción
- Recibir, codificar, registrar, evaluar y analizar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas (RAM) e incidentes adversos asociados a dispositivos médicos (IADM) a través de procedimientos estandarizados, que permitan también el seguimiento de casos cuando lo amerite (caso graves) así como la comunicación oportuna al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.
- Realizar acciones de capacitación y asistencia técnica en aspectos de farmacovigilancia y tecnovigilancia en el ámbito de su jurisdicción
- Elaborar, brindar y difundir información sobre seguridad de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios en coordinación con el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFYT), la misma que está dirigida a los profesionales de la salud y público en general, a fin de minimizar los riesgos asociados al uso de los mismos.



Reunión Técnica Internacional de Centros de Referencia Regionales e Institucionales de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Lima, 15 al 17 de Noviembre 2017

En este contexto, el Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la DIRESA Cusco, viene desarrollando su plan de trabajo para el presente año, el mismo que está enmarcado en dos parámetros de evaluación: Gestión y Resultados de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

La gestión regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, ha permitido operativizar los Comités de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia a nivel de los establecimientos de salud con internamiento, elaborar y validar los procedimientos operativos estandarizados de reporte de RAM y IADM.

Asimismo, se viene promoviendo la capacitación de profesionales de la salud en Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del sector público y privado; y la difusión de información sobre seguridad de los productos farmacéuticos.

Respecto a los resultados de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, se presentó el primer informe de seguridad de productos farmacéuticos y dispositivos médicos, habiéndose evaluado 104 reporte de sospechas de reacciones adversas asociadas a los productos farmacéuticos y 35 reportes de sospechas de incidentes adversos a dispositivos médicos al III trimestre de 2017 (enero - setiembre); el mencionado informe incluye recomendaciones para mejorar la vigilancia a la seguridad de productos farmacéuticos y dispositivos médicos a nivel regional.

El Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la DIRESA Cusco, a partir del presente año viene sistematizando los reportes de RAM a través del VIGIFLOW, un sistema de gestión de las notificaciones de RAM de UPPSALA Monitoring Centre, lo que permitirá un manejo más dinámico y actualizado de las RAM contribuyendo a la vigilancia de seguridad de productos farmacéuticos a nivel regional, nacional e internacional.

Los retos asumidos por el Centro de Referencia Regional, estarán enfocados a superar la problemática de infranotificación, gestionar planes de seguridad de medicamentos en nuestros establecimientos de salud, contribuir con información de calidad a la vigilancia de riesgo beneficio de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos.

Por: QF Jessica Valloska Salcedo Guevara

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Ministerio de Salud. Ley 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Perú.2009
- 2 Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 013-2014-SA. Dictan disposiciones referidas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Perú.2014.

**RESULTADOS REGIONALES DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA
DIRESA CUSCO**

En el periodo enero - setiembre 2017, se obtuvieron los siguientes resultados referidos a sospechas de reacciones adversas reportadas al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la DIRESA Cusco

GRAFICO N° 01 Notificaciones de sospechas de RAM por tipo de establecimiento notificador. Ene - Set 2017

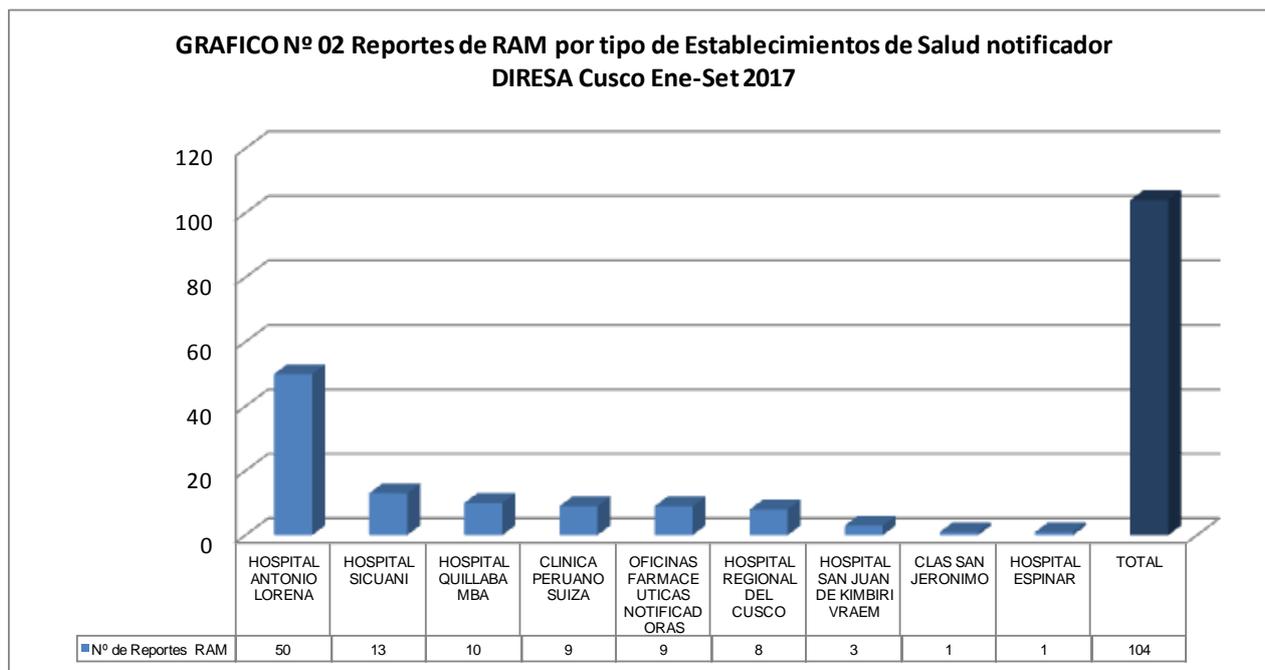
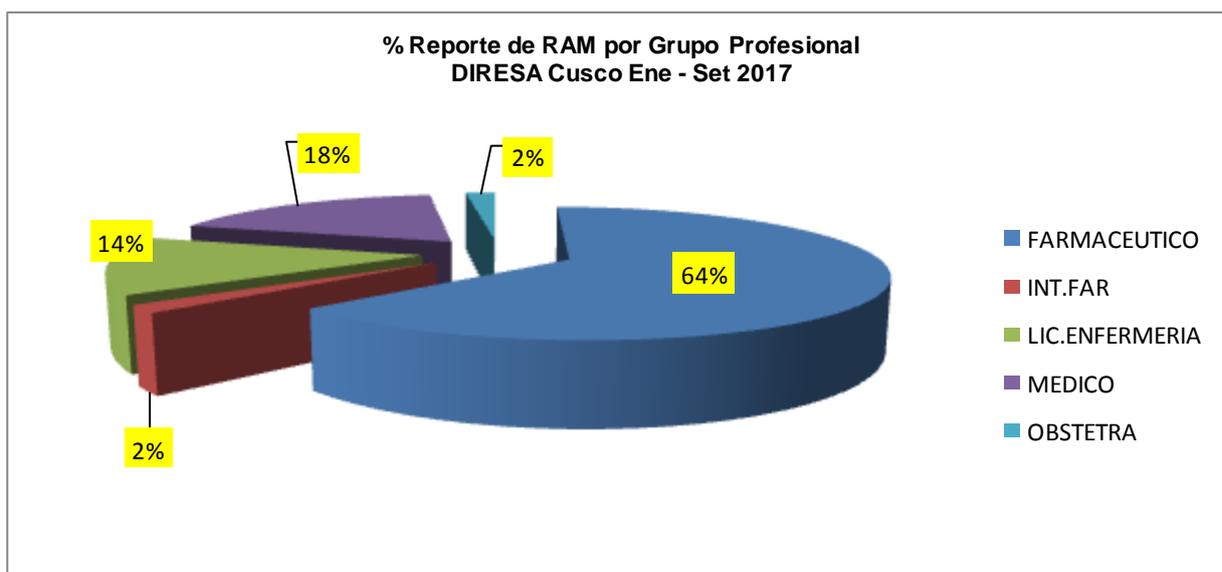


GRAFICO N° 02 Notificaciones de sospechas de RAM por tipo de notificador. Ene - Set 2017

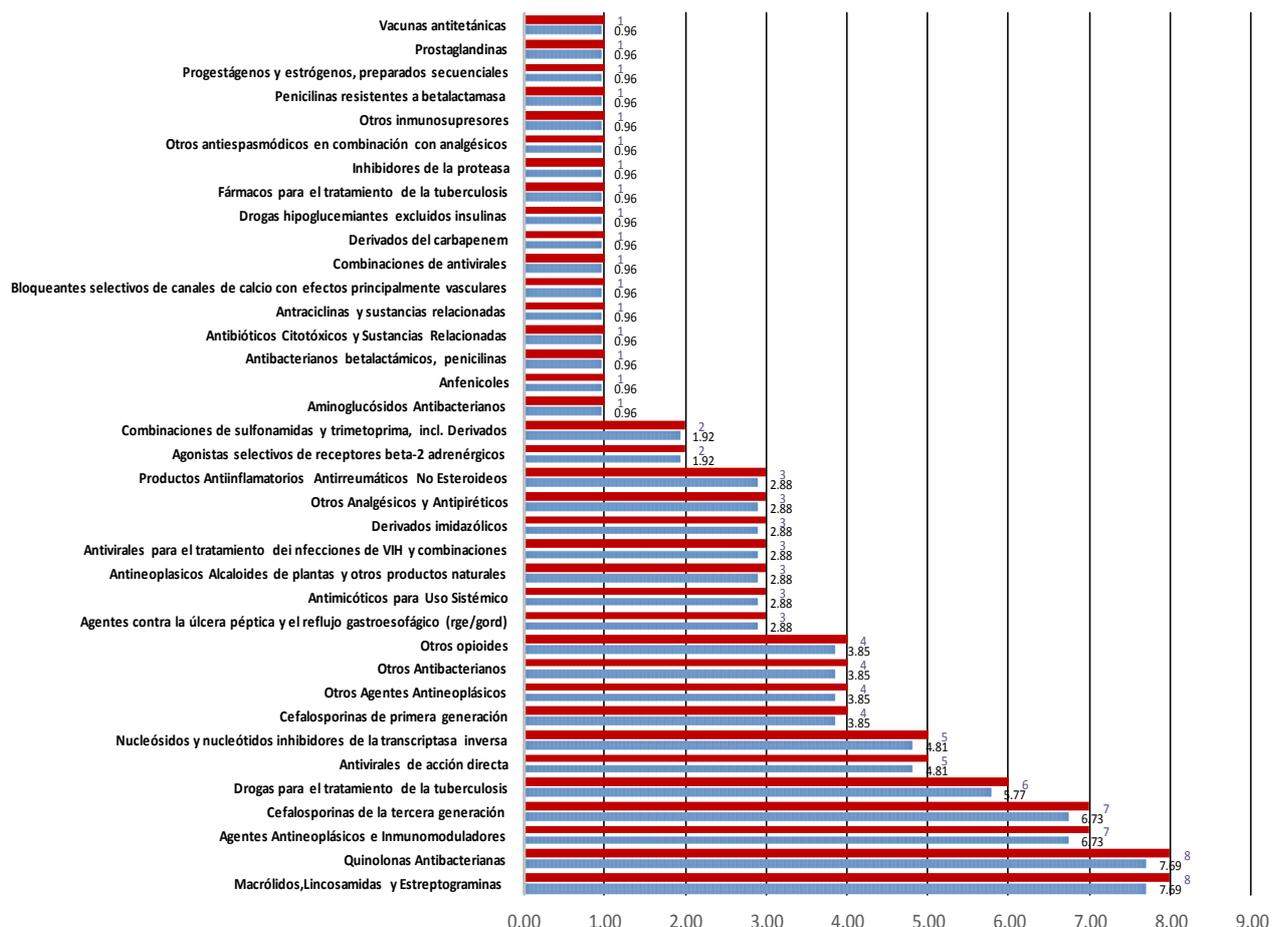


Las notificaciones de sospechas de RAM provinieron principalmente del Hospital Antonio Lorena - III Nivel de Atención (50 notificaciones de sospechas de RAM), seguido de hospital Sicuani y Quillabamba - II Nivel de Atención (13 y 10 notificaciones de sospechas de RAM respectivamente). Asimismo, el 63.46% de notificaciones de sospechas de RAM (66 notificaciones) fue realizada por profesionales químico

farmacéuticos, seguida de un 18.27% (19 notificaciones) realizadas por profesionales médicos y un 14.42% (15 notificaciones) por licenciadas en enfermería.

Durante el presente año se ha promovido la participación del sector privado en las actividades de farmacovigilancia y tecnovigilancia a través de asistencias técnicas a cargo del Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia DIRESA Cusco. Al III Trimestre 2017, se ha recepcionado reportes de sospechas de RAM provenientes de clínicas y oficinas farmacéuticas.

GRAFICO N° 03 Notificaciones de sospechas de RAM por categoría ATC. Ene - Set 2017



El grupo farmacoterapéutico con mayor frecuencia de notificaciones de sospechas de RAM fue el de antibacterianos. Así se tiene que los macrólidos y lincosaminas registraron un 7.69% (08 notificaciones) de reportes, al igual que las quinolonas; y cefalosporinas de tercera generación 6.73% (07 notificaciones).

Los antivirales de acción directa representaron el 4.81% de los reportes (05 notificaciones) al igual que los nucleósidos y nucleótidos inhibidores de transcriptasa inversa. Los medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis representaron el 5.77% (06 notificaciones) del total de notificaciones.

El sistema más afectado por la aparición de RAM fue el sistema tegumentario, el cual está integrado por la piel y unas estructuras anexas llamadas faneras (como el pelo, las uñas, las glándulas sudoríparas y sebácea). Así las notificaciones de sospechas de RAM estuvieron asociadas a la presencia de rash cutáneo, prurito, flebitis. Otro de los sistemas con mayor notificación fue el sistema digestivo (se reportó con más frecuencia náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal) y el sistema nervioso (se manifestaron cefaleas, neuropatías, convulsiones, parestesias). Grafico N° 04

GRAFICO N° 04 Notificaciones de sospechas de RAM por sistema afectado. Ene - Set 2017

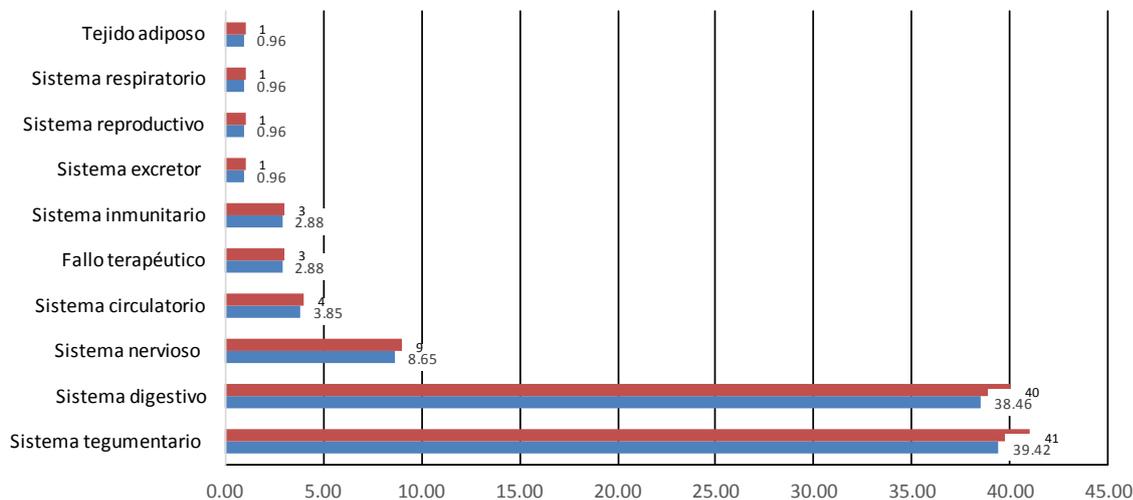
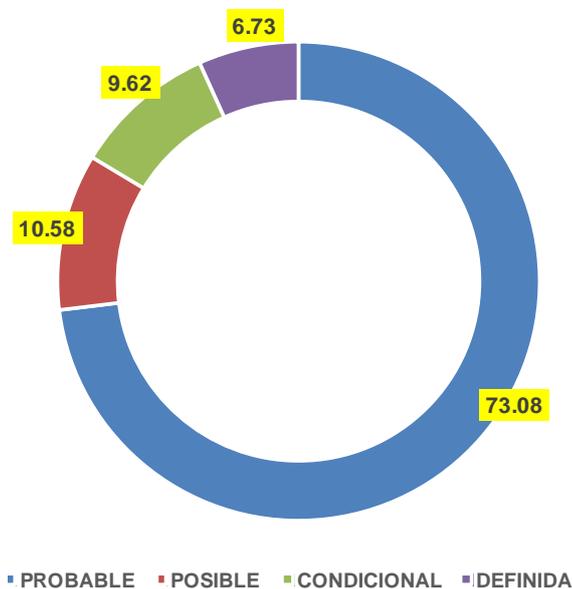
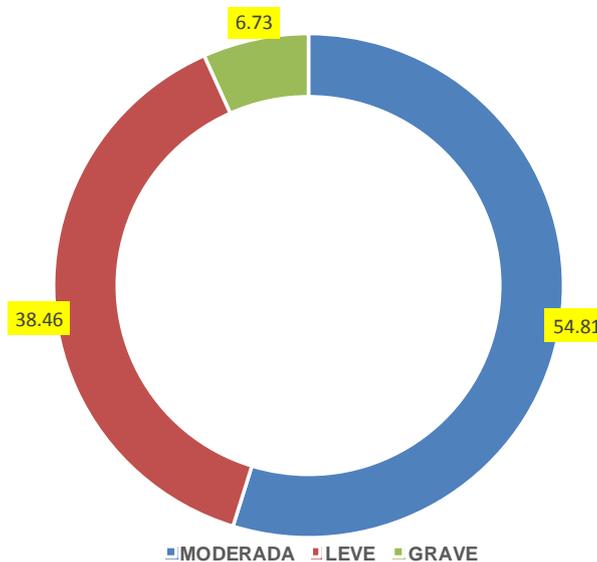


GRAFICO N° 05 Notificaciones de sospechas de RAM por categoría de causalidad. Ene - Set 2017



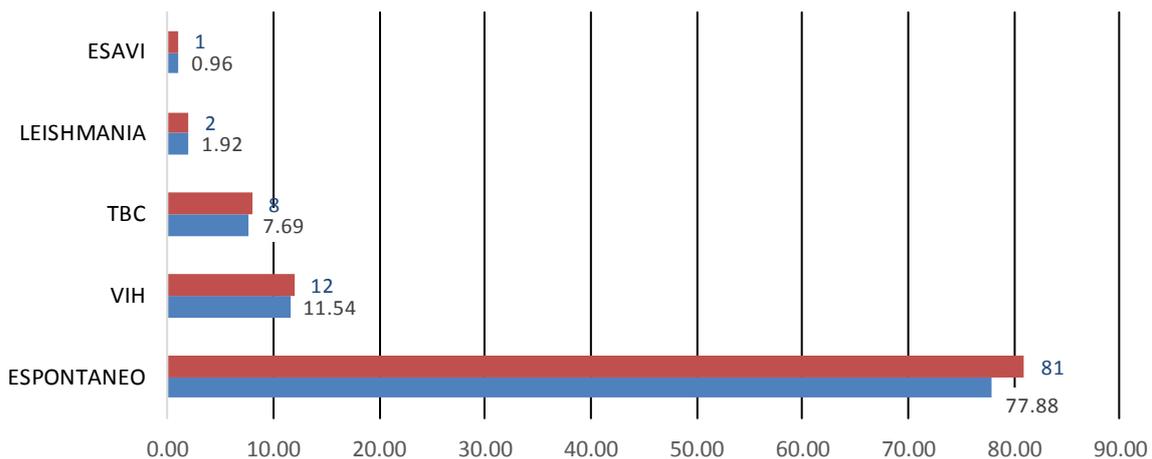
La evaluación de causalidad de las notificaciones de sospechas de RAM determinó que 73.08% de las notificaciones de sospechas de RAM (76 notificaciones) fueron declaradas como probables, el 10.58% (11 notificaciones) como posibles, el 9.62% (10 notificaciones) como condicionales y 6.73% (07 notificaciones) se declararon como definidas.

GRAFICO N° 06 Notificaciones de sospechas de RAM por categoría de gravedad. Ene- Set 2017



Según la categoría de gravedad el 54.81% de las notificaciones de sospechas de RAM (57 notificaciones) fueron clasificadas como moderadas, un 38.46% (40 notificaciones) como leves y un 6.73% (07 notificaciones) como graves.

GRAFICO N° 07 Notificaciones de sospechas de RAM por grupo de reporte. Ene - Set 2017



El 77.88% de las notificaciones correspondieron a notificaciones espontaneas, el 11.54% de las notificaciones de sospechas de RAM (12 notificaciones) estuvieron asociadas a medicamentos para el VIH, el 7.69% a medicamentos para la tuberculosis (08 notificaciones) y el 1.92% a medicamentos para la leishmania (02 notificaciones) y solo un 0.96% (01 notificación) a ESAVI.

Por: QF Jessica Valloska Salcedo Guevara

REPORTE DE CASO SOSPECHA DE REACCION ADVERSA ASOCIADA ATRIPLA (Tenofovir (300mg) / Emtricitabina (200mg) / Efavirez (600mg))

R. Vargas-Gonzales*

* *Medico Asistente de Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales Hospital Antonio Lorena de Cusco*

Introducción

Se sabe que actualmente hay más de 36 millones de personas viviendo con el Virus de Inmunodeficiencia (VIH), siendo el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) uno de los avances más importante en la lucha contra el VIH; sin embargo, las reacciones adversas son el principal obstáculo en el éxito del tratamiento. Este artículo presenta el caso de una reacción adversa cutánea moderada a ATRIPLA en un varón de 34 años.

Reporte de Caso

Paciente varón de 34 años, natural y procedente de Cusco, de ocupación abogado, con antecedente de Infección VIH diagnosticada en setiembre del 2017, con recuento de linfocitos (CD4), 512 y carga viral (CV) 323000, en terapia antirretroviral (a partir del 20 de setiembre del 2017) con co-formulado (ATRIPLA) Tenofovir (TDF) 300mg / Emtricitabina (FTC) 200mg / Efavirez (EFV) 600mg. Acude a consulta externa de Infectología (14 días después del inicio de TARV, con tiempo de enfermedad de tres días caracterizado por presentar marcado edema facial y lesiones eritematosas en piel. En la exploración física en aparente regular estado general, presión arterial (PA) 100/60mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 68/min, frecuencia respiratoria (FR) 16/min, temperatura (T°) 36°C, saturación de oxígeno (SatO2) 95%, facies edematosa, piel con lesiones maculares eritematosas que comprometen extremidades superiores e inferiores, tórax anterior y abdomen, mucosas orales pálidas, no lesiones evidentes en cavidad bucal, ruidos cardíacos rítmicos, no soplos, pulmones con murmullo vesicular presente en ambos campos pulmonares, abdomen es blando depresible, RHA(+), no viceromegalia, SNC paciente orientado, con pupilas reactivas de 3mm, tono y fuerza muscular conservado, no signos meníngeos, ni de focalización. Se decide suspensión del co-formulado (ATRIPLA) e inicio de terapia con prednisona y cetirizina, con respuesta favorable al tercer día, donde se reinicia con ATRIPLA.

Discusión

La presencia de los efectos adversos es una de las principales trabas en la búsqueda de adherencia de los pacientes naive. Si analizamos la presencia de reacciones adversas por separado debemos saber que tenofovir y emtricitabina las principales reacciones adversas son la acidosis láctica y trastornos graves del hígado, mientras que para efavirenz son trastornos mentales, hepáticos y erupción cutánea que se presenta alrededor de la cuarta semana de tratamiento^{1,2,3,6}. Según IR UHSRUWDGR SRU * 3LVWRQH \ FRO·V ODV UHDFFLRQH V DGYHUVDV FXW los casos no requiere la retirada de ATRIPLA respondiendo a dosis bajas de corticoides, siendo raros los casos en los que se requiere la suspensión del TARGA⁴ (O HVWXGLR GH (G /nos: InDn que ATRIPLA presenta similitud de eventos adversos emergentes del tratamiento en pacientes naive comparado con el co-formulado RPV/FTC/TDF siendo las erupciones dérmicas solo el 0.5% de estos; además encontró que la adherencia al tratamiento se mantuvo alta durante las 48 semanas de seguimiento y mejoró la calidad de vida de los pacientes⁵. Ante lo indicado podemos concluir que nuestro paciente presentó una reacción adversa probable a efavirenz que tuvo una respuesta favorable a la terapia con corticoides en bajas dosis y antihistamínicos, lo que permitió un pronto reinicio de ATRIPLA.

Referencias Bibliográficas

1. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU. - InfoSIDA - Medicamentos. Disponible en: <https://infosida.nih.gov/drugs>.
2. Feng Joy Y et al. The triple combination of tenofovir, emtricitabine and efavirenz shows synergistic anti-HIV-1 activity in vitro: a mechanism of action study. *Retrovirology* 2009.
3. Ramanathan Srini et al. Pharmacokinetics of Co-Formulated Elvitegravir/Cobicistat /Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate After Switch From Efavirenz/ Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate in Healthy Subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016.
4. Pistone G. et al. Cutaneous Adverse Reactions to Highly Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Patients. *Case Reports Dermatology* 2014.
5. Wilkins Ed L. et al. Patient-reported outcomes in the single-tablet regimen (STaR) trial of rilpivirine/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate in antiretroviral treatment-naive adults infected with HIV-1 through 48 weeks of treatment. *AIDS CARE*, 2015.
6. Jackson Akil el at. Tenofovir, Emtricitabine Intracellular and Plasma, and Efavirenz Plasma Concentration Decay Following Drug Intake Cessation: Implications for HIV Treatment and Prevention. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2013.

NOTAS IMPORTANTES

ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C: RIESGO DE REACTIVACIÓN DE LA HEPATITIS B

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunicó mediante la Alerta DIGEMID N° 01- 2017 la modificación del inserto y ficha técnica en los apartados de advertencias y precauciones de las especialidades farmacéuticas que contienen antivirales de acción directa para la hepatitis C.

Esta decisión se basa en la información de seguridad proveniente de la agencia de alta vigilancia sanitaria de los EE.UU. (Food and Drug Administration - FDA) y la agencia de alta vigilancia sanitaria de Canadá (Health Canada) que comunicaron el reportado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes coinfectados con el virus de la hepatitis C mientras estaban en tratamiento con antivirales de acción directa para la hepatitis C. Algunos casos llegaron a hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte.

Mayor información en el siguiente link:

http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2017/ALERTA_01_-17.pdf

DISPOSICION DE MODIFICACIONES EN LAS CONTRAINDICACIONES Y REACCIONES ADVERSAS DE METILFENIDATO

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunicó mediante la MODIFICACIONES N° 10 2017, dispuso la modificación de información respecto a las contraindicaciones y reacciones adversas asociadas al METILFENIDATO

Mayor información en el siguiente link:

http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2017/MODIFICACIONES_10_-17_10881.pdf

BOLETIN INFORMATIVO DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

Dirección Ejecutiva de Atención Integral de Salud - DIRESA cusco
Méd. Mauro Vargas Leon

Directora de Medicamentos, Insumos y Drogas - DIRESA cusco
Q.F Mariela Victoria Calderon Orihuela

Comité Editorial Centro Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Editor Jefe
Q.F Jessica Valloska Salcedo Guevara
Coordinador
Q.F Jessica Valloska Salcedo Guevara

Revisado por:
Q.F Mariela Victoria Calderon Orihuela
Dr. Aldo Rodrigo Alvarez Risco

Especialista Consultor:
Dr. Aldo Rodrigo Alvarez Risco

CONTACTOS

Correo electrónico
farmacovigilancia@diresacusco.gob.pe

Página web
http://www.diresacusco.gob.pe/salud_individual/demid/uso_racional_med/farmacovig.htm

Teléfono
084-581560 Anexo 2502

Dirección
Dirección de Medicamentos, Insumos y Drogas - DMID/DIRESA Cusco
Av. de la Cultura S/N Cusco, Perú