

# Departamento de Farmacovigilancia

**Informe Anual**

**2014**

**Departamento de Farmacovigilancia  
Administración Nacional de Medicamentos  
Alimentos y Tecnología Médica**



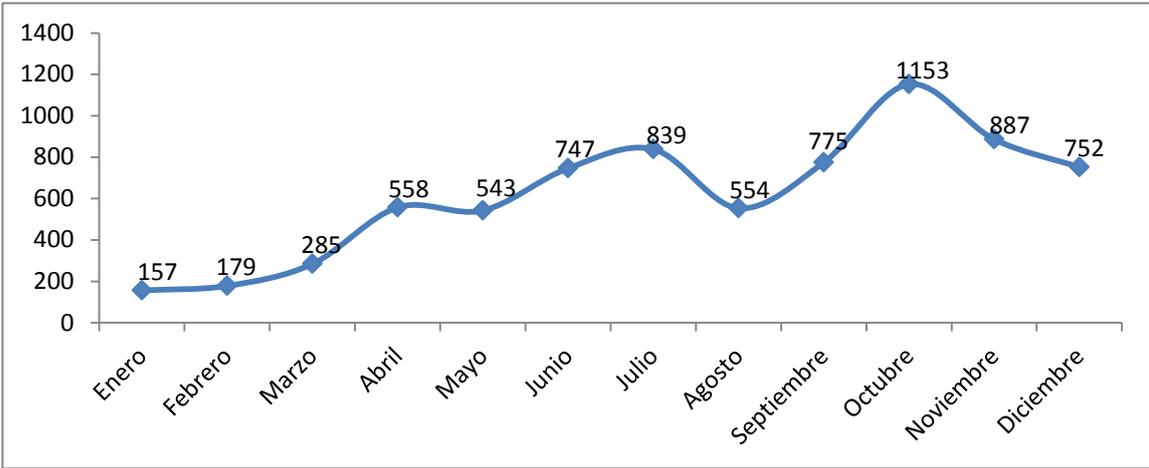
## INDICE

Reacciones adversas a medicamentos (RAM) .....	3
Origen de los reportes de Reacciones Adversas por RAMs .....	3
IFAs por Código ATC más reportados (N: 7429).....	5
Reacciones Adversas distribuidas por Sistema Órgano Clase.....	6
Notificaciones reportadas por Efectores Periféricos, Federales y Otros .....	7
Notificaciones reportadas por TARCes .....	9
Asignación de Causalidad.....	10
Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunas e Inmunización (ESAVI) .....	12
Conclusiones.....	24
Desvíos y Problemas de Calidad .....	25
Problemas – Desvíos de Calidad notificados.....	26
Errores de Medicación .....	29
Farmacovigilancia Intensiva y otros Programas Especiales.....	32
Farmacovigilancia Intensiva de Clozapina.....	32
Farmacovigilancia Intensiva de Talidomida .....	34
Farmacovigilancia Intensiva de Lenalidomida .....	37
Farmacovigilancia Intensiva de Isotretinoína .....	40
Planes de Gestión de Riesgos .....	41
Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.....	42
Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia .....	45
Alertas y Novedades .....	55
Actividades de Difusión y Capacitación en Farmacovigilancia .....	57
Integrantes del Departamento de Farmacovigilancia.....	65

# Reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Durante el año 2014, se han recibido 7429 notificaciones evaluables de RAM, lo que corresponde a una tasa de notificación de 179 notificaciones/millón de habitantes/año. Las mismas, se recibieron en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) acorde a la siguiente distribución mensual:

**Gráfico 1.1. Distribución de las Notificaciones por mes (n=7429)**



1

## Origen de los reportes de Reacciones Adversas por RAMs

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG) se encuentra conformado por un Efactor Central (Departamento de Farmacovigilancia – ANMAT) y diversos Efectores Periféricos (EP) y Efectores Federales (EF). Tanto estos Efectores como la Industria Farmacéutica participan activamente en el envío de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos. Por la cantidad de reportes que envía, la Industria representa el principal actor notificador. También se reciben reportes

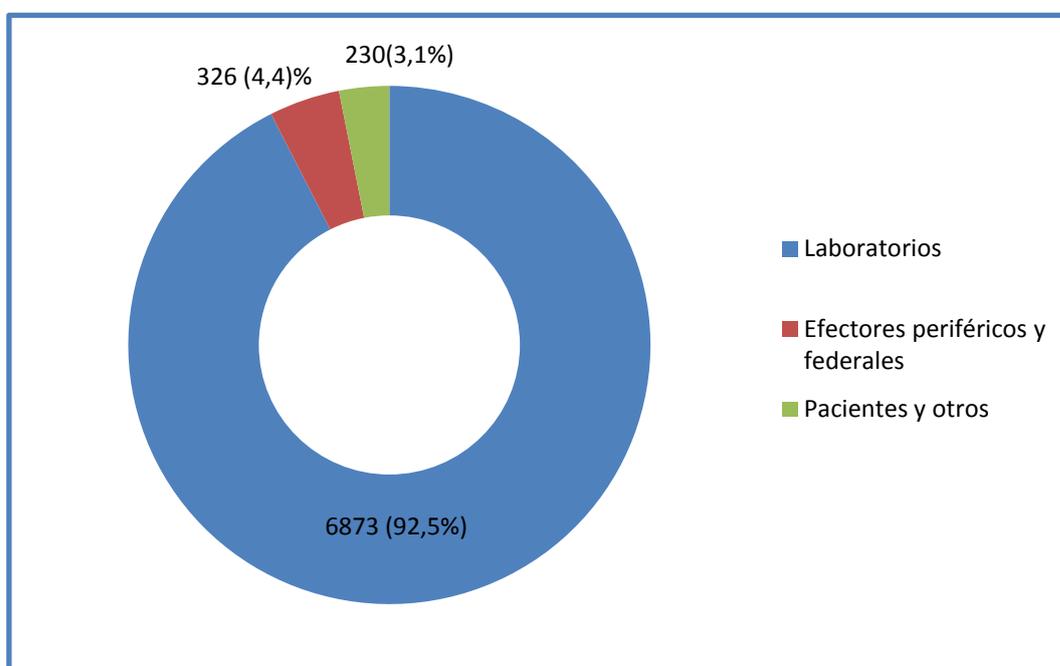
<sup>1</sup> Todos los gráficos y tablas de este documento fueron confeccionados con datos provenientes de las bases del Departamento de Farmacovigilancia.

provenientes de profesionales de la salud, otras entidades no periféricas, pacientes y familiares de pacientes.

Durante el año 2013, entró en vigencia el formulario de reporte online de RAMs, que fue adaptándose y modificando de acuerdo a la retroalimentación recibida. Actualmente, esta herramienta cuenta con contraseña de validación para laboratorios (coincidente con la de pago electrónico), efectores periféricos y federales, lo que asegura la procedencia fehaciente de la notificación para certeza tanto del notificador como del SNFVG, dando transparencia a esta herramienta.

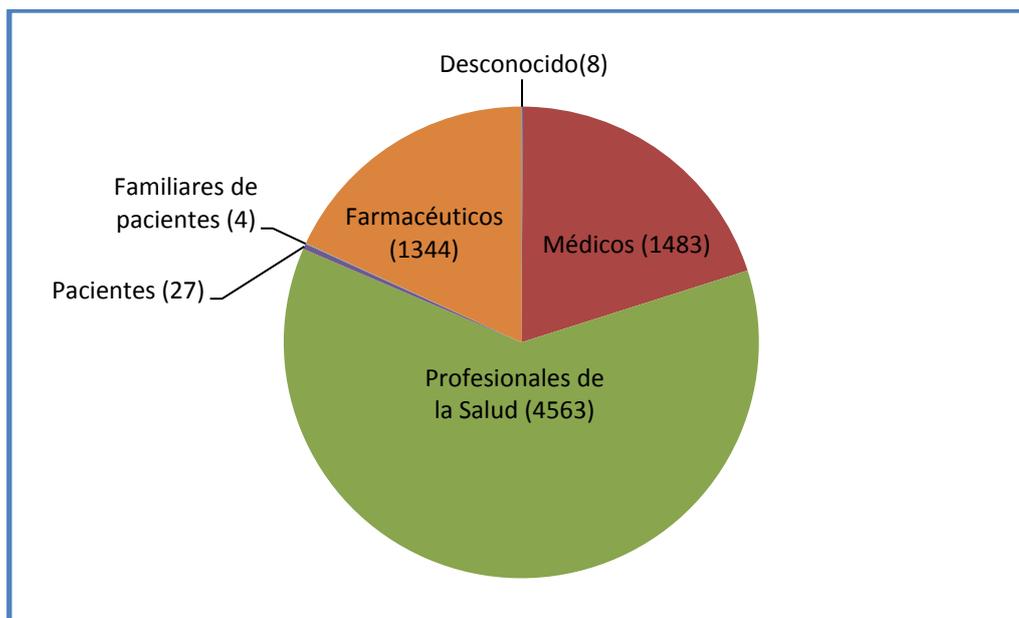
En el Gráfico N° 1 se muestra la distribución de frecuencia de notificaciones según tipo de notificador, observándose que los laboratorios, acorde a su obligatoriedad de reportar por Disposición de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N° 5358/2012, son los que aportan la mayor cantidad de de casos (92,5%).

**Gráfico N° 1. Distribución de las Notificaciones según la entidad notificadora (n=7429)**



En el Gráfico N° 2 se observa la distribución de la profesión del notificador, evidenciándose que los médicos y farmacéuticos son los que más notifican.

**Gráfico N° 2. Distribución de los notificadores según la Profesión del Notificador (n=7429)**



Dentro de los profesionales de la salud, se consideran a todos aquellos actores del Sistema de Salud que no especifican su profesión en los reportes recibidos. La mayoría de estos casos, corresponden a notificaciones presentadas por los laboratorios quienes, en general, no indican quien se contactó con ellos para notificar la RAM.

Por otro lado, se observa el aumento de farmacéuticos reportantes llegando casi a igualarse a las notificaciones recibidas por parte de médicos.

### ***IFAs por Código ATC más reportados (N: 7429)***

Acorde a la tendencia estadística de los últimos años, los IFAs (Ingrediente Farmacéutico Activo) más reportados corresponden a la clasificación "L" (antineoplásicos e inmunomoduladores) de la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (Código ATC). Siguen en orden decreciente de cantidad de notificaciones los "N" (neurológicos) y "A" (tracto alimentario y metabolismo), entre otros.

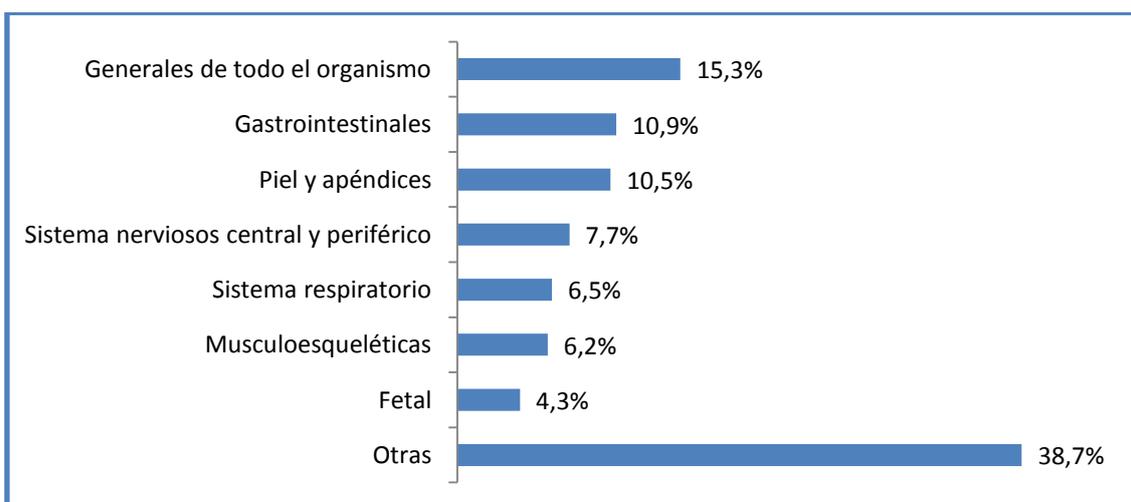
**Tabla 1. Distribución de los IFAs más reportados por código ATC**

<b>Clasificación ATC</b>	<b>%</b>
L (Antineoplásicos e inmunomoduladores)	56,0
N (Neurológico)	7,7
A (Tracto alimentario y metabolismo)	7,2
C (Sistema cardiovascular)	6,6
J (Antiinfecciosos/ATB)	4,7
H (Preparados hormonales sistémicos)	3,3
G (Aparato genitourinario y hormonas sexuales)	3,2
M (Sistema musculo esquelético)	3,0
B (Sangre y órgano hematopoyético)	2,9
R (Sistema respiratorio)	2,6
S (Órganos de los sentidos)	1,3
D (Medicamentos dermatológicos)	0,8
P (Antiparasitarios, insecticidas y repelentes)	0,5
V (Varios)	0,2

### **Reacciones Adversas distribuidas por Sistema Órgano Clase**

De acuerdo a la Clasificación Sistema Órgano Clase (SOC), durante el año 2014 se han recibido reacciones adversas principalmente relacionadas a trastornos gastrointestinales; piel y apéndices y sistema nervioso, tal como se observa en el Gráfico N° 3.

**Gráfico N° 3. Distribución de RAMs por SOC (Clasificación Sistema Órgano Clase)**



## Notificaciones reportadas por Efectores Periféricos, Federales y Otros

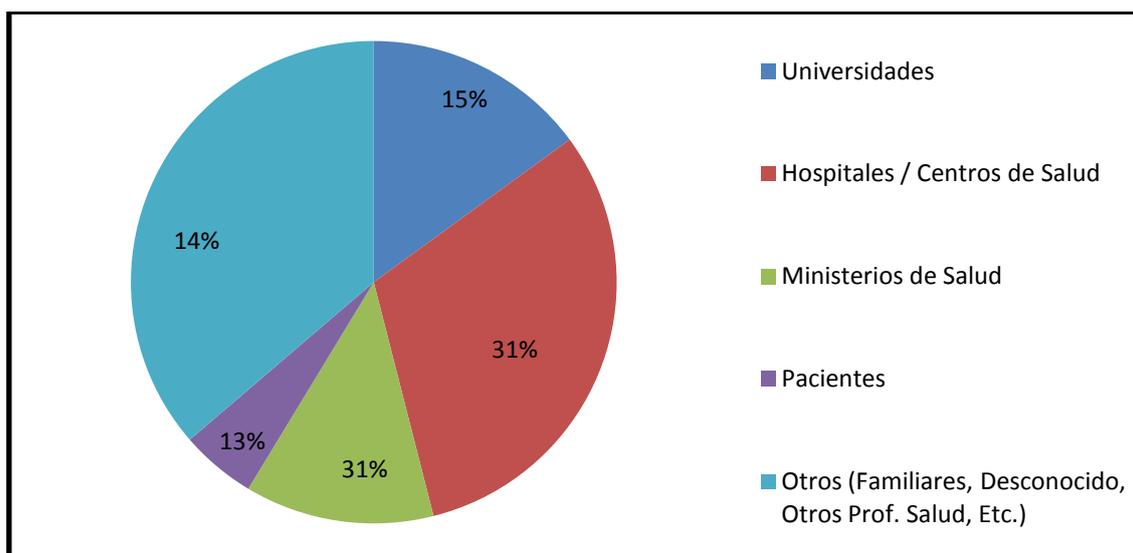
En este apartado se analizan las notificaciones enviadas por efectores periféricos y federales, y otros notificadores sin considerar las notificaciones enviadas por los laboratorios.

En el Gráfico N° 4, se observa la frecuencia de notificaciones enviadas por los distintos tipos de efectores mencionados.

Asimismo, en la Tabla 2 se observan las entidades periféricas que enviaron la mayor cantidad de notificaciones en orden decreciente.

A diferencia de la estadística general, cuando se analizan los reportes recibidos de los efectores periféricos y de los efectores federales, si bien se encuentran varios del grupo L (Tacrolimus, Capecitabina, Eculizumab, entre otros), el IFA ubicado en primer lugar corresponde al grupo P (Benznidazol). Esto se debe, probablemente, a que el Benznidazol se encontró bajo un seguimiento especial de Farmacovigilancia durante el año 2014. También, se destacan IFAs de los grupos M (Ibuprofeno) y J (Amoxicilina, Ciprofloxacina) entre los primeros puestos (ver Tabla 3).

Gráfico N° 4. Distribución de la Notificaciones según el tipo de Efector y Otros notificadores (n=556)



(\*) Otros: Farmacéuticos, Médicos y Profesionales de la Salud que no pertenecen a entidades Periféricos ni Federales; Pacientes y Familiares de Pacientes

**Tabla 2. Efectores Periféricos y Federales que enviaron más notificaciones**

<b>Efector</b>	<b>Provincia</b>
Hospital Austral	Buenos Aires
Hospital Argerich	CABA
Universidad Nacional de San Luis	San Luis
Programa Provincial de Farmacovigilancia	Santa Fe
Hospital Italiano Plan de Salud	CABA
Sistema Unificado de Farmacovigilancia SUFVG	Córdoba
Hospital Británico Dpto. Farmacia y Esterilización	CABA
Universidad Nacional de Tucumán	Tucumán
1ra. Cátedra de Farmacología - Facultad de Medicina UBA	CABA
Universidad Nacional de Chaco Austral	Chaco
Hospital Dr. I. Pirovano	CABA

**Tabla 3. Distribución de IFAs más notificados por los EP, EF, Usuarios y Otros**

<b>Droga (IFA)</b>	<b>ATC</b>
Benznidazol	P
Tacrolimus	L
Ibuprofeno	M
Amoxicilina	J
Ciprofloxacina	J
Enalapril	C
Diclofenac	M
Ácido Acetilsalicílico	N
Colistin	J
Capecitabina	L
Eculizumab	L
Carbamazepina	N
Carfilzomib	L
Paclitaxel	L
Oxaliplatino	L
Metotrexato	L
Trimetoprima/Sulfametoxazol	J

Cabe resaltar, que en los últimos años se ha visto una caída abrupta de la cantidad de notificaciones recibidas por parte de efectores periféricos y federales. Es el deseo del SNFVG resolver este inconveniente dada la vital

importancia de la participación activa de estas entidades en pos de alcanzar un mercado local de medicamentos más seguros y confiables.

### **Notificaciones reportadas por TARCs**

Como se puede observar a continuación, los laboratorios que enviaron mayor número de notificaciones resultaron ser:

**Tabla N-° 4. Frecuencia de Notificaciones enviadas por los TARCs**

<b>Laboratorio</b>	<b>N° notificaciones</b>
Abbott / Abbvie	>1000
Novartis Pfizer Merck Química Argentina	500-1000
Roche Bristol Myers Squibb Bayer GlaxoSmithKline Ivax / Teva Tuteur Roemmers	200-500
Gador Astra Zeneca Eli Lilly Biogen Genzyme Elea Raffo /MonteVerde Janssen Cilag Merck Sharp & Dohme Bagó	50-200
Sanofi Aventis Phoenix Dosa Boehringer Ingelheim Shire Investi Farma Takeda Pharma Servier Andrómaco	20-50

En estas notificaciones, los IFAs más reportados se condicen con las estadísticas generales (grupo L) dado que, como se mencionó anteriormente, en la actualidad los Laboratorios son la principal fuente de notificación.

**Tabla 5. Distribución de los IFAs más notificados por los TARC**

<b>Droga (IFA)</b>	<b>ATC</b>
Adalimumab	L
Interferón Beta 1A	L
Etanercept	L
Glatiramer Acetato	L
Clozapina	N
Abatacept	L
Cetuximab	L
Sunitinib	L
Valsartan	J
Tocilizumab	L
Somatropina	H
Fingolimod	L
Ipilimumab	L
Levonorgestrel	G
Trastuzumab	L
Amlodipina+Valsartan	J
Pazopanib	L
Pirfenidona	L
Indacaterol	R
Rituximab	L
Bevacizumab	L
Lapatinib	L
Belatacept	L
Ranibizumab	S
Teriflunomida	L

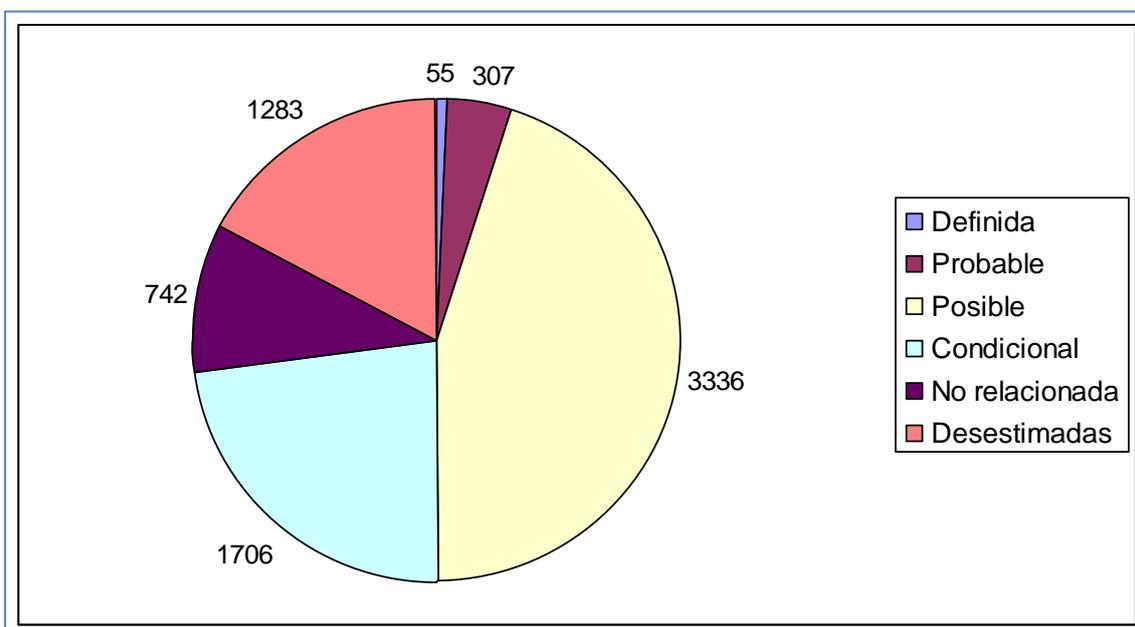
### ***Asignación de Causalidad***

De las RAMs recibidas durante el año 2014 y luego de la evaluación de causalidad y seriedad (ver Tabla 6 y Gráfico 6), se establecieron las siguientes relaciones entre medicamento sospechado y reacción adversa:

Tabla N° 6. Distribución de la Imputación de las RAMs según Causalidad y Criterio de Seriedad (N: 7429)

Causalidad	Cantidad de Casos	Serias	No Serias
Definida	55 (0.7%)	<b>9</b>	46
Probable	307 (4.1%)	<b>31</b>	276
Posible	3336 (44.9%)	500	2836
Condicional	1706 (23.0%)	602	1104
No Relacionada	742 (10.0%)	286	456
Desestimadas	1283 (17.3%)	No Aplica	

Gráfico N° 5. Distribución de la Imputación de las RAMs según Causalidad (n= 7429)



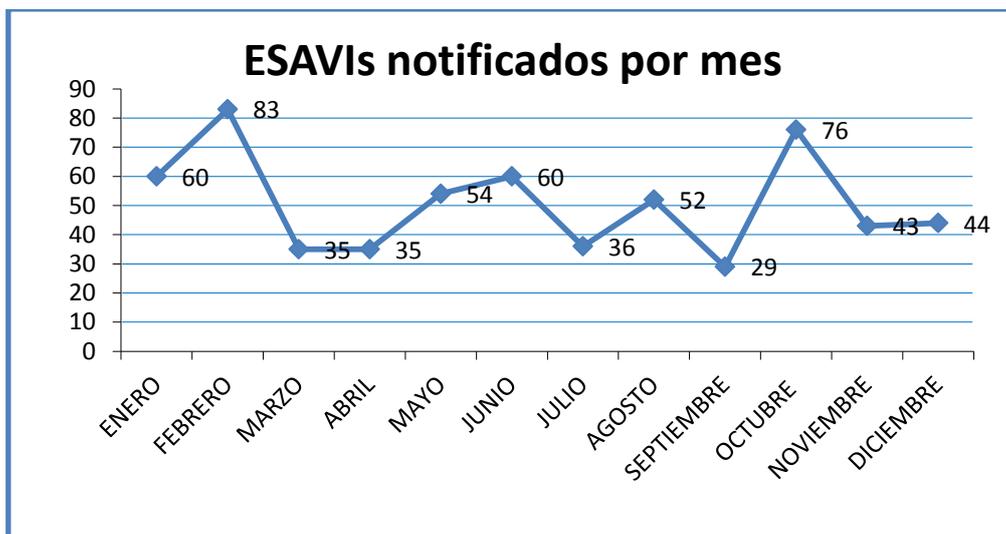
## Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunas e Inmunización (ESAVI)

Durante el año 2014 el Sistema Nacional de Faramacovigilancia recibió 607 notificaciones de eventos supuestamente atribuibles a vacunas e inmunizaciones (ESAVIs), distribuidos de la siguiente manera:

Tabla N° 7. Número de Notificaciones de ESAVI por mes (n=607)

Mes	Cantidad
Enero	60
Febrero	83
Marzo	35
Abril	35
Mayo	54
Junio	60
Julio	36
Agosto	52
Septiembre	29
Octubre	76
Noviembre	43
Diciembre	44
<b>TOTAL</b>	<b>607</b>

Gráfico N° 6. Número de notificaciones de ESAVIs por mes (n=607)

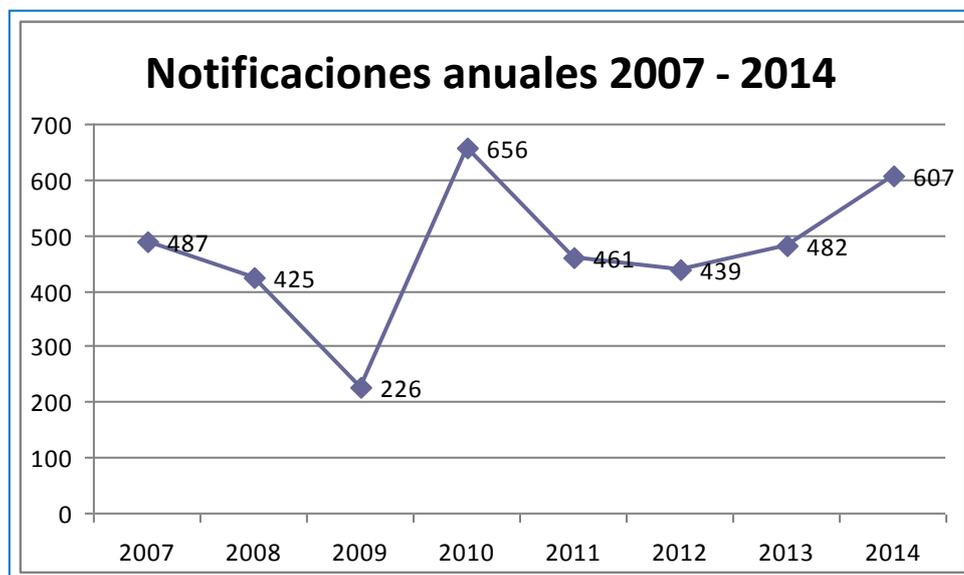


Desde el año 2007 el SNFVG ha recibido 3176 notificaciones de ESAVIs, distribuidas tal como se indica en la Tabla N° 8 y su correspondiente gráfico:

**Tabla N° 8. Número de notificaciones de ESAVIs por año entre 2007-2014**

<b>Año</b>	<b>Cantidad de Notificaciones</b>
2007	487
2008	425
2009	226
2010	656
2011	461
2012	439
2013	482
2014	607
<b>Total</b>	<b>3783</b>

**Gráfico N° 7. Número de notificaciones de ESAVIs por año (n=3783)**

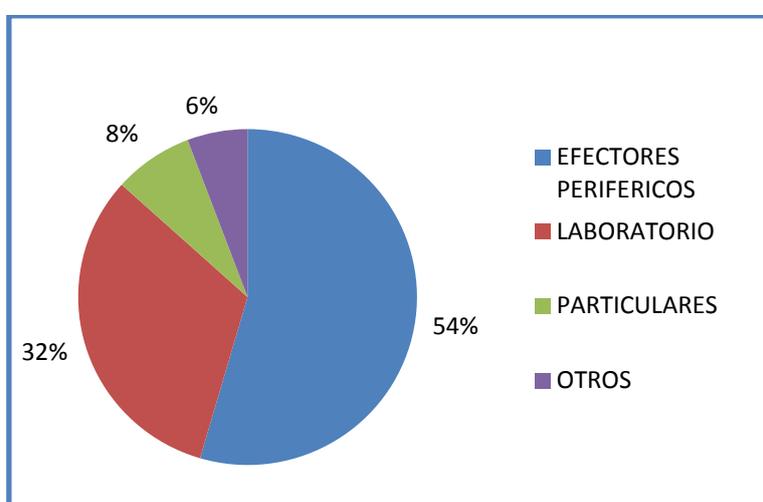


De las 607 notificaciones recibidas durante el año 2014 el 54.5% (331) correspondió a notificaciones enviadas por Efectores Periféricos, 32.1% (195) por Laboratorios, 7.5% (46) por particulares y 5.7% (35) por otros notificadores (Ver Tabla N° 9 y Gráfico N° 8)

**Tabla N° 9. Notificadores de ESAVIs al SNFVG durante el año 2014**

Notificadores	Cantidad	%
Efactor Periférico	331	54,53%
Laboratorios	195	32,13%
Particulares	46	7,58%
Otros	35	5,77%
<b>Total</b>	<b>607</b>	<b>100,00%</b>

**Gráfico N° 8. Notificadores de ESAVIs al SNFVG durante el año 2014**



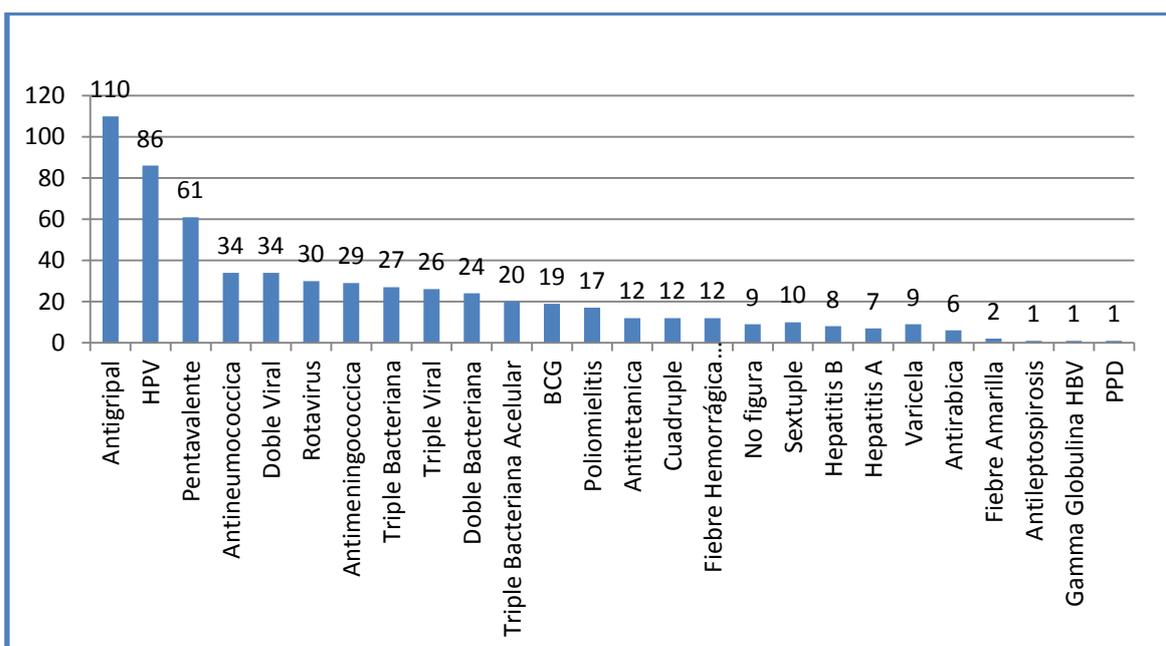
Las principales vacunas reportadas por presentar ESAVIs se muestran en la Tabla 10 y el Gráfico N° 9. Tal como se observa la más notificada fue la Antigripal, en especial durante los meses de la campaña y en relación con el número de sujetos vacunados.

**Tabla 10. Cantidad de notificaciones de ESAVIs por tipo de vacuna**

Vacunas	Cantidad	Porcentaje
Antigripal	110	18,12%
HPV	86	14,17%
Pentavalente	61	10,05%
Antineumococcica	34	5,60%
Doble Viral	34	5,60%

Rotavirus	30	4,94%
Antimeningococcica	29	4,78%
Triple Bacteriana	27	4,45%
Triple Viral	26	4,28%
Doble Bacteriana	24	3,95%
Triple Bacteriana Acelular	20	3,29%
BCG	19	3,13%
Poliomielitis	17	2,80%
Antitetanica	12	1,98%
Cuádruple	12	1,98%
Fiebre Hemorrágica Argentina	12	1,98%
No figura	9	1,48%
Séxtuple	10	1,65%
Hepatitis B	8	1,32%
Hepatitis A	7	1,15%
Varicela	9	1,48%
Antirrábica	6	0,99%
Fiebre Amarilla	2	0,33%
Antileptospirosis	1	0,16%
Gamma Globulina HBV	1	0,16%
PPD	1	0,16%
<b>Total</b>	<b>607</b>	<b>100,00%</b>

Gráfico N° 9. Cantidad de notificaciones de ESAVIs por tipo de vacuna

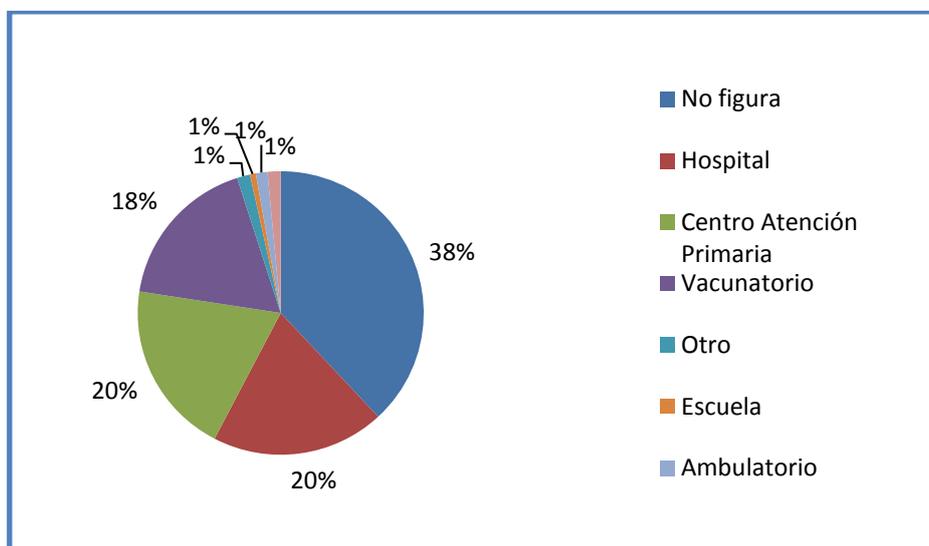


El lugar de vacunación, cuando el dato estuvo presente, correspondió, según se observa en la Tabla 11 y Gráfico N° 10, a Hospitales con 19.6% (119), Centros de Atención Primaria 19.7% (120), vacunatorios 17.6% (107), otros 1.4% (9), escuelas 0.6% (4), Ambulatorio 1.3 % (8), y farmacias 1.4% (9). Sin embargo este dato no estuvo presente en la notificación en un alto porcentaje de casos (38,06%) de los ESAVIs.

**Tabla 11. Cantidad de notificaciones de ESAVIs según lugar de vacunación**

Lugar de Vacunación	Cantidad	Porcentaje
Sin dato	231	38,06%
Hospital	119	19,60%
Centro Atención Primaria	120	19,77%
Vacunatorio	107	17,63%
Otro	9	1,48%
Escuela	4	0,66%
Ambulatorio	8	1,32%
Farmacia	9	1,48%
<b>Total</b>	<b>607</b>	<b>100,00%</b>

**Gráfico N° 10. Cantidad de notificaciones de ESAVIs según lugar de vacunación**

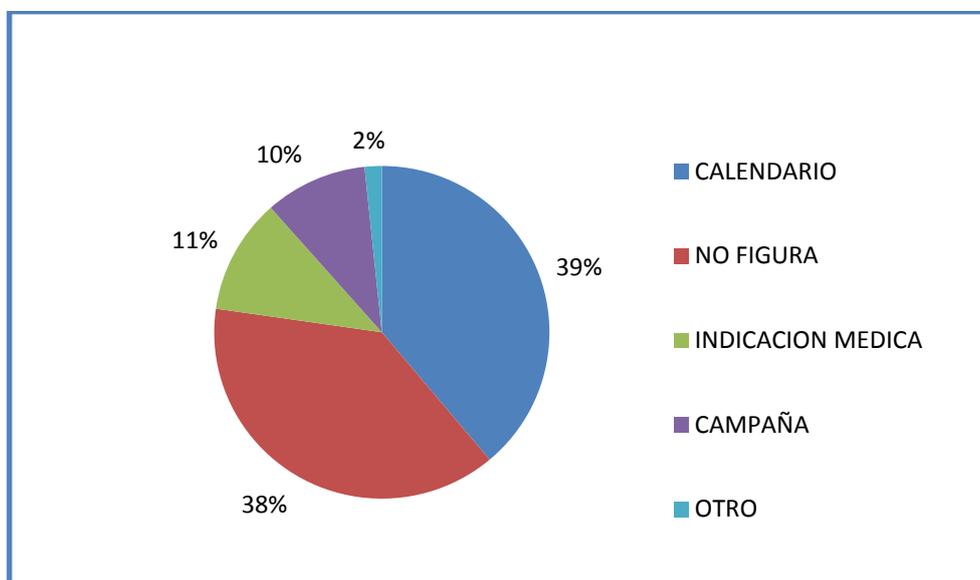


La principal indicación de las vacunas que presentaron algún tipo de ESAVI, correspondió a indicaciones de vacunas del calendario 38.8% (236), seguido de vacunas aplicadas por indicación médica 11.2% (68). En el 38.3% (1233) de las notificaciones NO aclaraban el dato.

Tabla 12. Notificaciones de ESAVIs según indicación de la vacuna

Indicación de la Vacuna	Cantidad	Porcentaje
Calendario	236	38,88%
Sin dato	233	38,39%
Indicación Médica	68	11,20%
Campaña	60	9,88%
Otro	10	1,65%
<b>Total</b>	<b>607</b>	<b>100,00%</b>

Gráfico N° 11. Notificaciones de ESAVIs según indicación de la vacuna



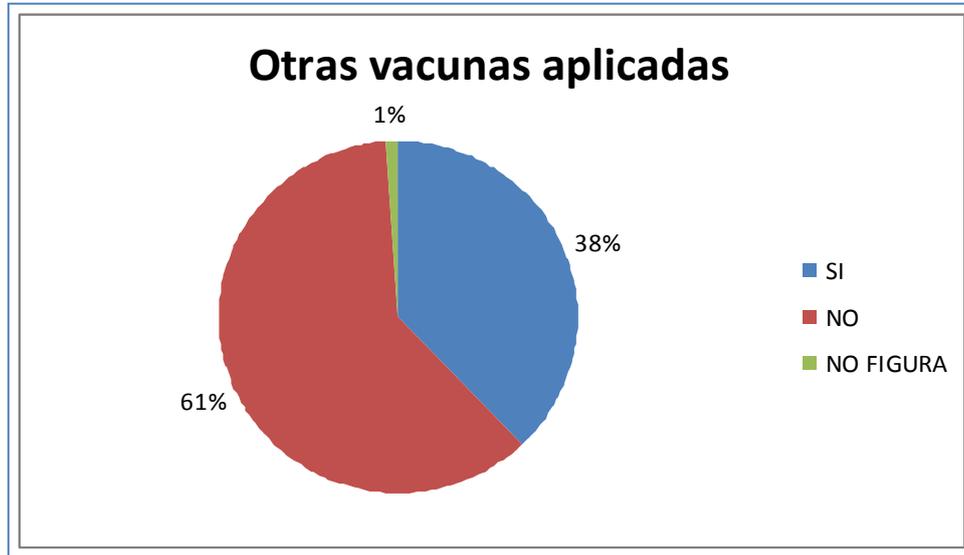
De los eventos reportados durante el 2014, ver Tabla 13 y Gráfico N° 12 en el 37.73% (229) de los casos, se realizó más de una inmunización en el momento de la vacunación, mientras que los restantes ESAVIs notificados (61.12% / 371) el ESAVI se relacionó solo a una vacuna aplicada. En 7 casos (1.15 %) el dato no fue notificado.

Tabla 13. Otras vacunas que produjeron ESAVIs

Otras Vacunas	Cantidad	Porcentaje
SI	229	37,73%
NO	371	61,12%
Sin Dato	7	1,15%

Total	607	100,00%
-------	-----	---------

Gráfico N° 12. . Otras vacunas que produjeron ESAVIs



Según la clasificación Sistema Órgano Clase (SOC) del Manual de Terminología en Reacciones Adversas de OMS, los 482 eventos se distribuyeron según se observa en la Tabla 14 y en el Gráfico N° 13:

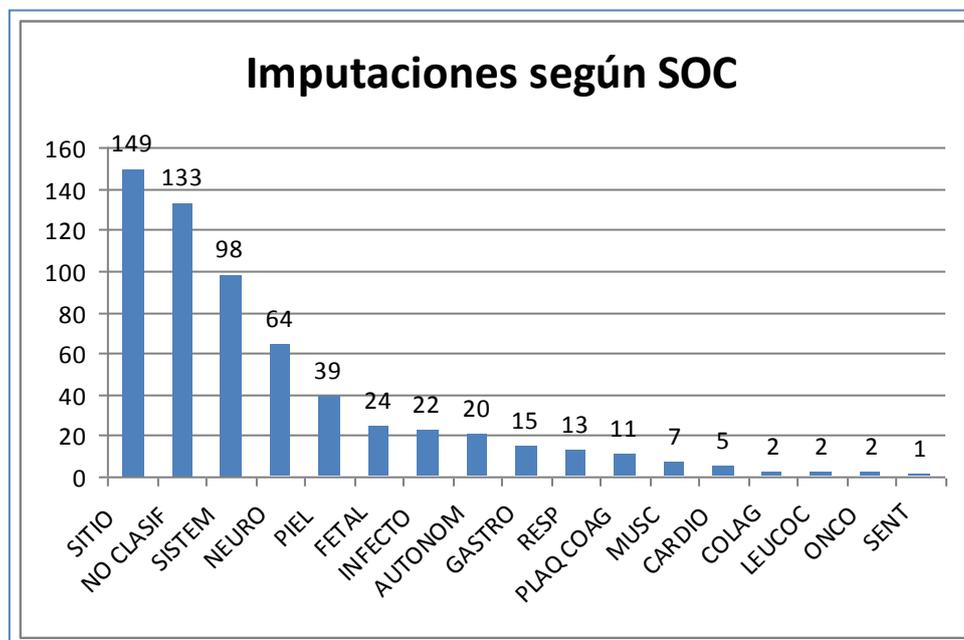
Tabla 14. Cantidad de notificaciones según Sistema-Órgano-Clase

SOC	Cantidad	Porcentaje
Sitio de Aplicación	149	24,55%
No clasificables*	133	21,91%
Sistemicos	98	16,14%
Neurologicos	64	10,54%
Dermatologicos	39	6,43%
Fetal	24	3,95%
Infeciosos	22	3,62%
Autonómicos	20	3,29%
Gastrointestinales	15	2,47%
Respiratorios	13	2,14%
Plaquetas y coagulacion	11	1,81%
Musculoesqueleticos	7	1,15%
Cardíacos	5	0,82%
Colagenopatias	2	0,33%
Alteracion leucocitos	2	0,33%
Oncologicos	2	0,33%

Sentidos	1	0,16%
<b>Total</b>	<b>607</b>	<b>100,00%</b>

Nota: \* Corresponde a Errores programáticos.

Gráfico N° 13. Cantidad de notificaciones según Sistema-Órgano-Clase



De las notificaciones de ESAVIs y sus seguimientos se observaron 92 hospitalizaciones (15.1%), 3 riesgos de vida (0.49%), 4 secuelas (0.66%) y 1 muerte (0.16%).

- De los 3 eventos de riesgo de vida, 2 correspondieron a la vacuna Pentavalente, siendo el primero una hipotonía e hipo reactividad de minutos de duración posterior a la vacunación que requirió internación para monitoreo, la que fue imputada finalmente como *Relacionado a la vacunación*; y el segundo a un cuadro de Shock y cianosis periférica, que requirió hospitalización, imputado como *No concluyente*, debido a la falta de datos para realizar la imputación.
- Los 4 eventos notificados con secuelas, correspondieron a: una ulcera en sitio de aplicación posterior a la aplicación de PPD (cuya asignación de causalidad fue *relacionada*), un evento no descrito posterior a la colocación de vacuna HPV y remarcado con secuela posterior no descrita (imputado como *desestimado*), meningitis por neumococo posterior a la vacunación, sin especificar las fechas en que se dieron los eventos o la vacunación (imputado como

*desestimado*) y una becegeitis en el sitio de aplicación posterior a la colocación de vacuna BCG (imputado como *relacionado*).

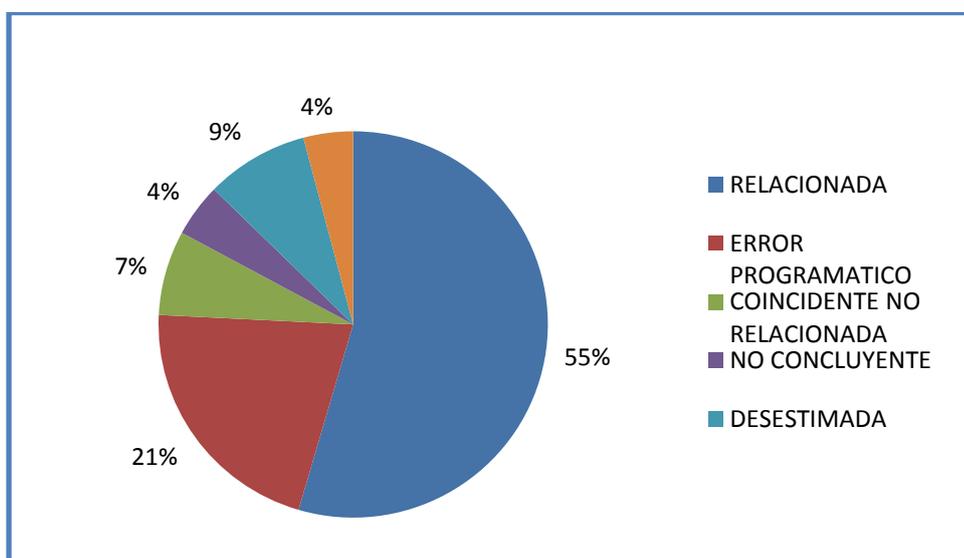
- La única notificación recibida de muerte, describe a un lactante de 2 meses de sexo femenino quien fallece dos días después de la administración de la vacuna Pentavalente. Por los datos de la notificación el evento notificado se consideró un caso de muerte súbita del lactante cuya imputación fue *coincidente o no relacionado*.

En la Tabla 15 y en el Gráfico N° 14 se muestra las Imputaciones de los ESAVIs recibidos por el SNFVG durante el año 2014. Los 2/3 de las Imputaciones estuvieron comprendidas entre las relacionadas y los errores programáticos.

**Tabla 15. Tipo de Imputación de ESAVIs notificados**

Imputaciones	Cantidad	Porcentaje
Relacionada	331	54,53%
Error programático	129	21,25%
Coincidente no relacionada	43	7,08%
No concluyente	27	4,45%
Desestimada	52	8,57%
En estudio	25	4,12%
<b>Total</b>	<b>607</b>	<b>100%</b>

**Gráfico N° 14. Tipo de Imputación de ESAVIs notificados**

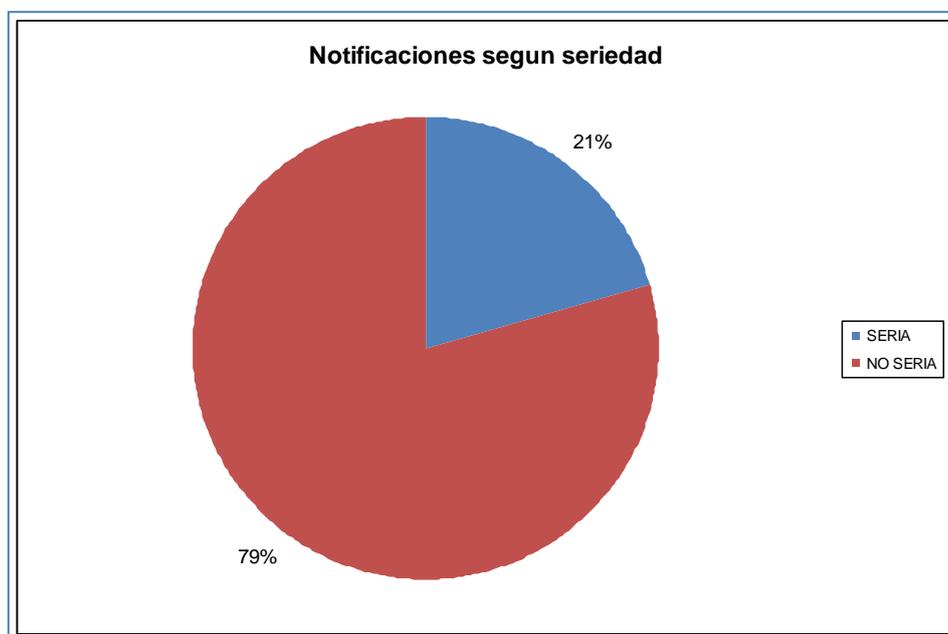


Según la seriedad de todos estos eventos, el 79.4% (482) correspondió a no serios, y el 20,5% (125) a serios.

**Tabla 16. Notificaciones de ESAVI según seriedad**

Seriedad	Cantidad	Porcentaje
SERIA	125	20,59%
NO SERIA	482	79,41%
<b>TOTAL</b>	<b>607</b>	<b>100%</b>

**Gráfico N° 15. Notificaciones de ESAVI según seriedad**



A continuación se realizó el sub análisis de los eventos *relacionados* con la vacunación (331 casos).

Con respecto a la *seriedad* en este subgrupo, correspondieron a serios en 17.5% (58 casos), y *no serios* al 82.4% (273 casos).

**Tabla 17. Notificaciones de ESAVIs relacionados por su seriedad**

Causalidad	Seria / no seria	Total	Porcentaje
Relacionado	No serio	273	82,48%
	Serio	58	17,52%
<b>Total</b>		<b>331</b>	<b>100%</b>

Estas 58 notificaciones *relacionadas serias*, estuvieron distribuidas entre las siguientes vacunas y órganos afectados según SOC, tal como se muestra en la Tabla 18 y Gráfico N° 16 :

**Tabla 18. ESAVIs relacionados serios según vacuna**

<b>Vacuna</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Porcentaje</b>
Pentavalente	14	24,14%
Antigripal	6	10,34%
Doble viral	6	10,34%
Rotavirus	5	8,62%
Antineumococcica	4	6,90%
Triple bacteriana	4	6,90%
Triple viral	4	6,90%
BCG	3	5,17%
Poliomielitis	2	3,45%
Sextuple	2	3,45%
Fiebre hemorragica argentina	2	3,45%
Cuádruple	1	1,72%
Triple bacteriana acelular	1	1,72%
Antimeningococcica	1	1,72%
PPD	1	1,72%
Doble bacteriana	1	1,72%
HPV	1	1,72%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Gráfico N° 16. ESAVIs relacionados serios según vacuna

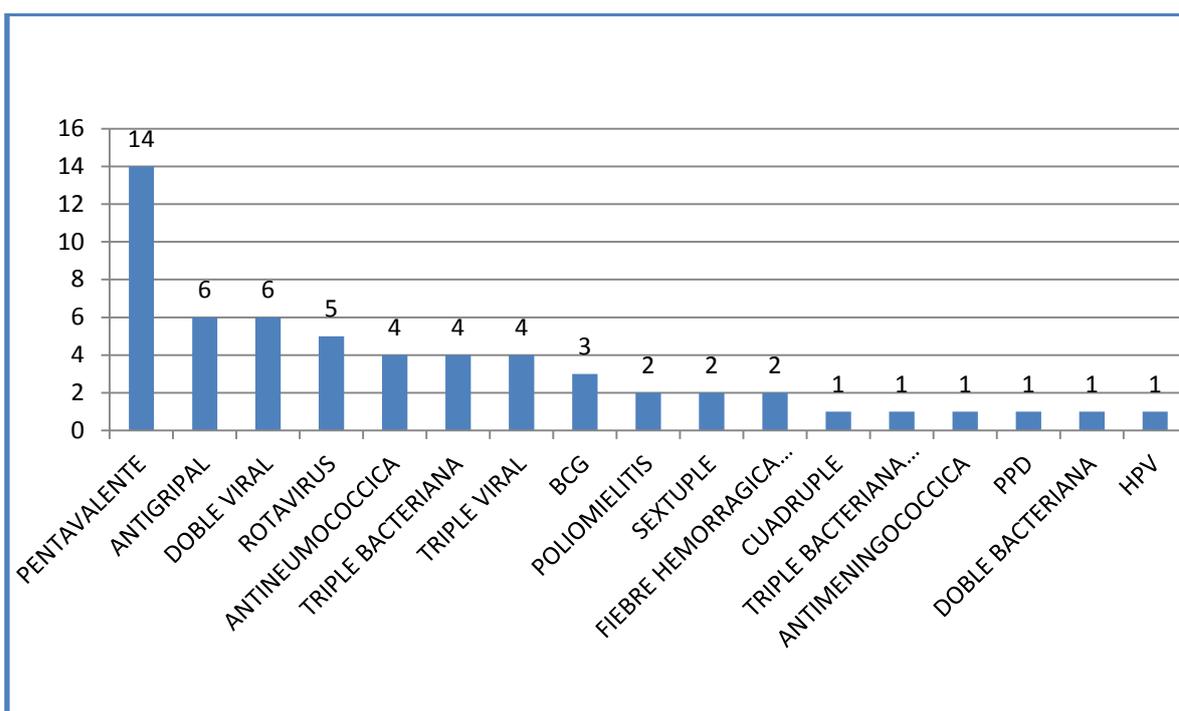
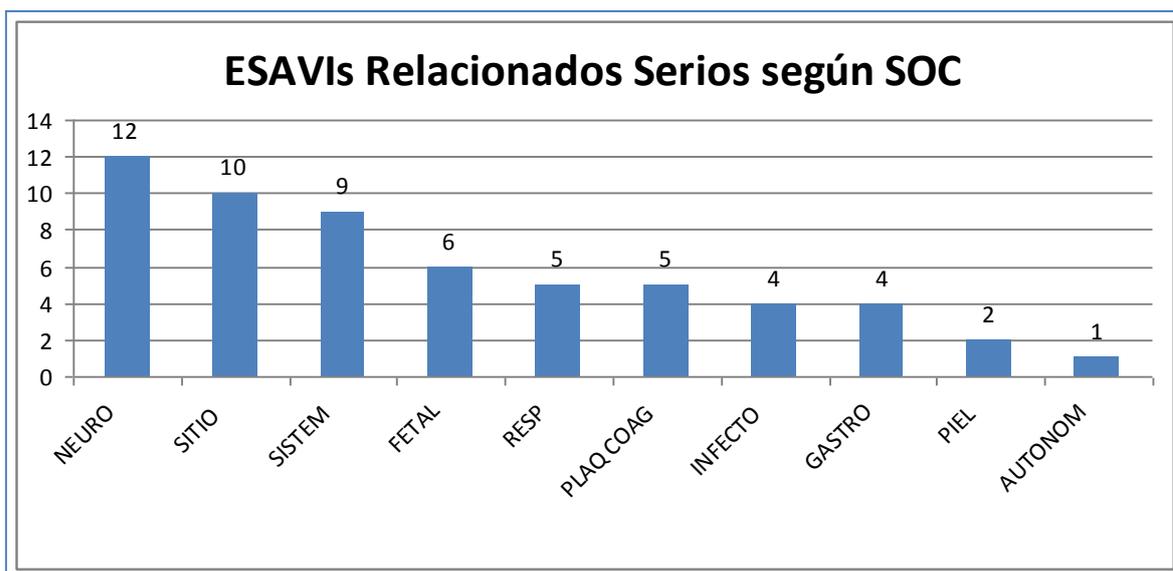


Tabla 19. ESAVIs relacionados serios según SOC

SOC	Cantidad	Porcentaje
Neurológico	12	20,69%
Sitio de aplicación	10	17,24%
Sistémico	9	15,52%
Fetal	6	10,34%
Respiratorio	5	8,62%
Plaquetas y coagulación	5	8,62%
Infectológicos	4	6,90%
Gastrointestinales	4	6,90%
Dermatológicos	2	3,45%
Autonómicos	1	1,72%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Gráfico N° 17. ESAVIs relacionados serios según SOC



Según la evolución informada en el seguimiento de las notificaciones, de los 58 eventos *serios relacionados*, 40 (68.9%) requirió hospitalización para su manejo. El motivo de internación con riesgo de vida correspondió a una invaginación intestinal 4 días posteriores a la vacunación para rotavirus.

## Conclusiones

A partir de las notificaciones anuales se observa una leve tendencia ascendente en la notificación de ESAVIs lo cual puede deberse a una mayor difusión en la importancia del envío de los reportes a la Autoridad Regulatoria Nacional y al PRONACEI (Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles).

Recordamos una vez más la importancia de realizar y enviar notificaciones de ESAVI con todos los datos pertinentes, lo que implica que sea una notificación de calidad, que al evaluarse puede contribuir a la obtención de señales.

Para enviar reportes de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI) ingresar en el siguiente enlace, de donde podrá descargar el formulario de notificación:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificaciones/FichaESAVI.pdf>

## Desvíos y Problemas de Calidad

Durante el año 2014, se han recibido 1127 notificaciones con sospecha de desvíos de calidad.

Los reportes provinieron de Laboratorios Farmacéuticos en un 76%; un 24 % de Efectores Periféricos y Federales; pacientes, profesionales (médicos y farmacéuticos) y otros particulares sin identificar.

Cumpliendo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, los Laboratorios Farmacéuticos envían las notificaciones sobre desvíos de la calidad asociados a reacciones adversas y falta de eficacia de sus productos, las cuales son registradas en la base de datos del Sistema Nacional.

Fueron remitidas al Departamento de Farmacovigilancia un total de 1127 reportes de los cuales en un 83% (936) no se adjuntó muestra para analizar.

En la Tabla 20 se describen los resultados de los análisis de los medicamentos cuyas muestras (191) fueron ingresadas por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y procesadas en los laboratorios del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME).

**Tabla 20. Resultados de análisis de muestras con sospecha de desvíos de calidad**

Resultados	Porcentaje (%)
CUMPLEN	73
NO CUMPLEN	9
En proceso	10
Rechazadas	5
No analizadas- no corresponde análisis	3
<b>Total</b>	<b>100</b>

Nota: Notificaciones con muestra (para analizar)= 191

Como puede observarse en la Tabla 20 de los 191 reportes con muestras analizadas en INAME un 73% cumplen con las especificaciones con las que fueron aprobadas, un 9% no cumplen con las mismas. A los fines del

resumen estadístico se considera cada notificación, aún cuando haya más de una, referida a un mismo producto.

A la fecha del presente informe un 10% de las muestras están siendo procesadas y/o son verificadas durante las inspecciones programadas de buenas prácticas de manufactura que se realizan periódicamente a los laboratorios productores.

El SNFVG ha debido rechazar el análisis de algunas de las muestras enviadas (5%), por los siguientes motivos:

- Ampollas vencidas
- Comprimidos vencidos
- Jarabes y suspensiones extemporáneas reconstituidas
- Muestras abiertas
- Efectos adversos descritos del principio activo (por ej. alergias); no se analiza el producto pero la notificación se registra en la base de Reacciones Adversas.
- Comprimidos fuera del envase primario
- Domisanitarios, suplementos dietarios, etc.

### ***Problemas – Desvíos de Calidad notificados***

En la Tabla 21 se resumen el tipo de desvíos de calidad notificados por los Efectores Periféricos/Federales y particulares:

**Tabla 21. Tipo de desvíos de calidad notificados**

<b>Desvío de calidad notificado</b>	<b>Porcentaje % (Total = 191)</b>
Falta de Eficacia	31
Farmacotécnicos	20
Envase-rótulos	20
Reacciones Adversas ligadas a la calidad	18
Contaminación microbiológica	3
Otros	8

En la Tabla 22 se describen cuáles son las formas farmacéuticas reportadas con sospecha de desvíos de calidad, representando las formas inyectables y orales sólidas el 85%:

**Tabla 22. . Formas farmacéuticas con sospechas de desvíos de calidad**

Forma Farmacéutica	Porcentaje % (N=191)
Inyectables	55
Orales sólidas	30
Tópicas	6
Orales líquidas	3
Otras	6

La mayoría de las notificaciones sobre inyectables provienen de hospitales, sanatorios y clínicas.

La Tabla 23 incluye a los productos que no han cumplido con las especificaciones y las acciones regulatorias generadas al respecto:

**Tabla 23. Productos que no cumplieron especificaciones 2014**

Producto	Lote y vencimiento	Droga	Problema	Medida tomada
HEPARINA NORTHIA	Lote N° 23437 vto. 08/16	Heparina sódica	Falta de eficacia	Retiro del mercado en 2014
VERACURIL FADA FARMA inyectable	Lote N° 26155 vto. 10/2015	Oxitocina	No coincide el rótulo con el prospecto ítem estabilidad	Corrección por el laboratorio
METRONIDAZOL SURAR PHARMA inyectable	Lote N° 076-149 Vto. 08/14	Metronidazol	Reacción adversa	Lote retirado del mercado
GLUCONATO DE CALCIO VEINFAR Inyectable	Lote N° 12419 Vto. 02/16	Gluconato de calcio	Contaminación fúngica	Alerta en web ANMAT Retiro del mercado Disp. N° 6404/14
ADAXIL FORTE NYCOMED sobres	Lote N° 201297 Vto. 10/14	Glucosamina	Envase 1 rio hinchado (sobres)	Retiro del mercado
LORAZEPAN SURAR PHARMA Inyectable	Lote N° 139-015 V, to. 12/14	Lorazepán	No cumple con el volumen extraíble	Recupero del mercado
TRITAB SIDUS comprimidos	Lotes 59786, Vto. 01/16	Azitromicina	En estuches de TRITAB Se encontraron blisters de MEGABRON	Corrección del mercado publicado en web ANMAT 23/08/14

TRITAB SIDUS Suspensión oral	Lotes 59668 y 59693 Vtos. 04/16 y 04/16	Azitromicina	Diferencia en la concentración entre el envase 1rio. Y 2rio.	Corrección del mercado
LANTUS SANOFI	Lote 2F559A Vto. 08/15	Insulina glargina	Falta de eficacia	ILEGITIMO alerta web ANMAT 10/01/14
CALMATRON FABOP	Lote N° 32 vto. 07/15	Lorazepán	Envase vacío	El Laboratorio implementará un sistema de visión para el control
TECEPIN SAVANT PHARMA	Lote N° 41 vto. 07/16 Y 44 vto 10/16	Clonazepán	Blister vacío	El laboratorio implementará un sistema de visión para el control
SYNCROCOR IVAX	Lote N° 0076 VTO. 03/17	Nebivolol	Blister con comprimidos partidos	Corrección del mercado
AMLODIPINA VANNIER	Lote N° 432045 Vto. 11/16	Amlodipina	Falta una unidad en un blister	Laboratorio Implementa mejora

#### Retiros informados por la industria

BROMODOL JANSSEN	Lote N° 12KQ079 vto. 10/17	Bromperidol	Problema en la tapa del envase	El laboratorio implementó acciones para corregir y prevenir el defecto
TORISEL PFIZER	Lote N° AIEM/1 Vto. 03/16	Temsirolimus	Presencia de partículas	Retiro del Mercado En web ANMAT 08/10/14
TAMOXIFENO GADOR	Lote N° 15995 vto. 02/16	Tamoxifeno	Disminución de dureza	Retiro del mercado en web ANMAT 07/01/14

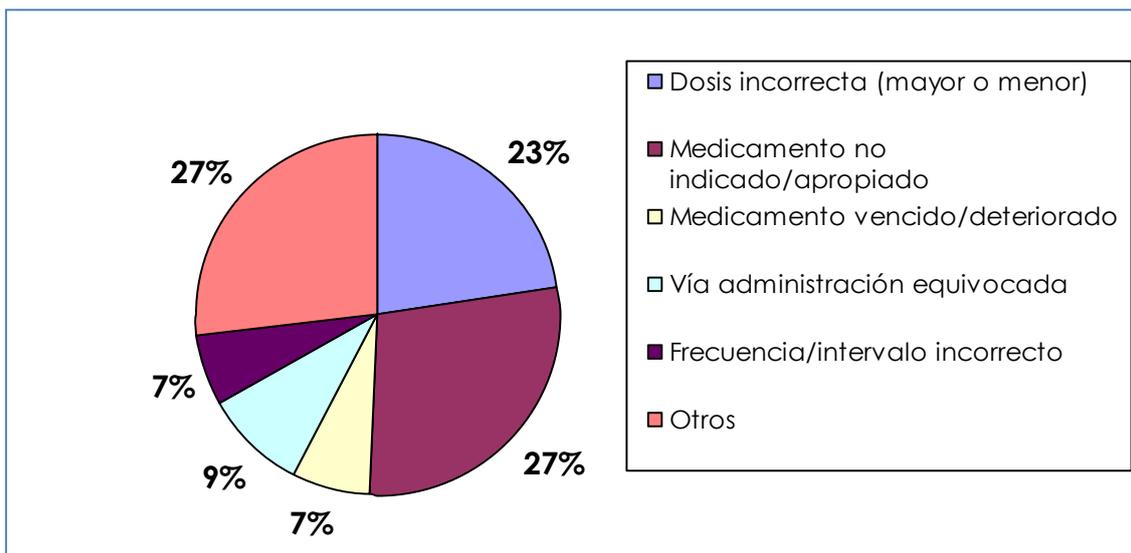
## Errores de Medicación

Durante el año 2014 se recibieron 282 notificaciones de Errores de Medicación.

Tabla 24. Distribución de los Notificadores de Errores de Medicación

Notificador	Porcentaje
Laboratorios	81,21%
Efectores Periféricos	4,26%
Otros	14,54%
<b>Total</b>	<b>100</b>

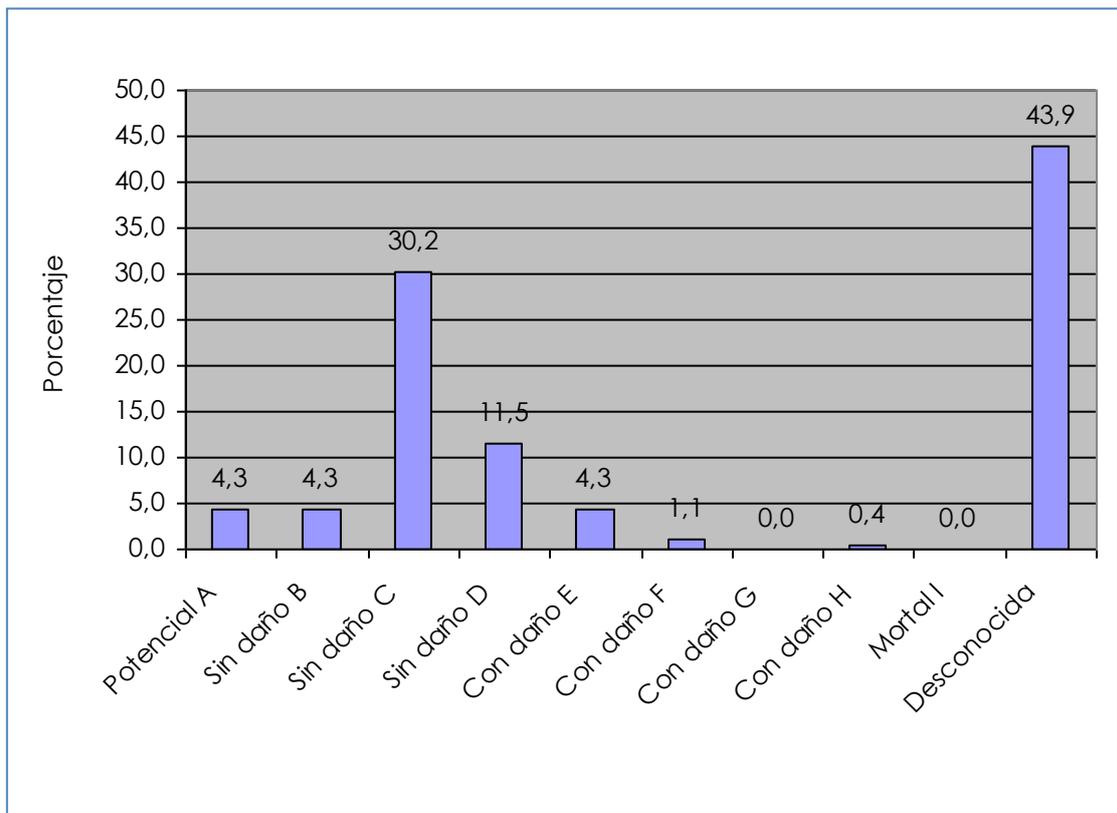
Gráfico N° 18. Distribución de los Tipos de Errores de Medicación



**Tabla 25. Distribución de las Etapas en las que ocurrió el Error de Medicación**

Etapa	Porcentaje
Administración	47,86
Desconocida	26,43
Dispensación	7,86
Prescripción	5,36
Otros	12,5
<b>Total</b>	<b>100</b>

**Gráfico 19. Distribución de las Categorías de Error de Medicación**



**Tabla 26. Categorías de Errores de Medicación**

<b>Daño</b>	<b>Categoría</b>	<b>Descripción</b>
Error Potencial	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
Error sin daño	Categoría B	El error se produjo pero no alcanzó al paciente
	Categoría C	El error alcanzó al paciente pero no le causó daño
	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño pero requirió monitorización y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
Error con daño	Categoría E	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y requirió intervención
	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y requirió o prolongó la hospitalización
	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se requirió intervención para mantener su vida
Error mortal	Categoría I	El error contribuyó o causó la muerte del paciente

Fuente: tomado de National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP).

Enlace al formulario de notificación Errores de Medicación:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificaciones/FichaERRORES.pdf>

## Farmacovigilancia Intensiva y otros Programas Especiales

### *Farmacovigilancia Intensiva de Clozapina*

Clozapina fue el primer antipsicótico definido como atípico debido a la baja frecuencia de presentación de reacciones adversas extrapiramidales asociadas con su uso.

Desde su comercialización, ha demostrado eficacia en el tratamiento de pacientes refractarios a otros agentes antipsicóticos y una reducción en la tasa de suicidio de pacientes esquizofrénicos. Sin embargo, debido a su perfil de seguridad, su uso se limita actualmente al tratamiento de pacientes esquizofrénicos no respondedores a otras moléculas o a quienes no hayan tolerado los efectos adversos extrapiramidales de otros antipsicóticos.

Las discrasias sanguíneas son efectos adversos de aparición idiosincrática y de gravedad variable asociados con el uso de clozapina. Por este motivo, en 1992, se implementó en nuestro país el primer Programa Nacional de Monitoreo de pacientes en tratamiento con clozapina. En 1996, un año luego de la creación de la Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica (ANMAT), se oficializó el Programa de monitoreo y en el año 2000, bajo disposición 935/00, actualmente vigente, se actualizó este programa. Su finalidad es detectar precozmente la aparición de alteraciones en el recuento de leucocitos y granulocitos mediante la realización periódica de hemogramas.

El Programa de Monitoreo de Pacientes Tratados con Clozapina se realiza en conjunto con los cuatro laboratorios titulares de autorización de comercialización de especialidades medicinales que contienen clozapina (Tabla 27).

**Tabla 27. Especialidades medicinales comercializadas en Argentina que contienen clozapina como ingrediente farmacéutico activo.**

<b>Laboratorio</b>	<b>Nombre de la especialidad medicinal</b>	<b>Certificado N°</b>
Novartis Argentina S.A.	Lapenax	34.562
Ivax Argentina S.A.	Sequax	48.383
Laboratorios Fabra S.A.	Clozapina Fabra	43.474
Rospaw S.R.L.	Clozapina Rospaw	48.052

Entre otras actividades, este programa implica un seguimiento hematológico estricto de todos los pacientes que se encuentran en tratamiento; para el funcionamiento óptimo del sistema es necesario que todos los pacientes que vayan a ser tratados con clozapina sean ingresados a los distintos programas de Farmacovigilancia Intensiva que llevan a cabo los laboratorios titulares de los productos, quienes informan periódicamente al Sistema Nacional de Farmacovigilancia sobre los pacientes en seguimiento y las alertas hematológicas.

Cada nivel de leucopenia/granulocitopenia implica conductas médicas distintas, entre las cuales se encuentran desde la decisión de continuar con el tratamiento con clozapina, la modificación de la frecuencia de realización de los controles hematológicos y la derivación a un servicio de hematología hasta la suspensión definitiva de la droga.

En el año 2014 se recibieron 92 reportes iniciales de efectos adversos relacionados con el uso de clozapina. De ellos, 89 correspondieron a reacciones adversas hematológicas en general y 45 a leucopenia/neutropenia. Los efectos adversos reportados fueron en su mayoría leves, en tanto se registraron 2 casos de reacciones adversas hematológicas severas y 1 caso de agranulocitosis.

Tabla 28. Tipo y número de notificaciones de reacciones adversas hematológicas

Reacción adversa hematológica	Número de notificaciones	Porcentaje
Leves	23	51.11%
Moderadas	19	42.22%
Severas	2	4.44%
Agranulocitosis	1	2.22%

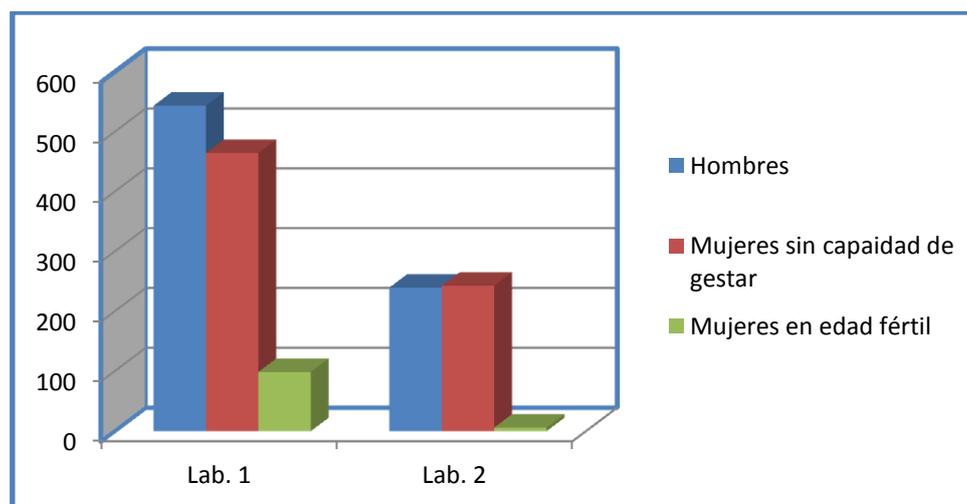
### ***Farmacovigilancia Intensiva de Talidomida***

Los titulares de autorización de registro y comercialización (TARC) que comercializan productos con talidomida en nuestro país envían informes periódicos sobre el Programa de Farmacovigilancia Intensiva de Talidomida en cumplimiento de la Disposición 7720/06. A continuación se muestran los datos comunicados en el 2014: número total de pacientes, género, mujeres en edad fértil y patologías para las que fue indicada la talidomida.

Tabla 29. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2014

Período	Enero- Diciembre 2014	
	Lab. 1	Lab. 2
Hombres	544	239
Mujeres	465	242
Mujeres en edad fértil	99	6
Total	1108	487

**Gráfico 20. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2014**



**Tabla 30. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2014**

Período	Enero – Diciembre 2014	
	Lab. 1	Lab. 2
<b>Mieloma múltiple</b>	579	377
<b>Mielofibrosis</b>	32	29
<b>Mielodisplasia</b>	24	14
<b>Patología oncológicas<sup>2</sup></b>	30	15
<b>Aftas</b>	252	3
<b>Prurigo</b>	49	6
<b>Lupus</b>	48	2
<b>Enfermedad de Behcet</b>	34	2
<b>Patologías dermatológicas<sup>3</sup></b>	28	3
<b>Otras patologías<sup>4</sup></b>	32	17
<b>Desconocido</b>	0	19
<b>Total</b>	<b>1108</b>	<b>487</b>

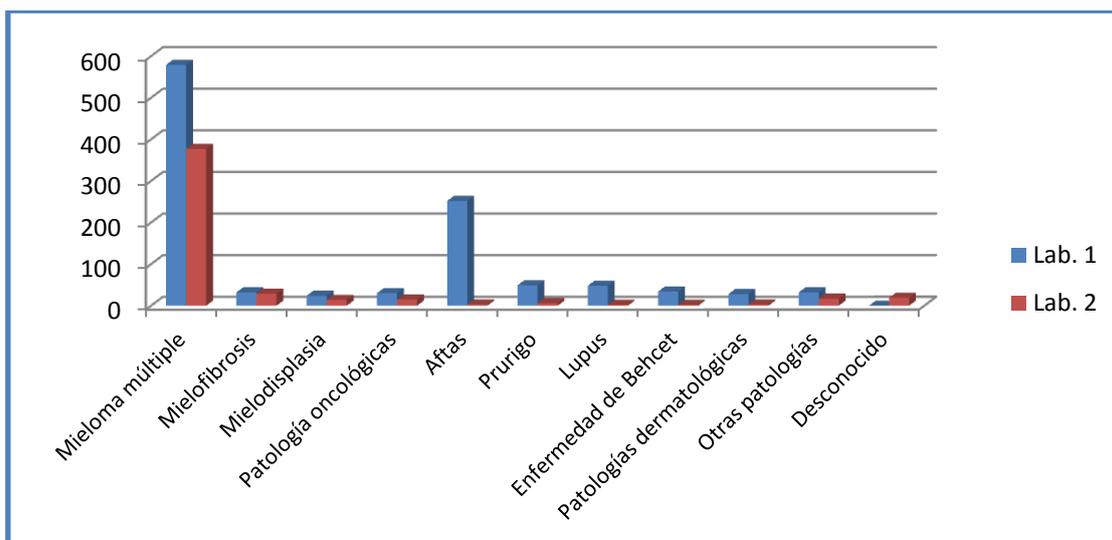
<sup>2</sup> Patologías Oncológicas incluye: plasmocitoma, sarcoma, policitemia vera, leucemia, linfoma, cáncer suprarrenal, cáncer de testículo, neoplasias de células plasmáticas, cáncer renal, cáncer de ovario

<sup>3</sup> Patologías Dermatológicas incluye: Líquen, dermatomiositis, pénfigo, pioderma gangrenoso, dermatitis, granuloma, dermatitis actínica, dermatitis atópica, eritrodermia, dishidrosis, erupción polimorfa, enfermedad de Duhring.

<sup>4</sup> Otras Patologías incluye: Amiloidosis, anemia, angiodisplasia, angioectasias, colitis ulcerosa, enfermedad de Chron, Rendu Osler, estomatitis, fibrosis pulmonar, fístula, Gammapatia monoclonal, hemorragia, herpes, displasia, displasia ectodérmica, leucocitosis, mastalgia, poliomielitis, postransplante, trombosis esencial, enfermedad de injerto contra huésped, rectitis actínica, aplasia roja, atopia, neumonitis por hipersensibilidad, tromboastenia, macroglobulinemia, histiocitosis.

Asimismo uno de los TARC registró el uso de talidomida para eritema nodoso leproso en 30 pacientes, y el otro TARC en 2 pacientes y un hospital (número de pacientes sin especificar), durante el año 2014. Es importante recordar que la Disposición 7720/09 contempla solamente el uso de talidomida para enfermedades distintas a la lepra.

**Gráfico 21. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2014**



Se han recibido tres notificaciones de efectos adversos por talidomida en el período.

**Tabla 31. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de talidomida recibidas en el año 2014**

Reacción adversa principal	Reacción adversa secundaria	Indicación principal	Causalidad de la RA principal	Seriedad de la RA principal
Trombosis venosa profunda	Erupción cutánea, constipación, edema de pierna derecha.	Mieloma múltiple	Posible	Seria
Accidente cerebrovascular	Epigastralgia, constipación.	Aftas orales	Posible	Seria
Exposición al fármaco durante el embarazo. <sup>5</sup>		Aftas orales	Condiciónal	Seria

<sup>5</sup> El SNFVG recibió seguimientos de la notificación de probable exposición en el embarazo durante el 2014 y 2015, informando que el nacimiento se produjo sin complicaciones y el recién nacido no tuvo complicaciones.

## **Farmacovigilancia Intensiva de Lenalidomida**

Los productos con lenalidomida se encuentran bajo un plan de gestión de riesgo (plan de seguimiento de la seguridad del producto durante la poscomercialización) con el objetivo de minimizar los riesgos de teratogénesis y mielosupresión.

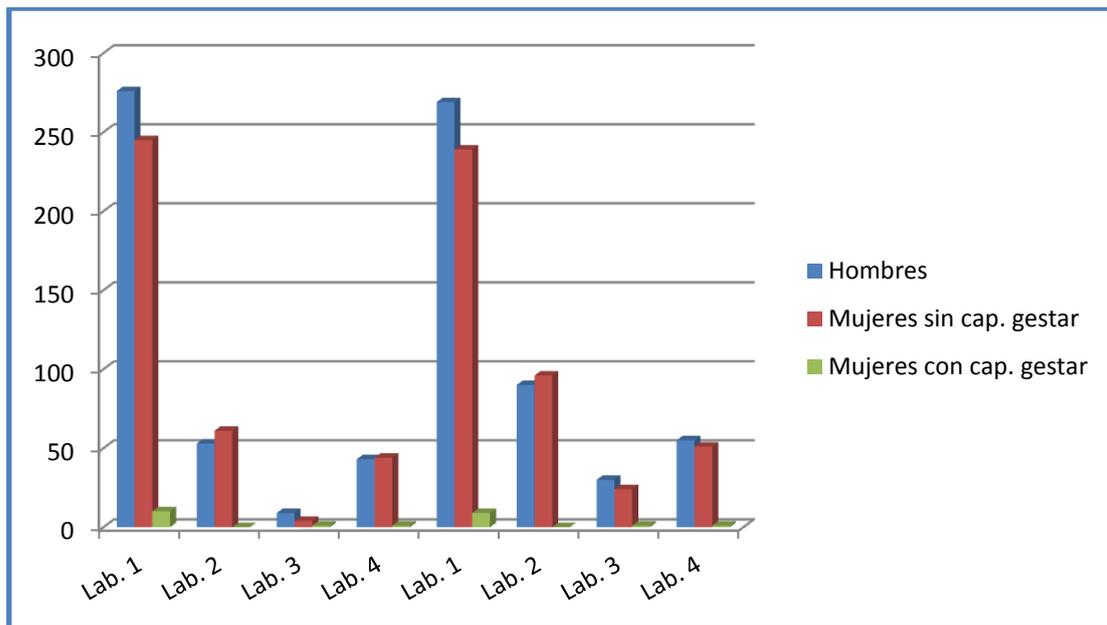
Durante el año 2014, 4 (cuatro) TARC comercializaron productos con lenalidomida; los resultados de los informes periódicos de los programas de farmacovigilancia de lenalidomida incluyen: cantidad de pacientes con estratificación por género y por capacidad de gestación (en el caso de las mujeres) y patologías en las que se utilizó lenalidomida (ver Tabla 32, Tabla 33, Gráfico 21 y Gráfico 22).

Se recibieron 8 notificaciones de reacciones adversas en el año 2014, según se muestra en la Tabla 34

**Tabla 32. Distribución por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014**

<b>Período</b>	<b>Enero - Junio</b>				<b>Julio - Diciembre</b>			
	<b>Lab. 1</b>	<b>Lab. 2</b>	<b>Lab. 3</b>	<b>Lab. 4</b>	<b>Lab. 1</b>	<b>Lab. 2</b>	<b>Lab. 3</b>	<b>Lab. 4</b>
Hombres	276	53	9	43	269	90	30	55
Mujeres sin cap. gestar	245	61	4	44	239	96	24	51
Mujeres con cap. gestar	10	0	1	1	9	0	1	1
Total	531	114	14	88	517	186	55	107

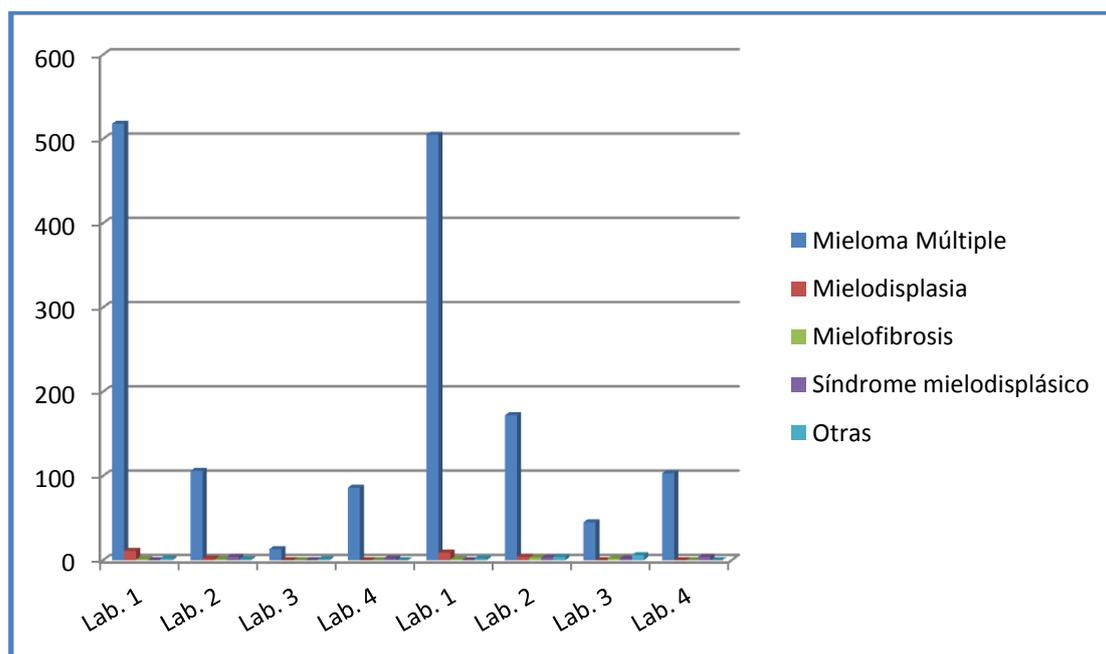
**Gráfico 22. Distribución por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014.**



**Tabla 33. Distribución por patologías de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014**

Período	Enero - Junio				Julio - Diciembre			
	Lab. 1	Lab. 2	Lab. 3	Lab. 4	Lab. 1	Lab. 2	Lab. 3	Lab. 4
Mieloma múltiple	518	106	13	86	505	172	45	103
Mielodisplasia	11	2	0	0	9	4	0	0
Mielofibrosis	1	1	0	0	1	3	2	0
SDM -5Q	0	4	0	2	0	3	2	4
Otras	2	1	1	0	2	4	6	0
<b>Total</b>	<b>532</b>	<b>114</b>	<b>14</b>	<b>88</b>	<b>517</b>	<b>186</b>	<b>55</b>	<b>107</b>

**Gráfico 23. Distribución por patologías de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014**



**Tabla 34. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de lenalidomida recibidas en el año 2014**

Indicación principal	Reacción adversa principal	Causalidad	Seriedad
Mieloma múltiple	Muerte, meningitis bacteriana.	Posible	Seria
Mieloma múltiple	Erupción cutánea.	Posible	No seria
Linfoma del manto	Eritema escamoso y pruriginoso en cara, parestesias en miembros inferiores y diarrea.	Posible	No seria
Mieloma múltiple	Erupción cutánea.	Posible	No seria
Mieloma múltiple	Agranulocitosis, trombocitopenia.	Posible	Seria
Mieloma múltiple	Fiebre, distress respiratorio.	Posible	Seria

## ***Farmacovigilancia Intensiva de Isotretinoína***

La Disposición 6083/09 establece la implementación del Programa de Farmacovigilancia Intensiva de Isotretinoína para la prevención de embarazo. Durante el año 2014, tres TARC comercializaron cápsulas con isotretinoína en nuestro país. El SNFVG recibió ese mismo año, 13 notificaciones (Serias: 4; Probables: 3, Posibles: 6 y Condicionales: 4) con 15 efectos adversos:

- Dermatológicos: 8
- Músculo esqueléticos: 2
- Sistema nervioso central y periférico: 1
- Metabolismo: 1
- Embarazos: 3, y en un reporte de seguimiento de uno de ellos se notificó aborto espontáneo.

Las indicaciones en los casos reportados se informaron como:

- Acné: 10
- Acné quístico: 1
- Acné conglobata: 1
- Desconocido: 1

## Planes de Gestión de Riesgos

Durante el año 2014, en el Departamento de Farmacovigilancia se aprobaron 45 Planes de Gestión de Riesgo (PGR). Desde el 2009 se suma un total de 186 PGR vigentes de los que se evaluaron 41 informes periódicos de PGR en el último año en el Departamento de Farmacovigilancia.

**Tabla 35. Planes de Gestión de Riesgos aprobados durante 2014 por el Departamento de Farmacovigilancia**

IFA	Nombre comercial	TARC
Abiraterona	Abiraterona DOSA	Dosa
Abiraterona	Abiraterona Tuteur	Tuteur
Abiraterona	Roterona	Varifarma
Afatinib	Giotrif	Boehringer Ingelheim
Agomelatina	Agomelatina Lazar	Lazar
Agomelatina	AGM	Investi Farma
Alemtuzumab	Lemtrada	Genzyme
Carfilzomib	Kyprolis	Varifarma
Dabrafenib	Tafinlar	Glaxo Smith Kline
Dextrometorfano/Quinidina	Gorfetan	Tuteur
Dimetilfumarato	Dimeful	Gador
Dolutegravir	Tivicay	Glaxo Smith Kline
Fingolimod	Fibroneurina	Bago
Fingolimod	Fingolimod varifarma	Varifarma
Fingolimod	Modina	LKM S.A.
Fluticasona/ Vilanterol	Relvar Ellipta	GSK
Indacaterol+Glicopirronio	Ultribo Breezhaler	Novartis
Lenalidomida	Lenalidomida Daxley	Daxley
Linaclotida	ROE-3646	Roemmers
Linaclotida	AR-1056	Argentia
Linaclotida	IF-4288	Investi
Linagliptina	Trayenta	Boehringer Ingelheim
Lurasidona	Lurap	Investi Farma
Macitentan	Opsumit	Biotoscana
Micagunfina	Mycamine	Raffo-Monte Verde
Mipomersen	Kynamro	Genzyme
Mirabregon	Myrbetric	Gador
Ocriplasma	Jetrea	Alcon
Olodaterol	Striverdi Respimat	Boehringer Ingelheim
Perampanel	Pyxis	Gador
Racotumomab	Vaxira	Elea
Rituximab	Novex	Elea
Ruxolitinib	Jakavi	Novartis
Selegilina	Selsyn	Amarin Technologies S.A.
Sofosbuvir	Sovaldi	Gador
Solifenacina/Tamsulosina	Vesomni	Gador
Tafamidis	Vyndaqel	Pfizer
Teneligliptina	AR-1059	Nova Argentia
Teneligliptina	Teneglucon	Investi
Teneligliptina	Glucal	Roemmers
Tetrabenazina	Feinardon	Tuteur
Tocilizumab	Actemra	Roche

## Informes Periódicos de Actualización de Seguridad

Los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS) son documentos donde se presentan todos los datos de Farmacovigilancia de un medicamento obtenidos en un determinado período, establecido a partir de su fecha de comercialización.

El objetivo de estos informes es que los laboratorios farmacéuticos participen en la recolección de datos y de notificaciones, evalúen la información de seguridad reunida y la presenten de manera estandarizada a la Autoridad Regulatoria que ha registrado el medicamento. Sus objetivos específicos consisten en:

- i) Comunicar toda la nueva información relevante sobre seguridad procedente de fuentes adecuadas.
- ii) Presentar de forma resumida la situación de la Autorización de Registro y Comercialización en distintos países, siempre que corresponda, y cualquier modificación importante relacionada con la seguridad.
- iii) Facilitar periódicamente la oportunidad de reevaluación de la relación beneficio/riesgo y de decidir si se modifica la información terapéutica y de seguridad de la especialidad medicinal.

En el marco normativo local, los requisitos para su presentación y los lineamientos para la redacción de los mismos se encuentran contemplados en el capítulo 2 de la Disposición 5358/12 sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica.

**Para productos de laboratorios nacionales comercializados solamente en nuestro país, los Titulares de Autorización, Registro y Comercialización (TARC) deberán presentar:**

1) *Ficha de evaluación de Informes Periódicos de Actualización de Seguridad*, donde deberán incluirse datos registrales y de seguridad locales

(de nuestro país) para el período y el producto que se están informando, tales como:

- La **historia de la especialidad medicinal en Argentina** desde su registro (fecha de registro, fecha de inicio de comercialización, modificaciones de post-aprobación, etc., y los respectivos números de disposición autorizantes).
- **Número de unidades vendidas en Argentina** (en cualquier modalidad de venta que se trate, aclarando si es por año o por mes) y estimación de la **cantidad de pacientes expuestos en nuestro país** (y la forma en que se realizó el cálculo de dicha estimación).
- **Notificaciones** de eventos adversos, serios y no serios, desvíos y problemas de calidad/falta de eficacia ocurridos en el país, así como también reclamos de pacientes, retiros de mercado, alertas, comunicados o cualquier otra situación vinculada a la seguridad del producto ocurrida en Argentina y en otros países para la especialidad medicinal en cuestión.
- La **existencia de un Plan de Gestión de Riesgos**, las **modificaciones** eventuales al mismo o la necesidad de implementarlo en caso de que aún no se lleve a cabo.
- **Modificaciones en la información de seguridad o en los prospectos**, presentada o pendiente de presentación ante ANMAT.

La ficha de evaluación está disponible en la página web de ANMAT, en el sitio de "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia": [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Ficha de Evaluacion de IPAS.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Ficha_de_Evaluacion_de_IPAS.pdf)

*2) IPAS según formato sugerido en apartado 2.6. Modelo de IPAS de la Disposición 5358/12:*

1. Introducción
2. Estatus de autorización mundial
3. Actualización de acciones tomadas por la autoridad regulatoria o por el TARC por razones de seguridad
4. Cambios en la información de referencia de seguridad
5. Pacientes expuestos

- 6. Presentación de casos: 6.1. Análisis de casos individuales 6.2. Casos presentados como listados
- 7. Estudios
- 8. Otra información: 8.1. Información relacionada a calidad. 8.2. Plan de Gestión de Riesgo
- 9. Evaluación global de la seguridad
- 10. Conclusión.

**Para productos de laboratorios multinacionales o productos licenciados a laboratorios nacionales, los TARC deberán presentar:**

- 1) *Ficha de evaluación de Informes Periódicos de Actualización de Seguridad*, donde deberán incluirse datos registrales y de seguridad locales (de nuestro país) para el período y el producto que se están informando.
- 2) *Resumen ejecutivo del PSUR (Periodic Safety Update Report) o PBREER (Periodic Benefit Risk Evaluation Report) global.*

La periodicidad de presentación de los IPAS se refleja en el siguiente cuadro:

<u>Años en el mercado</u>	<u>Periodicidad</u>
1 -2	Semestralmente
3 - 4	Anualmente
>5	Cada 3 años

Durante el año 2014 el Departamento de Farmacovigilancia ha recibido y evaluado 861 Informes Periódicos de Actualización de Seguridad provenientes de 78 TARC. Dichos informes corresponden a 706 Especialidades Medicinales, 691 números de certificados y 603 Ingredientes Farmacéuticos Activos.

Desde el año 2009, se han evaluado en forma acumulativa alrededor de 3300 Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.

## Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

En el marco del nuevo paradigma de las Buenas Prácticas Regulatorias con fundamento en la Ciencia Reguladora, el 23 de enero de 2013 se publicó en el Boletín Oficial la Disposición N° 5358/2012, poniendo en vigencia las "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia", de cumplimiento obligatorio para los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) de especialidades medicinales, a partir de los 30 días corridos contados desde el 24 de enero de 2013.

Las "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia" son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas que deben cumplirse, a fin de asegurar la calidad e integridad de los datos producidos por las notificaciones y durante las investigaciones o estudios sobre medicamentos (entre otras fuentes) que los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización de Especialidades Medicinales deben cumplimentar. En este sentido, las Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia se constituyen en el medio idóneo por el cual la Autoridad Sanitaria Competente se asegura el cumplimiento por parte de los TARC de sus obligaciones en materia de Farmacovigilancia. Dichas obligaciones se encuentran principalmente descriptas en el capítulo 1 del documento aprobado como Anexo I de la norma arriba mencionada. Además de nuevas responsabilidades y obligaciones para los TARC, se han incorporado también lineamientos para la preparación y presentación de "Informes Periódicos de Actualización de Seguridad" o IPAS (capítulo 2), "Planes de Gestión de Riesgo" o PGR (capítulo 3) y las "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en

Vacunas” (capítulo 4), destinadas a evaluar en forma correcta los eventos supuestamente asociados a vacunación e inmunización (ESAVI).

Por otra parte, la disposición estableció el uso de nuevos formularios, diseñados con el objetivo de optimizar la presentación de planes de gestión de riesgo y el proceso de notificación.

**Tabla Disposición 5358/12 – Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica**

<b>Anexo I</b>	
<b>Capítulo</b>	<b>Apartado</b>
1. Responsabilidades e Inspecciones	1.1. Responsabilidades y papel de los TARC
	1.2. Responsabilidades del RFV
	1.3. Organización del área de Farmacovigilancia
	1.4. Inspecciones de Farmacovigilancia
2. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad	2.1. Introducción
	2.2. Periodicidad
	2.3. Selección e inclusión de datos
	2.4. Poblaciones especiales
	2.5. Control de calidad
	2.6. Modelo de IPAS
3. Plan de Gestión de Riesgo	3.1. Introducción
	3.2. Descripción y requerimientos
	3.3. Especificaciones de seguridad
	3.4. Plan de Farmacovigilancia
	3.5. Evaluación de las necesidades de actividades de

	minimización de riesgos
	3.6. Plan de Minimización de Riesgos
	3.7. Actividades de Minimización de Riesgos
	3.8. Asegurar la efectividad de las actividades de minimización de riesgos
	3.9. Resumen de las actividades
	3.10. Presentación de documentos actualizados
4. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en Vacunas	4.1. Introducción
	4.2. Eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización
	4.3. Responsabilidades del Departamento de FVG de la ANMAT
	4.4. Responsabilidades del TARC
<b>Anexo II</b>	
Formularios para notificación	
<b>Anexo III</b>	
Glosario	

Como puede apreciarse en la metodología adoptada por la norma, el apartado 4 del Capítulo 1 incorpora a nuestro marco regulatorio local las Inspecciones de Farmacovigilancia.

Respecto del tipo de Inspecciones que pueden llevarse a cabo, la norma contempla:

- a) Inspecciones de rutina: para determinar si el TARC posee personal, sistemas y recursos en funcionamiento en consonancia con las obligaciones regulatorias.
- b) Inspecciones dirigidas: ante una situación específica de seguridad o falta de cumplimiento por parte del TARC.

Ambas pueden realizarse con o sin anuncio previo. En el caso de tratarse de Inspecciones anunciadas, un Inspector del Departamento de Farmacovigilancia se pone en contacto por vía electrónica con el Responsable de Farmacovigilancia del TARC para coordinar la realización de la Inspección, a través de un correo como el que sigue:

**Asunto:** Inspección de Verificación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

Estimado Dr. (nombre del Responsable de Farmacovigilancia del TARC a inspeccionar):

A través del presente le informamos acerca de la intención de este Departamento de realizar una Inspección de Verificación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en (nombre del TARC), laboratorio en el cual, según nuestros registros, usted ejerce funciones como Responsable de Farmacovigilancia. La fecha tentativa para la realización de dicha inspección es el (informar fecha tentativa en formato DD/MM/AA).

A tal efecto, sírvase completar y/o actualizar la ficha de relevamiento que se adjunta al presente correo y confirmar la fecha tentativa propuesta, respondiendo a esta misma dirección electrónica.

Atte.

**Nombre del Inspector**

Departamento de Farmacovigilancia  
Avenida de Mayo 869, piso 11  
C1084AAD - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel. (+54-11) 4340-0800 Int. 1166  
[xxx@anmat.gov.ar](mailto:xxx@anmat.gov.ar)  
[www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

La norma en cuestión también prevé diferentes acciones regulatorias, dependiendo de la gravedad y afectación de la seguridad, derechos y

bienestar de los pacientes y del grado de incumplimiento de la legislación vigente. Dichas acciones contemplan desde recomendaciones orientadoras, advertencias formales, diferentes grados de incumplimiento y reinspecciones hasta restricciones por motivos de seguridad.

En el mes de agosto de 2014 se comenzaron a realizar en nuestro país estas Inspecciones para la Verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia por parte de los TARC. En atención a la implementación de este nuevo Sistema de Inspectorado, los inspectores designados del Departamento de Farmacovigilancia continuaron durante este año las capacitaciones específicas.

Los siguientes integrantes del Departamento de Farmacovigilancia son los profesionales designados para la realización de las Inspecciones de BPFVG:

Dra. María Rosa Papale.

Dra. Silvia Bentancourt.

Farm. Paola Mariani.

Farm. Claudia Santucci.

Farm. Mara Vallorani.

Farm. Andrés Brandolini.

Se realizaron las siguientes capacitaciones:

Curso Fiscalizador Oficial ANMAT.

Curso Buenas Prácticas de Inspectorado – Módulo I.

Además, se encuentran en formación los siguientes Inspectores:

Dra. Tamara Brodsky.

Dr. José Ignacio Carranza.

Dra. María Soledad Diéguez.

Dra. Victoria Balda.

Por otra parte, se redactaron también los procedimientos operativos estandarizados necesarios para llevar a cabo las inspecciones y se respondieron muchas consultas de los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización de las especialidades medicinales.

Se generó además una base de datos de Inspecciones y se destinó un sector de archivo para la documentación generada en dichos procedimientos de fiscalización, conformando un legajo para cada TARC auditado.

Los inspectores del Departamento, además, continúan trabajando sobre otras propuestas normativas en el área, las cuales incluyen una "Reporte Electrónico de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos", una "Guía para Inspectores sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia" y su correspondiente "Clasificación de Deficiencias de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia", así también como la implementación de un "Archivo Maestro de Farmacovigilancia".

Cabe destacar además que Argentina continúa incorporada al grupo de trabajo de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme).

Durante el año 2014 se realizaron 6 inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, esperando al menos duplicar dicho número para el 2015.

De los 6 TARCes fiscalizados, 3 correspondieron a compañías de origen nacional (Laboratorios Richmond S.A.C.I.F., IVAX Argentina S.A y Gador S.A.) y otras 3 a laboratorios de origen extranjero (Merck Sharp & Dohme Argentina INC, Lundbeck Argentina S.A. y Bristol Myers Squibb Argentina S.R.L.)

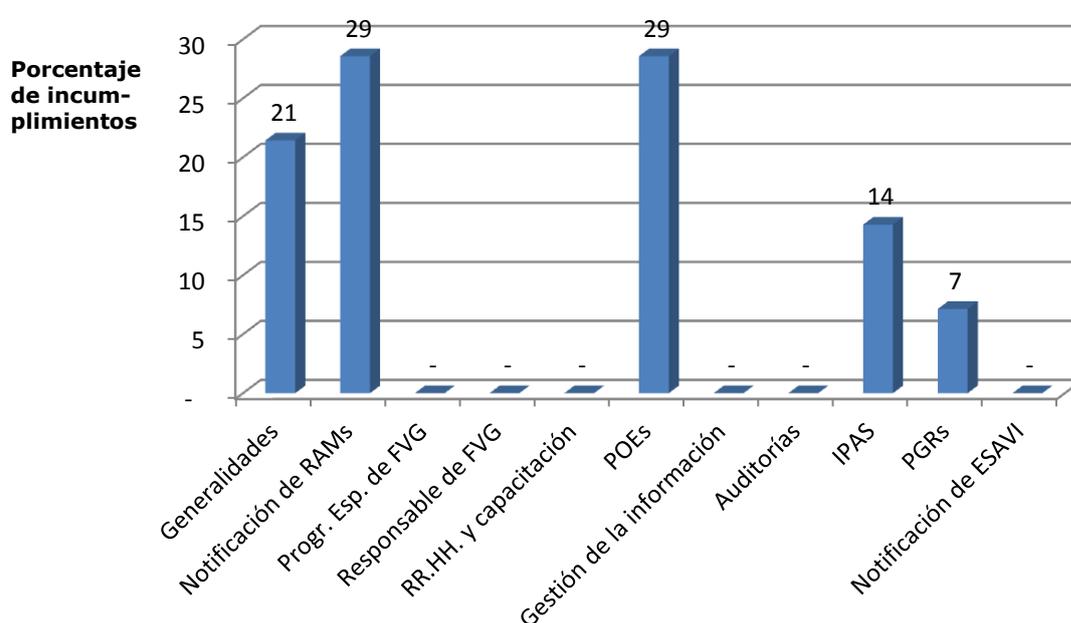
Todas las inspecciones realizadas fueron de rutina y anunciadas.

Durante el procedimiento de fiscalización los Inspectores revisan, entre otros, los siguientes ítems:

- Información General del TARC.
- Generalidades del Sistema de Farmacovigilancia del TARC.
- Notificación de RAMs.
- Programas Especiales de Farmacovigilancia.
- Responsable de Farmacovigilancia.
- Recursos humanos y capacitación.
- Procedimientos Operativos Estandarizados.
- Gestión de la información.
- Auditorías.
- Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.
- Planes de Gestión de Riesgo.
- Notificación y gestión de ESAVI
- Gestión de consultas y reclamos.

La distribución de incumplimientos hallados en relación a las diferentes actividades de Farmacovigilancia fiscalizadas se pueden apreciar en el siguiente gráfico.

**Gráfico Distribución porcentual de incumplimientos hallados según área fiscalizada dentro del Sistema de Farmacovigilancia del TARC**



Se observa que una de las mayores proporciones de incumplimientos se refiere a la actividad de notificación de sospechas de reacciones adversas, fundamentalmente debido a la ausencia de la información mínima que dichas notificaciones deben contener (ítem 1.1.e. Disp. 5358/12).

Otra de las áreas que también evidenció un considerable porcentaje de incumplimientos es la referida a procedimientos operativos estandarizados, en particular respecto de los POEs destinados a reglamentar la preparación y presentación ante la ANMAT de Informes Periódicos de Actualización de Seguridad y Planes de Gestión de Riesgos.

Algunos aspectos generales del Sistema de Farmacovigilancia de los TARCes también fueron observados en una proporción considerable: entre ellos se destacan procedimientos redactados en idioma diferente al nacional (art. 15 Decreto 1759/72) y ausencia de búsquedas en literatura científica (ítem 1.1.f. Disp. 5358/12).

También se realizaron hallazgos en el área de Informes Periódicos de Actualización de Seguridad, ya sea por la deficiente presentación de dichos informes (ítem 1.1.h. Disp. 5358/12) o por la ausencia de envío de datos locales (ítem 1.1.i. Disp. 5358/12).

Las actividades vinculadas a los Planes de Gestión de Riesgos también fueron objeto de señalamiento de incumplimientos, en cuanto a la presentación de los mismos y a la de los documentos actualizados (ítem 3.10. Disp. 5358/12).

Una vez que los inspectores relevan toda la información necesaria, la primera etapa del procedimiento fiscalizador concluye con la firma de un acta en donde se deja constancia de los incumplimientos hallados y se compromete al TARC, a través de la persona del RFV y el Director Técnico, a presentar dentro de un plazo razonable el Plan de Acciones Correctivas y Preventivas correspondientes. El procedimiento finaliza luego de que el TARC aporta la evidencia del cumplimiento de las acciones propuestas y estas son consideradas aceptables por la comisión actuante.

Finalmente, se recuerda a los TARCes que a los efectos de programar y ejecutar la aludida fiscalización de manera más eficaz, resulta necesario poseer la información técnica, administrativa y legal de cada empresa habilitada por esta ANMAT, que permita describir el estado actualizado del laboratorio, con relación a su funcionamiento y Sistema de

Farmacovigilancia utilizado. A tal efecto, se insta a todos los titulares (si es que aún no lo han hecho) a que presenten en el Departamento de Farmacovigilancia, según código de expediente 2013 1176 (Solicitud/Comunicación a FVG), la ficha de relevamiento del Sistema de Farmacovigilancia del TARC, disponible en [http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Ficha\\_relevamiento\\_laboratorios.pdf](http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Ficha_relevamiento_laboratorios.pdf). Aquellos que ya la han presentado y han realizado modificaciones significativas en su Sistema de Farmacovigilancia y/o en su listado de productos comercializados deben presentar nuevamente la ficha con los datos actualizados. Se recuerda además que también debe encontrarse designado un Responsable de Farmacovigilancia (RFV). Dicha designación y los datos de contacto, tanto del RFV como los de su suplente, deben haberse comunicado por escrito al Departamento de Farmacovigilancia.

## Alertas y Novedades

En el año 2014 el Departamento de Farmacovigilancia ha continuado con la difusión en forma mensual de novedades y alertas en seguridad de medicamentos a los Efectores Periféricos. Dicha información de seguridad se conformó en base a la información de seguridad de otras agencias regulatorias internacionales reconocidas y a los datos nacionales provenientes de varias fuentes, como el reporte espontáneo, estudios postcomercialización, datos de farmacovigilancia activa y/o intensiva.

Se han comunicado alertas y novedades sobre 52 ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y 10 grupos terapéuticos (ver Tablas 7.1 y 7.2). También se ha divulgado novedades sobre 16 vacunas. Del total de alertas y novedades, 49 fueron sobre reacciones adversas, 6 de evaluación beneficio/riesgo, 5 de evaluación de eficacia clínica, 3 sobre interacciones medicamentosas, 2 por errores de medicamentos.

**Tabla 36. IFAs para los cuales se emitieron alertas y novedades**

IFAs		
ACECLOFENAC	ESZOPICLONA	ORLISTAT
ÁCIDO VALPROICO	FOSAMPRENAVIR	PANITUMUMAB
ACITRETINA	FOSFATO DE SODIO	PARACETAMOL
AGOMELATINA	GALANTAMINA	PARCHES DE FENTANILO
ANTAGONISTAS DE PURINAS: MERCAPTOPURINA, AZATIOPRINA	IBUPROFENO	PRODUCTOS DE USO TÓPICO PARA EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ
ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DE SEROTONINA	INHIBIDORES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL $\alpha$	RANELATO DE ESTRONCIO
ANTICONCEPTIVOS ORALES	INMUNOSUPRESORES	SAXAGLIPTINA
BELIMUMAB	INTERFERÓN BETA	SOLUCIONES DE HIDROXIETILAMIDÓN
BROMOCRIPTINA	IVABRADINA	TEMOZOLOMIDA
CARFILZOMIB	LEUPROLIDA ACETATO	TENOFOVIR Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES
CETUXIMAB	LIDOCAÍNA	TESTOSTERONA
CLORHEXIDINA	METOCLOPRAMIDA	SIST. RENINA-ANGIOTENSINA- ALDOSTERONA
DABIGATRÁN vs. WARFARINA	MICOFENOLATO MOFETIL Y SÓDICO	USTEKINUMAB

DENOSUMAB	MIRTAZAPINA	VEMURAFENIB
DIACEREÍNA	OFATUMUMAB	ZIPRASIDONA
DOCETAXEL	OLMESARTÁN	ZOLPIDEM
DOMPERIDONA	OMALIZUMAB	
DORIPENEM	ONDANSETRÓN	

**Tabla 37. Distribución de las novedades y alertas según grupos terapéuticos**

<b>Clasificación ATC</b>	<b>%</b>
L (Antineoplásicos e inmunomoduladores)	26,9
N (Neurológico)	19,2
A (Tracto alimentario y metabolismo)	13,5
M (Sistema musculoesquelético)	9,6
J (Antiinfecciosos/ATB)	7,7
C (Sistema cardiovascular)	5,8
D (Medicamentos dermatológicos)	5,8
G (Aparato genitourinario y hormonas sexuales)	5,8
B (Sangre y órgano hematopoyético)	3,8
R (Sistema respiratorio)	1,9
Total	100,0

La nueva información de seguridad generó nuevas recomendaciones y restricciones y en algunos casos (9) derivaron en modificaciones de los prospectos.

## Actividades de Difusión y Capacitación en Farmacovigilancia

Durante el año 2014 los profesionales del Departamento de Farmacovigilancia participaron de actividades científicas tanto en roles de asistentes como de disertantes. Como en años anteriores se ha promovido la participación en Jornadas y Congresos afines a la Farmacovigilancia con la presentación de ponencias y posters.

Se recibieron rotantes de Universidades, Hospitales y de la propia institución.

Durante este año iniciaron y finalizaron dos cohortes del Curso Básico de Farmacovigilancia virtual, con casi 200 egresados.

A nivel internacional se mantuvo la participación en los acuerdos FO-AR.

Tales actividades se muestran en los siguientes ítems.

### Participación en Actividades Científicas y de Educación Continua

Tabla 38. Actividades de difusión, capacitación y reuniones técnicas

Fecha	Rol	Nombre de la Actividad	Organizada por	Lugar	Profesional
24-ene	Asistente	Reunión Técnica sobre seguridad del ABARAX (Elea)	Instituto Nacional de Parasitología Fatala Chaben	Instituto Nacional de Parasitología Fatala Chaben	Rosa María Papale
24-ene	Asistente	Reunión Técnica sobre seguridad del ABARAX (Elea)	Instituto Nacional de Parasitología Fatala Chaben	Instituto Nacional de Parasitología Fatala Chaben	José Ignacio Carranza
07-feb	Asistente	Reunión CONASEVA en Ministerio de Salud, para cerrar casos de ESAVI y antigripal 2013	Ministerio de Salud	Ministerio de Salud, Ala Moreno	José Ignacio Carranza
07-feb	Asistente	Reunión Alerta Polio OMS - Ministerio de Salud - PRONACEI	Ministerio de Salud	Ministerio de Salud, Salón San Martín	José Ignacio Carranza
25/02 y 11/03	Disertante	"Farmacovigilancia" Módulo nº 8	Carrera de Especialista en Toxicología.	Facultad de Medicina - UBA.	Paola Mariani
29-31-May	Disertante	Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG). La importancia de notificar	XIV Congreso SADI	Rosario	Paola Mariani
23-jun	Disertante	"Farmacovigilancia"	Seminarios de Posgrados de la FFyB UBA	FFyB UBA	Paola Mariani

02-jul	Disertante	Curso FVG AMA	Curso Farmacovigilancia y Seguridad en Ensayos Clínicos – Asociación Médica Argentina	AMA	Romina Heredia
02-jul	Disertante	Curso FVG AMA	Curso Farmacovigilancia y Seguridad en Ensayos Clínicos – Asociación Médica Argentina	AMA	Andrés Brandolini
16-jul	Disertante	Planes de Gestión de Riesgos	Curso Farmacovigilancia y Seguridad en Ensayos Clínicos – Asociación Médica Argentina	AMA	Claudia Santucci
06-ago	Disertante	"Disposición 5358/12 Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS)".	Curso Farmacovigilancia y Seguridad en Ensayos Clínicos – Asociación Médica Argentina	AMA	Paola Mariani
03-sep	Disertante	FVG en el Curso "Desafíos en TBC" para especialistas en TBC	Programa Nacional de TBC	HOSPITAL MUNIZ	José Ignacio Carranza
03-sep	Disertante	FVG en el Curso "Desafíos en TBC" para especialistas en TBC	Programa Nacional de TBC	HOSPITAL MUNIZ	M.B.Cardoso
17-18-Nov	Disertante	ANMAT: Logros, actualidad y proyectos. IV Congreso Argentino de Medicina Farmacéutica	SAMEFA	Academia Nacional de Medicina	Claudia Santucci
08-26-Ago	Disertante	Séptimo curso de postgrado de actualización en inmunizaciones	Programa de Inmunizaciones del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires	Fundación Norberto Quirno	Silvia Bentancourt
08-26-Ago	Disertante	Séptimo curso de postgrado de actualización en inmunizaciones	Programa de Inmunizaciones del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires	Fundación Norberto Quirno	José Ignacio Carranza
07/04 al 22/06	Disertante	Curso virtual de Farmacovigilancia Básica.	Departamento de FVG ANMAT	Plataforma virtual ANMAT Federal. Tercera cohorte	Andrés Brandolini
18/08 al 02/11	Disertante	Curso virtual de Farmacovigilancia Básica.	Departamento de FVG ANMAT	Plataforma virtual ANMAT Federal. Cuarta cohorte.	Andrés Brandolini
17-oct	Disertante	Farmacovigilancia: actualización en aspectos regulatorios.	ETIF 2014 (8° Congreso y exposición para la industria farmacéutica, biotecnológica y veterinaria).	Centro Costa Salguero	Andrés Brandolini

17-oct	Disertante	Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.	ETIF 2014 (8° Congreso y exposición para la industria farmacéutica, biotecnológica y veterinaria).	Centro Costa Salguero	Andrés Brandolini
06 y 07-Nov	Disertante	Inspecciones en Farmacovigilancia.	XI Encuentro Internacional de Farmacovigilancia de las Américas.	OPS/DIGEMID. Lima	Andrés Brandolini

## Participación en Trabajos científicos: Pósters

- "Neutropenia y agranulocitosis en pacientes tratados con clozapina en Argentina durante el período 2007-2012"  
Autores: María Victoria Balda 1, Osvaldo Ulises Garay 2, Rosa María Papale 1, Inés Bignone 3, Viviana G. Bologna 1, Andrés Brandolini 1, Cintia R. Prokopez 1, Juan Ignacio Balasini 4, Ross J. Baldessarini 5 y Federico Manuel Daray 6
- "Experience of implementation of Risk Management Plans in Argentina".  
Autores: C. Santucci, I. Bignone, R. Heredia, C. Prokopez, R. Papale.  
Institución: Departamento de Farmacovigilancia, ANMAT.  
*ISoP Annual Meeting 2014*
- "Reacciones Adversas a Medicamentos de Uso Frecuente en Pediatría Ambulatoria".  
Autores: Martín, María Cecilia; Neira, María Alejandra; Gil Aguer, María Florencia; Prokopez, Cintia; Balda, María Victoria; Papale, Rosa María.  
Institución: Departamento de Farmacovigilancia, ANMAT.  
*6º Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria - Sociedad Argentina de Pediatría - 2014.*
- "Exposición prenatal a micofenolato y atresia duodenal: Reporte de caso".  
Autores: María Cecilia Martín<sup>1</sup>, Verónica Willimburgh<sup>2</sup>, María Alejandra Neira<sup>1</sup>, María Beatriz Cardoso<sup>1</sup>, Viviana Bologna<sup>1</sup>, Rosa María Papale<sup>1</sup>, María Paz Bidondo<sup>3</sup>, Boris Groisman<sup>3</sup>, Rosa Liascovich<sup>3</sup>, Pablo Barbero<sup>3</sup>.  
Instituciones: 1. Departamento de Farmacovigilancia, ANMAT. 2. Servicio de Neonatología, Hospital Provincial de Rosario, Santa Fe, Argentina. 3. Registro Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC), Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo E. Castilla" (CENAGEM), Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.  
*IV Congreso Argentino de Medicina Farmacéutica - Sociedad Argentina de Medicina Farmacéutica - 2014.*
- "Reacciones adversas cutáneas poco frecuentes y de alta gravedad asociadas a medicamentos en pacientes pediátricos".  
Autores: María Florencia Gil Aguer, María Cecilia Martín, Rosa María Papale.  
Institución: Departamento de Farmacovigilancia, ANMAT  
*Congreso de la Asociación Argentina de Dermatología Pediátrica - 2014.*
- "Reacciones adversas cutáneas poco frecuentes y de alta gravedad asociadas al tratamiento con psicofármacos".  
Autores: María Florencia Gil Aguer, María Cecilia Martín, Rosa María Papale.  
Institución: Departamento de Farmacovigilancia, ANMAT  
*22º Congreso Internacional de Psiquiatría - Asociación Argentina de Psiquiatras - 2014.*

## **Rotación por el Departamento de Farmacovigilancia**

**Rotación de Residencia:** 2 (dos) médicos Residentes de Toxicología del Hospital Fernández, 1 (una) bioquímica Residente del INAME, 2 (dos) estudiantes de Farmacia.

**Práctica Profesional de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA:** 2 (dos) estudiantes de la Carrera de Farmacia.

## **Cursos organizados por el Departamento de Farmacovigilancia**

**Curso de Farmacovigilancia Básica** (Tercera Cohorte), de 60 horas de duración, modalidad virtual, realizado desde el 07 de abril al 22 de junio de 2014.

Cantidad de alumnos aprobados: más de 80.

**Curso de Farmacovigilancia Básica** (Cuarta Cohorte), de 60 horas de duración, modalidad virtual, realizado desde el 18 de agosto al 2 de noviembre de 2014.

Cantidad de alumnos aprobados: más de 90.

### **Temario de ambos cursos:**

#### **Unidad I: Marco normativo de los Medicamentos**

Los medicamentos: autorización de registro y comercialización en Argentina. Otros productos para el cuidado de la salud. Papel de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

#### **Unidad II: Las Bases de la Farmacovigilancia**

Importancia de la Farmacovigilancia en la Salud Pública. Organismos internacionales. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia: organización, actividades, resultados. Recolección, procesamiento y archivo de datos.

Acciones generadas por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.  
Producción y distribución de la información.

### **Unidad III: Notificación de Reacciones Adversas a Medicamentos**

Importancia de la notificación espontánea, voluntaria y confidencial. Clasificación de las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). Notificación de las RAM: ¿quién, cómo y dónde notificar? Imputabilidad. Hoja de notificación de RAM.

### **Unidad IV: Desvíos de Calidad y Faltas de Eficacia de Medicamentos**

Detección de Desvíos de la Calidad de los medicamentos. Notificación de Desvíos de Calidad y Faltas de Eficacia de medicamentos. Hoja de notificación.

### **Unidad V: Integración de las unidades I, II, III y IV**

Actividad práctica obligatoria N°1.

Actividad de intercambio N°1.

### **Unidad VI: Farmacovigilancia de Vacunas**

Notificación de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación (ESAVI). Hoja de notificación de ESAVI.

### **Unidad VII: Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM)**

Notificación de Errores de Medicación. Notificación de problemas en la información de rótulos y prospectos de los medicamentos comercializados. Medicamentos de aspecto o nombre parecido (en inglés, LASA: look alike sound alike medication names).

### **Unidad VIII: Programas Especiales de Farmacovigilancia**

Farmacovigilancia Intensiva. Planes de Gestión del Riesgo. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.

### **Unidad IX: Integración de las unidades VI, VII y VIII**

Actividad práctica obligatoria N°2.

Actividad de intercambio N°2.

## **Unidad X: Integración general**

Trabajo práctico final.

### **Proyecto de Cooperación FOAR Bolivia-Argentina**

A nivel internacional, a través del Proyecto de Cooperación FOAR Bolivia-Argentina, el Departamento de Farmacovigilancia de ANMAT continuó con la capacitación para los funcionarios de UNIMED (Unidad de Medicamentos y Tecnologías en Salud), para la implementación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Bolivia. Esta actividad se inició en el año 2010 y se mantuvo activa a través de varios encuentros anuales, en esta ocasión la Dra. Ximena Ortiz Martínez, Responsable del Centro Nacional de Farmacovigilancia de Bolivia, y otros dos profesionales de dicho centro visitaron esta Administración entre el 28 de julio y el 01 de agosto de 2014. Durante esas jornadas los evaluadores del Departamento de Farmacovigilancia de ANMAT brindaron a sus colegas bolivianos su conocimiento y experiencia en los temas de farmacovigilancia en los que se desarrollan. Asimismo los profesionales de Bolivia expusieron los avances y proyectos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de su país

### **Gestión de la Información y consultas**

#### **El Departamento de Farmacovigilancia atendió y resolvió consultas sobre distintos temas relacionados con Farmacovigilancia (ver**

Tabla 39) y sobre temas no relacionados directamente con Farmacovigilancia para los que se brindó asesoramiento sobre el área de correspondencia. Las consultas fueron realizadas principalmente por farmacéuticos (34,5%), también se recibieron consultas de pacientes y familiares de pacientes (25,3%) y médicos (16,4%). Los medios a través de los cuales se recibieron dichas consultas fueron: teléfono (56,3%), correo electrónico (32,2%), personalmente (6,3%) y en algunos casos por más de un medio de comunicación (5,2%).

Tabla 39. Tipo de consultas recibidas

<b>Tipo de consulta</b>	<b>%</b>
Calidad	16,1
Reacciones Adversas	12,1
BPFVG	10,3
Planes de Gestión de Riesgos	7,5
ESAVI	4,0
FVG Intensiva	4,0
Rótulos-Prospectos	1,7
Alertas	0,6
Otras	44,2

## Índice de Tablas

Tabla 1. Distribución de los IFAs más reportados por código ATC.....	6
Tabla 2. Efectores Periféricos y Federales que enviaron más notificaciones .....	8
Tabla 3. Distribución de IFAs más notificados por los EP, EF, Usuarios y Otros .....	8
Tabla N-° 4. Frecuencia de Notificaciones enviadas por los TARC.....	9
Tabla 5. Distribución de los IFAs más notificados por los TARC.....	10
Tabla N° 6. Distribución de la Imputación de las RAMs según Causalidad y .....	11
Tabla N° 7. Número de Notificaciones de ESAVI por mes (n=607) .....	12
Tabla N° 8. Número de notificaciones de ESAVIs por año entre 2007-2014 .....	13
Tabla N° 9. Notificadores de ESAVIs al SNFVG durante el año 2014 .....	14
Tabla 10. Cantidad de notificaciones de ESAVIs por tipo de vacuna .....	14
Tabla 11. Cantidad de notificaciones de ESAVIs según lugar de vacunación.....	16
Tabla 12. Notificaciones de ESAVIs según indicación de la vacuna .....	17
Tabla 13. Otras vacunas que produjeron ESAVIs .....	17
Tabla 14. Cantidad de notificaciones según Sistema-Órgano-Clase .....	18
Tabla 15. Tipo de Imputación de ESAVIs notificados .....	20
Tabla 16. Notificaciones de ESAVI según seriedad.....	21
Tabla 17. Notificaciones de ESAVIs relacionados por su seriedad .....	21
Tabla 18. ESAVIs relacionados serios según vacuna .....	22
Tabla 19. ESAVIs relacionados serios según SOC .....	23
Tabla 20. Resultados de análisis de muestras con sospecha de desvíos de calidad.....	25
Tabla 21. Tipo de desvíos de calidad notificados .....	26
Tabla 22. . Formas farmacéuticas con sospechas de desvíos de calidad .....	27
Tabla 23. Productos que no cumplieron especificaciones 2014 .....	27
Tabla 24. Distribución de los Notificadores de Errores de Medicación .....	29
Tabla 25. Distribución de las Etapas en las que ocurrió el Error de Medicación .....	30
Tabla 26. Categorías de Errores de Medicación.....	31
Tabla 27. Especialidades medicinales comercializadas en Argentina que contienen clozapina como ingrediente farmacéutico activo. ....	33
Tabla 28. Tipo y número de notificaciones de reacciones adversas hematológicas .....	34
Tabla 29. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2014.....	34
Tabla 30. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2014 .....	35
Tabla 31. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de talidomida recibidas en el año 2014.....	36
Tabla 32. Distribución por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014 .....	37
Tabla 33. Distribución por patologías de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014 .....	38
Tabla 34. Resumen de las notificaciones de reacciones adversas de lenalidomida recibidas en el año 2014.....	39
Tabla 35. Planes de Gestión de Riesgos aprobados durante 2014 por el Departamento de Farmacovigilancia.....	41
Tabla 36. IFAs para los cuales se emitieron alertas y novedades .....	55
Tabla 37. Distribución de las novedades y alertas según grupos terapéuticos .....	56
Tabla 38. Actividades de difusión, capacitación y reuniones técnicas.....	57
Tabla 39. Tipo de consultas recibidas .....	64

## Índice de Gráficos

Gráfico N° 1. Distribución de las Notificaciones según la entidad notificadora (n=7429) .....	4
Gráfico N° 2. Distribución de los notificadores según la Profesión del Notificador (n=7429) .....	5
Gráfico N° 3. Distribución de RAMs por SOC (Clasificación Sistema Órgano Clase) .....	6
Gráfico N° 4. Distribución de las Notificaciones según el tipo de Efecto y Otros notificadores (n=556) .....	7
Gráfico N° 5. Distribución de la Imputación de las RAMs según Causalidad (n= 7429) .....	11
Gráfico N° 6. Número de notificaciones de ESAVIs por mes (n=607) .....	12
Gráfico N° 7. Número de notificaciones de ESAVIs por año (n=3783) .....	13
Gráfico N° 8. Notificadores de ESAVIs al SNFVG durante el año 2014.....	14
Gráfico N° 9. Cantidad de notificaciones de ESAVIs por tipo de vacuna .....	15
Gráfico N° 10. Cantidad de notificaciones de ESAVIs según lugar de vacunación .....	16
Gráfico N° 11. Notificaciones de ESAVIs según indicación de la vacuna.....	17
Gráfico N° 12. . Otras vacunas que produjeron ESAVIs.....	18
Gráfico N° 13. Cantidad de notificaciones según Sistema-Órgano-Clase .....	19
Gráfico N° 14. Tipo de Imputación de ESAVIs notificados .....	20
Gráfico N° 15. Notificaciones de ESAVI según seriedad.....	21
Gráfico N° 16. ESAVIs relacionados serios según vacuna.....	23
Gráfico N° 17. ESAVIs relacionados serios según SOC .....	24
Gráfico N° 18. Distribución de los Tipos de Errores de Medicación .....	29
Gráfico 19. Distribución de las Categorías de Error de Medicación.....	30
Gráfico 20. Distribución por género y edad fértil (para el caso de las mujeres) de pacientes con talidomida durante el año 2014.....	35
Gráfico 21. Distribución por patologías de pacientes con talidomida durante el año 2014 .....	36
Gráfico 22. Distribución por género y capacidad de gestación (para el caso de las mujeres) de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014. ....	38
Gráfico 23. Distribución por patologías de pacientes con lenalidomida por semestre del año 2014.....	39

## Integrantes del Departamento de Farmacovigilancia

Dra. Rosa María Papale, Jefa del Departamento de Farmacovigilancia.

Farm. Viviana G. Bologna, Jefa del Servicio de Información de Medicamentos.

Farm. María Beatriz Cardoso, Jefa del Servicio de Seguridad y Eficacia de Medicamentos.

Dra. Silvia Bentancourt, Evaluadora Vacunas.

Farm. Graciela Caime, Evaluadora Desvíos y Problemas de Calidad.

Farm. Paola Mariani, Inspecciones de BPFVG, IPAS, Errores de Medicación.

Farm. Claudia Santucci, FVG Intensiva y otros seguimientos especiales.

Farm. Mara Vallorani, Desvíos y Problemas de Calidad.

Farm. Andrés Brandolini, Inspecciones de BPFVG.

Farm. Romina Heredia Farmacovigilancia Internacional, Bases de datos.

Dra. Tamara Brodsky, Evaluadora Reacciones Adversas

Dra. María Dieguez, Evaluadora Reacciones Adversas

Dr. José Ignacio Carranza, Evaluador Vacunas

Dra. Victoria Balda, Evaluadora, FVG Intensiva Clozapina.

Dra. Florencia Gil Aguer, Residente de 2do año

Dra. Cintia Prokopez, Residente de 2do año

Dra. Cecilia Martín, Residente de 1er año

Dra. Alejandra Neira, Residente de 1er año

Ma. Laura García Marmorato, Asistente administrativa

Cintia Sánchez, Asistente administrativa

Cecilia Cadenas, Asistente administrativa

Departamento de Farmacovigilancia

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica

Avenida de Mayo 869  
C1084AAD - Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
Tel. (+54-11) 4340-0866  
[snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)  
[www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

