

Profundización en Farmacovigilancia

Edison de Jesús García Montoya, Claudia Candela Escalante, Isabella Del Socorro Cano,
Leydi Paola García Torres, Angélica María Rendón

Universidad Nacional Abierta y a Distancia – UNAD – Escuela De Ciencias de la Salud
ECISALUD

Tecnología En Regencia Farmacia

Asesora Química Farmacéutica Ingrid Paola Bonilla Rodríguez

Tabla de Contenido

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Objetivos.....	8
Objetivo General.....	8
Objetivos Específicos	8
Generalidades de la farmacovigilancia	9
Objetivos.....	9
¿Por qué es tan importante la farmacovigilancia?	10
Métodos de la farmacovigilancia	11
Sistemas de notificaciones espontáneas.....	11
Sistemas de farmacovigilancia intensiva	11
Estudios epidemiológicos	12
Programas de farmacovigilancia.....	13
Funciones del comité de farmacia y terapéutica.....	14
Rol de regente de farmacia en farmacovigilancia.....	15
Normatividad que rige la farmacovigilancia en Colombia.....	16
Eventos adversos.....	18
Evento adverso serio	18
Evento adverso inesperado	18
Métodos para detectar una reacción adversa a medicamentos.....	19
Etapas para considerar en un diseño de farmacovigilancia activa.....	20
Clasificación de las reacciones adversas	21
El quehacer del farmacéutico y su relación con la farmacovigilancia.....	25
¿Qué entendemos por la cadena del medicamento?	26
Interacciones medicamentosas.....	28

Evaluación de seguridad y efectividad tratamientos farmacológicos	31
Dimensiones de los análisis de causalidad.....	32
Categorías de causalidad de las reacciones adversas.....	33
El reporte.....	36
Cuando se debe realizar un reporte de farmacovigilancia	36
¿Qué información tiene el reporte y como se notifica	36
Conclusiones	38
Referencias bibliográficas.....	39

Lista de tablas

Tabla 1. Normatividad vigente en Colombia	16
Tabla 2. Métodos para detectar una reacción adversa a medicamentos.....	19
Tabla 3 Clasificación de las reacciones adversas	21
Tabla 4. Categorías de causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos	33

Lista de figuras

Figura 1. Etapas de diseño de farmacovigilancia activa	20
Figura 2. Interacciones medicamentosas	29

Resumen

El presente trabajo tiene como finalidad, documentar todos los conocimientos adquiridos durante el desarrollo del Diplomado de profundización en farmacovigilancia por parte de los estudiantes del programa de Tecnología en Regencia de Farmacia de la Universidad Nacional Abierta y a Distancia, con el propósito de dar cumplimiento a los diferentes criterios académicos propuestos en el syllabus del diplomado, en función de desarrollar habilidades y destrezas asociadas a la implementación de la farmacovigilancia en el país, dando cumplimiento a lo establecido en la normatividad vigente aplicable, en un entorno de aprendizaje autónomo y mediante la aplicación de un modelo de trabajo metodológico que permita articular criterios educativos conceptuales y teóricos que den origen a la aplicación de procesos propios del ámbito disciplinar en la salud pública, mediante la estructuración de unidades académicas que permitan abordar generalidades, métodos y características orientadas a la estructuración de programas de farmacovigilancia que cumplan con los estándares internacionales definidos por la Organización Mundial de la Salud y que brinden una incidencia multidisciplinar en el país.

Palabras Clave: Reacciones adversas, notificación espontánea, interacciones medicamentosas, seguridad y efectividad, vigilancia epidemiológica.

Abstract

The purpose of this work is to document all the knowledge acquired during the development of the Diploma of deepening in pharmacovigilance by the students of the Technology program in Pharmacy Regency of the UNAD, with the purpose of complying with the different academic criteria proposed in the syllabus of the diploma, based on developing skills and abilities associated with the implementation of pharmacovigilance in the country, complying with the provisions of current applicable regulations, in an autonomous learning environment and through the application of a work model methodological that allows articulating conceptual and theoretical educational criteria that give rise to the application of processes of the disciplinary field in public health, through the structuring of academic units that allow address in generalities, methods and characteristics oriented to the structuring of pharmacovigilance programs that comply with the international standards defined by the World Health Organization and that provide multidisciplinary advocacy in the country.

Keywords: Adverse reactions, spontaneous notification, drug interactions, safety and effectiveness, epidemiological surveillance.

Introducción

En el año 1968 la OMS dio inicio al programa de vigilancia farmacéutica internacional, con el propósito de recopilar toda la información necesaria en relación con las reacciones adversas producidas por los medicamentos. Inicialmente el programa fue desarrollado como un plan piloto entre 10 países quienes disponían de un programa nacional para el reporte de dichos eventos. Hoy podemos decir que alrededor de un centenar de países se han acogido a dicho programa en la medida que fortalecen sus centros de vigilancia farmacológica para el seguimiento y control de las reacciones adversas a los medicamentos. (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), 2004)

El programa de farmacovigilancia en Colombia fue acogido en el año 1997 por parte del INVIMA, logrando desarrollar inicialmente el formato de reportes adversos a los medicamentos, el cual fue modificado en el año 2004 asimilándolo al programa acogido por la agencia española del medicamento. A partir de este año el programa fue reconocido por la OMS, incluyendo a Colombia como miembro del programa de farmacovigilancia a nivel mundial, iniciando con el envío de reportes de casos de reacciones adversas a los medicamentos de pacientes de origen colombiano, a la OMS. (Calderón Ospina & Urbina Bonilla, 2011)

En términos generales el desarrollo de la farmacovigilancia en el mundo se debe en gran medida a la aparición de diversos desastres producidos por el uso inadecuado de los medicamentos, en consecuencia, a la detección de los efectos producidos por la administración de los medicamentos.

En contexto con lo anterior, una vez un medicamento es incorporado al mercado, hay mucho desconocimiento sobre su perfil de seguridad, en consideración a que sus estudios de pre comercialización son realizados en un número reducido de personas y en condiciones ampliamente diferentes a las del uso que se va a dar en el mercado. Por lo general, en la mayoría de los medicamentos después de ser comercializados deben realizarse ajustes y cambios en los estudios que determinan su perfil de seguridad, de acuerdo con que es allí donde se puede evidenciar la necesidad de incluir advertencias de uso asociadas a problemas de seguridad de los mismos, lo cual ha hecho indispensable que sea vigilada sus condiciones de seguridad en la fase de pos-comercialización.

La farmacovigilancia como disciplina para el desarrollo de programas de salud pública y como ciencia encargada de detectar, evaluar y prevenir, los riesgos asociados al uso de los medicamentos y dispositivos médicos, deberá priorizar a través de sus programas de control y vigilancia, los múltiples estudios relacionados con los efectos y problemas de uso de los medicamentos en la población, con el propósito de desarrollar estrategias de prevención , además de dar la solución oportuna a los casos presentados.

Por lo tanto, y en consideración con los objetivos del programa de farmacovigilancia implementado en el territorio nacional, los tecnólogos en Regencia de Farmacia de la Universidad Nacional Abierta y a Distancia, deberán asumir la aplicación de los contenidos tratados durante el desarrollo del diplomado de profundización en farmacovigilancia, con el debido profesionalismo, carácter y respeto por el cumplimiento de lo definido en la normatividad vigente aplicable, como actores fundamentales y garantes de la vigilancia y control de la salud pública a nivel nacional.

Objetivos

Objetivo general:

Reconocer y comprender las funciones del tecnólogo en regencia de farmacia en cuanto corresponde a la aplicación de la farmacovigilancia, con el propósito de aplicar las bases conceptuales y metodológicas para participar en los diferentes programas de farmacovigilancia en los establecimientos farmacéuticos que den lugar a contribuir a la gestión y control de posibles riesgos asociados al uso de los medicamentos, mediante la implementación de esquemas de control sanitario, según se define en la normatividad vigente aplicable.

Objetivos específicos:

- Reconocer e identificar las funciones del Tecnólogo en Regencia de Farmacia en cuanto corresponde a farmacovigilancia, con el fin de contribuir a la implementación de estrategias de seguridad y uso eficaz de los medicamentos y dispositivos médicos.
- Reconocer la farmacovigilancia como una de las funciones principales dentro del que hacer farmacéutico, en pro de elaborar estrategias que permitan identificar posibles eventos adversos durante el uso de los medicamentos.
- Reconocer de manera relevante y directa, la farmacovigilancia como medida para la elaboración de los perfiles de seguridad de los medicamentos, en beneficio del uso racional y adecuado de los mismos.
- Participar activamente en la elaboración de proyectos que promoción que contribuyan a la evaluación de la seguridad y efectividad de los procesos de farmacoterapia, en relación con las enfermedades de mayor recurrencia e incidencia en el país.

Generalidades de la farmacovigilancia

Considerando lo definido por el Grupo de Farmacovigilancia del Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, “La Farmacovigilancia se define como la ciencia que reúne todas las actividades implicadas con detectar, evaluar, comprender y prevenir los efectos adversos causados por los medicamentos”; así mismo algunas publicaciones la definen como aquella disciplina encargada de “detectar, valorar y mitigar los riesgos relacionados con el uso de los medicamentos, una vez estos son puestos en el mercado” (2006, p.1.)

En atención a que en nuestro país se cuenta con un “programa Nacional de Farmacovigilancia, cuyo propósito está orientado a implementar de medidas de vigilancia y control en la comercialización de los medicamentos, a fin de lograr determinar su seguridad. La entidad encargada de desarrollar este tipo de actividades es el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA”. (MINSALUD, 2021)

Considerando lo anterior la farmacovigilancia en Colombia, comienza a través de la detección oportuna de eventos adversos o PRUM, situación frente a la cual se propone tomar medidas que permitan intervenir y prevenir la aparición de efectos secundarios, además de realizar aquellos reportes que sean considerados para ser presentados a los diferentes órganos de vigilancia y control, con en nuestro caso el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, a través del cual, se desarrollarán todas las acciones pertinentes en cuestión de salud pública en la comunidad. (MINSALUD, 2021)

Objetivos.

- Implementar oportunidades de mejora, que permitan asegurar la salud pública de la ciudadanía con respecto al uso racional y adecuado de los medicamentos.

- Desarrollar análisis que permitan confrontar la causalidad entre una reacción adversa y el medicamento empleado.
- Aportar criterios teórico-prácticos que permitan evaluar y promover los beneficios, los daños, la efectividad y los posibles riesgos relacionados al uso de los medicamentos.
- Promover el uso adecuado y racional de los medicamentos.
- Emitir alertas relacionadas con el uso de los medicamentos.

(INVIMA, 2004)

¿Porque es tan importante la farmacovigilancia?

Considerando la aplicación de todos los conceptos académicos adquiridos en el desarrollo del diplomado de profundización en farmacovigilancia y como partícipes del mismo, en función del rol de estudiantes regencia de farmacia de la Universidad Nacional Abierta y a Distancia UNAD, debemos comprender que la farmacovigilancia es la ciencia a través de la cual debemos apoyarnos para mitigar e identificar los efectos contraproducentes de los medicamentos en las personas, mediante el desarrollo de la farmacoterapia, así mismo a través de ello debemos emitir conceptos técnicos al profesional médico, para asegurar y promover el cumplimiento de la prescripción, mediante el ofrecimiento de conocimientos que promuevan el uso idóneo de los medicamentos, con respecto al tratamiento farmacológico a desarrollar.

(Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

La aplicación de la farmacovigilancia, también nos permite determinar si el paciente usó un medicamento diferente al prescrito. Algunas veces durante la administración de un medicamento o dispositivo médico, puede haber confusiones que promuevan la dispensación y/o administración de un medicamento diferente al requerido, por factores de operatividad

humana o por similitudes en la presentación o envase final. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

- En cualquier caso, no existe medicamento que sea intrínsecamente seguro.
- Cada uno de los pacientes que atendemos es único.
- El desarrollo de cada tratamiento farmacoterapéutico es único.
- Garantizar y asegurar el uso seguro de los medicamentos, debe considerarse como un aspecto fundamental en la seguridad de la población.

(Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021) p.10.

Métodos de la farmacovigilancia.

Sistema de notificaciones espontáneas: Este método está orientado a que todas las personas que intervienen en la salud pública en función de sus actividades, identifiquen y detecten todas las sospechas relacionadas con la aparición de posibles reacciones adversas por medicamentos, además de asegurar el envío de información que corresponda a los órganos de control, quienes se encargan de centralizarla, en cumplimiento de sus funciones como miembros activos de los programas internacionales de farmacovigilancia de la OMS. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva: Este método se fundamenta en la recopilación de la información a modo sistémico y puntual, sobre los efectos nocivos que puedan ser producidos por acción del consumo de medicamentos, en determinados grupos poblacionales, siendo estos, divididos en dos grupos:

- Sistemas enfocados en el medicamento.
- Sistemas enfocados en el paciente.

(Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

Estudios epidemiológicos: tienen como propósito, la comprobación de hipótesis, haciendo referencia a la determinación de la causalidad entre la aparición de una reacción adversa y el uso de los medicamentos, estas pueden ser:

- Estudios de cohorte.
- Estudios de casos y control.

(ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS), 2010)

Según se define por (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS), 2010) el método de estudio mayormente divulgado de la farmacovigilancia corresponde con el *sistema de notificación espontánea*. Este procedimiento en Colombia es desarrollado a través del Formato para Reporte de Sospecha de Eventos Adversos a Medicamentos (FOREAM), el cual es considerado como el mecanismo oficial para la realización de reportes de cualquier evento adverso a medicamentos en Colombia. (INVIMA, 2012)

La notificación sistemática y el análisis estadístico concurrente de las reacciones adversas permite identificar señales de alerta asociadas a la intervención y comportamiento de los medicamentos en la comunidad. El éxito o el fracaso en el desarrollo de las actividades de Farmacovigilancia, va a depender de la aplicación correcta del proceso de notificación de sospechas frente a la aparición de posibles reacciones adversas de los medicamentos.

(ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS), 2010)

Programas de farmacovigilancia.

Considerando lo descrito por (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021), p. 11., donde se menciona de manera explícita que el principal objetivo de un programa de farmacovigilancia, se relaciona con el fortalecimiento de las estrategias de seguridad del paciente, que permitan la identificación, el análisis exhaustivo, la mitigación y el control en la prevención de los riesgos que pueden favorecer la aparición de eventos adversos asociados al uso de los medicamentos; podemos reflexionar diciendo que los programas de farmacovigilancia buscan implementar esquemas de gestión del riesgo relacionados con el uso racional y adecuado de los medicamentos, además de prevenir los índices de incidencia y prevalencia de los mismos, a través de un alcance orientado a involucrar los diferentes procesos asistenciales, el recurso humano en salud, el paciente y su grupo familiar.

Los programas de farmacovigilancia se han implementado para el control y la evaluación de la seguridad de los productos farmacéuticos durante su ciclo de vida, con el propósito de cumplir con los siguientes objetivos.

- Mejorar la atención y seguridad del paciente, con respecto al uso de los medicamentos, en aquellas intervenciones médicas y paramédicas a las que este expuesto. (Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)
- Mejorar la seguridad y la salud pública en todo aquello que esté relacionado con el uso de medicamentos. (Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)
- Contribuir con la valoración de las ventajas, la toxicidad, eficacia y los riesgos que puedan generar el uso de los medicamentos, promoviendo la utilización segura, el uso racional y más eficaz. (Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)

- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y promover una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública. (Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)

Funciones del Comité de Farmacia y Terapéutica.

- Proponer e implementar políticas de control en las instituciones prestadoras de salud, que permitan definir mecanismos que aseguren y vigilen oportunamente los procesos del servicio, tales como la prescripción, la dispensación, la administración, la distribución, el uso y el control, asociados al uso de los medicamentos y los dispositivos médicos. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)
- Hacer recomendaciones que promuevan la inclusión o exclusión de medicamentos, de los manuales de medicamentos y Terapéutica de los Sistemas Generales de Seguridad Social. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)
- Emitir conceptos que promuevan mejorar el manejo del tratamiento farmacoterapéutico de las patologías más frecuentes en las instituciones de salud. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)
- Evaluar el impacto, promover el seguimiento, evaluar los perfiles epidemiológicos y medir la eficacia de la farmacoterapia desarrollada en aquellos casos de carácter especial, como en el caso del uso de antibióticos, en coordinación con los comités encargados en las instituciones prestadoras de servicios de salud. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)
- Recolectar la información necesaria y hacer el análisis de los datos obtenidos y suministrados por parte de los servicios farmacéuticos que sospechen de la presencia de

posibles eventos adversos relacionados con el uso de medicamentos, así como informar oportunamente sobre los resultados obtenidos a quienes hacen parte de la cadena farmacológica, como es el caso del médico tratante, el paciente, el personal de salud, las entidades promotoras de salud y las autoridades competentes.

Rol del regente en farmacia en la farmacovigilancia.

El regente de farmacia debe desempeñar actividades de promoción en salud asociadas a la prevención de la enfermedad, con el propósito de dar cumplimiento a lo establecido en la normatividad vigente aplicable. Dichas funciones deberán orientarse en brindar atención racional en el uso de los medicamentos, promoviendo la prevención en consideración a las interacciones medicamentosas y sus posibles reacciones adversas, mediante la realización de seguimientos al tratamiento farmacológico del paciente; en los casos que se presente un evento o reacción adversa este será quien debe realizar la debida notificación a las autoridades competentes, en nuestro caso el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA como ente regulatorio.

Debemos prestar atención al lanzamiento de nuevos productos en el mercado, teniendo en cuenta que estos productos tienen mayor incidencia en la presentación de posibles reacciones adversas, teniendo en consideración que los estudios de pre comercialización, no son lo suficientemente amplios para cualificar el origen a posibles reacciones en la población.

Tabla 1. Normatividad de la farmacovigilancia en Colombia.

MARCO NORMATIVO	AÑO	OBJETIVO
Ley 100	1993	Mediante la cual se crea el INVIMA y se delegan funciones de control sanitario, lo que lo constituye como el ente ejecutor de políticas en farmacovigilancia.
Decreto 1290	1994	Según el cual el INVIMA debe impulsar y dirigir las funciones de control de calidad, vigilancia sanitaria y epidemiológica de los resultados y efectos adversos de los medicamentos.
Decreto 677	1995	Reglamenta el régimen de vigilancia sanitaria. Artículo 146. Establece la elaboración de reportes de información al INVIMA, como ente regulador de todo lo relacionado a los reportes elaborados, su contenido y regularidad, además de recibir, procesar y analizar la información obtenida, la cual se empleará en la elaboración e implementación de programas de control y vigilancia.
Decreto 2309 / Resolución 1439	2002 / 2002	Según el cual las instituciones asistenciales deben tener las condiciones de capacidad tecnológica y científica que les permitan reducir los principales riesgos que amenazan la vida o la salud.
Resolución 9455	2005	Establece la reglamentación correspondiente al contenido y la frecuencia de los reportes por parte de los laboratorios

		fabricantes de medicamentos, según se dispone en el artículo 146 del Decreto 677/95.
Decreto 780	2016	Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social. Donde se incorpora las modificaciones introducidas a partir de la fecha de su expedición.
Resolución 2004009455	2004	Establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995
Decreto 1011 y Resolución 1043 y 1446 del MPS	2006	Establece el sistema de garantía de la calidad en la prestación de servicios de salud. En el desarrollo de los procesos de habilitación, establece el seguimiento de eventos adversos como un estándar obligatorio.
Resolución 2010020508	2010	Establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, según se trata en el artículo 146 del decreto 677 de 1995
Resolución 1403	2007	Adopta la farmacovigilancia dentro del manual de condiciones esenciales y procedimientos del servicio farmacéutico, (Cap. III, numeral 5) mencionando los programas institucionales de farmacovigilancia, los formatos de reporte, el Programa Nacional de Farmacovigilancia y la periodicidad de los reportes.

Eventos adversos.

Según se describe por (Rodríguez Betancourt, García Vigil, Giral Barnés, Hernández Santillán, & Jasso Gutiérrez, 2004) en 1969, la OMS emite la primera definición sobre *reacción adversa*, la cual fue modificada posteriormente hacia el año 1972, definición que aún se conserva vigente.

Cuando hablamos de *reacción adversa a los medicamentos*, nos referimos básicamente a la respuesta perjudicial y no deseada, que se obtiene ante el uso de un medicamento bien sea, durante el tratamiento farmacoterapéutico de determinada patología, el diagnóstico o la modificación de una función fisiológica, a las dosis empleadas del mismo.

(Rodríguez Betancourt, García Vigil, Giral Barnés, Hernández Santillán, & Jasso Gutiérrez, 2004)

- **Evento adverso serio:** es aquel considerado ante situaciones que puedan causar la muerte o poner en riesgo la vida, cuando genere o prolongue una hospitalización y cuando produzca discapacidad, interrupción del embarazo o malformaciones genéticas en el feto. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

- **Evento adverso inesperado:** Corresponde a aquellos eventos en los cuales no se tiene conocimiento previo, hasta la fecha en que ocurre el evento, por motivos asociados a la ausencia de información de seguridad del medicamento empleado. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

Tabla 2. Métodos para detectar una reacción adversa a los medicamentos.

Farmacovigilancia Pasiva	<ul style="list-style-type: none"> - Establece un método para la recepción y gestión de los casos que se identifiquen y que se decidan notificar. - Es el método más difundido y el que se conoce como “reporte espontáneo” - La espontaneidad corresponde al origen de la sospecha, no a la conducta en relación con la sospecha; en este sentido, el reporte es algo que se solicita o requiere. - Su principal utilidad está en brindar sustento a un sistema temprano de alerta para la detección de reacciones adversas inesperadas como primera línea de protección para los pacientes. - Es la actividad de base de los sistemas nacionales de farmacovigilancia.
Farmacovigilancia Activa	<ul style="list-style-type: none"> - Corresponde a tomar la iniciativa de buscar e identificar todos los casos. - Involucra una metodología destinada a detectar todos los casos que se produzcan. - Representa una orientación más científica y, por lo tanto, metódica, para resolver la casuística de las reacciones adversas. - Su principal utilidad es contribuir a caracterizar los medicamentos en materia del potencial que éstos poseen para producir un daño en quien lo consume.

En contexto con lo mencionado en la tabla anterior, si cualquier profesional en ejercicio de sus funciones, logra identificar que una RAM ha afectado, o se está generando en un paciente determinado, y este decide notificarla, está desempeñando farmacovigilancia pasiva y a la vez participando del sistema de notificación espontánea. (Roldán Saelzer, 2015)

En el caso de que este profesional participe en iniciativas estructuradas metodológicamente, que este orientadas a la búsqueda y detección de reacciones adversas que puedan estar ocurriendo, este está desempeñando funciones de farmacovigilancia activa. (Roldán Saelzer, 2015)

Etapas para considerar en un diseño de farmacovigilancia activa

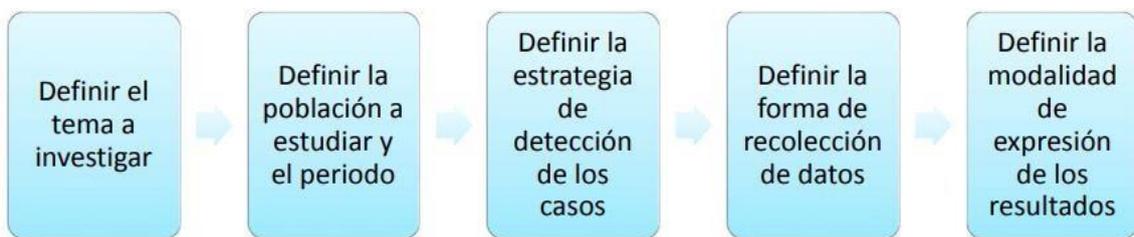


Figura 1. Etapas de diseño de farmacovigilancia activa.

(Roldán Saelzer, 2015)

Tabla 3. Clasificación de las reacciones adversas a medicamentos.

	REACCIÓN DESCRIPCIÓN	TIPOS	EJEMPLOS
		<p>Toxicidad: corresponde a la acción terapéutica primaria donde se requieren sus efectos.</p>	
<p>Tipo A:</p>	<p>Se producen por aumento exagerado de los efectos de un fármaco.</p>	<p>Efecto colateral: se asocia a la acción terapéutica primaria, en un lugar distinto al cual se requiere su acción.</p>	<p>Aparición de reacciones por sobredosis o toxicidad., relacionadas con la acción propia del fármaco.</p>
		<p>Efecto secundario: se producido por la aparición de efectos farmacológicos diferentes a la acción terapéutica requerida por el medicamento.</p>	
<p>TIPO B:</p>	<p>No están relacionadas con el mecanismo de acción del</p>	<p>Intolerancia: se deben a la presencia de un umbral bajo de reacción ante un medicamento determinado.</p>	<p>Sensibilidad producida por el consumo de un determinado</p>

<p>medicamento, las cuales se pueden presentar en algunas personas susceptibles al mismo.</p>	<p>Reacción por la idiosincrasia propia: sensibilidad producida ante un medicamento, determinada genéticamente, y que no se produce factores inmunológicos (No hay reacción antígeno-anticuerpo).</p>	<p>medicamento, como por en el caso de presencia de temblor en pacientes expuestos a dosis reducidas de salbutamol.</p>
---	---	---

Alergia: respuesta que aparece por el uso repetido de un fármaco determinado, la cual se produce por factores inmunológicos.

<p>TIPO C: Se relacionan con el uso prolongado de un fármaco. Suelen desarrollarse como reacciones de farmacodependencia.</p>	<p>-----</p>	<p>Desarrollar síndrome de Cushing por tomar demasiados medicamentos glucocorticoides o corticosteroides como prednisona,</p>
---	--------------	---

Dexametasona y
prednisolona

TIPO D:	<p>Producidas por efectos nocivos que, aunque pueden desarrollarse desde el principio de la terapia, sólo se manifiestan a muy largo plazo.</p>	<p>Teratogénesis: corresponden con casos de malformación o anomalías congénitas, asociadas a la exposición de factores clínicos durante el embarazo; pueden detectarse durante el desarrollo embrionario, en el nacimiento o tiempo después.</p> <p>Carcinogénesis: es un proceso instigado por agentes químicos, físicos y biológicos que producen cambios moleculares y estructurales de manera progresiva en las células.</p>	<p>Puede darse por el consumo de tetraciclinas, causando posible decoloración en el feto, en los dientes e inhibición del crecimiento óseo.</p>
TIPO E:	<p>Derivan de la eliminación brusca de un fármaco, produciendo un “efecto</p>	<p>-----</p>	<p>Obstrucción nasal tras suspensión de tratamiento con</p>

rebote", haciendo notar mayor incidencia de los síntomas por los cuales se inició el tratamiento.

vasoconstrictores tópicos.

No corresponden al principio activo, sino a otras sustancias químicas que pueden estar presentes en el medicamento.

Estas reacciones también pueden producirse por la aparición de compuestos de degradación de los medicamentos, específicamente por el consumo de medicamentos vencidos.

Estas reacciones se pueden producir por situaciones relacionadas con el uso incorrecto e inapropiado del medicamento, así como la aparición de resistencia en el tratamiento con antibióticos.

Un ejemplo de ello es la aparición del síndrome de Fanconi, la cual corresponde a una patología renal causada por el consumo de tetraciclinas vencidas.

TIPO
F:

El que hacer del farmacéutico y su relación con la farmacovigilancia.

Considerando las diferentes afirmaciones emitidas por diversos autores, la labor desempeñada por el farmacéutico es considerada de gran importancia para garantizar la seguridad del paciente, en función del uso seguro, la efectividad y la eficiencia de los medicamentos y dispositivos médicos. En términos generales, su contribución técnico-científica, relacionada con la aplicación eficiente de sus conocimientos contribuye con el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes, además de generar estímulos para el desarrollo de hábitos orientados a su seguridad y a la reducción de posibles reacciones adversas originadas por el uso de los medicamentos.

El modus operandi del farmacéutico puede determinarse a través de dos pilares fundamentales, como son la farmacovigilancia y la atención farmacéutica. estas funciones deben potencializarse a través de la creación de lasos de confianza con la comunidad en general, en consideración a que debemos impulsar la confianza hacia convertirnos en aliados estratégicos de la cadena del medicamento, formando hábitos que promuevan que “siempre se le debe preguntar”, en consideración a que él nos dará la información asertiva acerca de las contraproducenticas de los efectos y las contraindicaciones relacionadas al uso de los medicamentos, con el fin de garantizar un tratamiento farmacoterapéutico adecuado y efectivo.

En el desarrollo del quehacer farmacéutico con relación a la farmacovigilancia, podemos encontrarnos factores relacionados con la resolución de dificultades enfocadas al uso racional de los medicamentos desde criterios como el costo de los mismos, pues, está dentro de nuestras funciones promover hábitos de consumo que no afecten el bienestar económico de nuestros pacientes, mediante el desarrollo de estrategias que promuevan el desarrollo de tratamiento seguros, eficientes y económicos, desde un punto de vista tanto ético, como profesional.

Es nuestra obligación, asegurar que se notifiquen todas las sospechas relacionadas con posibles reacciones adversas por el uso de medicamentos, considerando lo establecido en la normatividad vigente aplicable y en nuestro perfil académico y ocupacional, a fin de promover su uso racional y adecuado. Además de lo anterior, es nuestro deber hacer uso de la notificación de las reacciones adversas que sean de carácter grave e inesperado (aquellas que por su naturaleza, gravedad o consecuencia no son coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento) así como las reacciones adversas presentadas por acción de los medicamentos nuevos.

Teniendo en cuenta la normatividad vigente y tratada durante el desarrollo del presente documento, el farmacéutico como profesional del medicamento, ejerce un rol importante en cuanto corresponde a la aplicación y desarrollo de los diferentes programas de farmacovigilancia, en consideración a que es quién contribuye y promueve de manera específica en la seguridad del paciente y en el desarrollo de una farmacoterapia adecuada, bien sea en el ámbito comunitario, como en el hospitalario; la disponibilidad profesional y la actuación específica en función de la cadena del medicamento, facilitan el cumplimiento de las obligaciones definidas en los programas de farmacovigilancia establecidos por la OMS y por los diferentes entes regulatorios.

¿Qué entendemos por la cadena del medicamento?

Corresponde a aquella cadena de procesos interrelacionados que describen y detallan la ruta de proceso de un medicamento, desde su elaboración, hasta su uso. Cuando hablamos de la cadena del medicamento podemos referirnos o incluir, el desarrollo de estudios experimentales y clínicos, basados en diversa literatura científica que ha requerido de muchos años de estudio para lograr concebir el desarrollo de una formulación en específico., así mismo la cadena del medicamento nos entrega un batch record que describe su paso a paso detallado para haber logrado la obtención de un registro sanitario que va a permitir su

comercialización y posterior consumo a la comunidad para el tratamiento de diversas patologías. En términos generales, podemos decir que la cadena del medicamento es una reseña del paso a paso, de todos los procesos que han permitido que un medicamento sea empleado para el desarrollo de una farmacoterapia determinada.

La asesoría oportuna y eficiente del profesional farmacéutico al paciente es fundamental, considerando que la ausencia de aplicación de guías y la falta de entrenamiento en farmacovigilancia hacia ellos, puede ocasionar acciones de incremento de riesgos asociados a errores de medicación en la comunidad, facilitando la aparición de eventos adversos asociados a ello.

La farmacovigilancia debe considerarse como un elemento esencial para el desarrollo e implementación de los diversos programas de salud pública en el país, la cual debe tener por objeto la promoción del ejercicio de buenas prácticas que contribuyan en el mejoramiento de la seguridad del paciente y de la población según sus necesidades. Este ejercicio ha de ser posible mediante la aplicación de metodologías como la “Notificación espontánea”, mediante la cual se busca identificar y detectar oportunamente las posibles sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, permitiendo la obtención de señales que determinen el comportamiento de los medicamentos en la comunidad. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

En contexto, la buena comunicación con los pacientes debe considerarse de gran relevancia para generar hábitos de confianza que permitan integrar el conocimiento sobre la importancia de su rol como paciente en aquellos casos que requiera elaborarse reportes por la aparición de eventos adversos, además de facilitar nuestra tarea hacia el seguimiento oportuno de aquellas situaciones que puedan ocurrir. (Gutiérrez Duque, Álvarez Villa, Cataño Londoño, Medina Ramírez, & Quintero Giraldo, 2021)

Interacciones Medicamentosas.

Cuando un paciente busca un tratamiento que mejore sus condiciones de salud, se deberá administrar la mejor terapia posible, aunque en ocasiones para obtener la mejor efectividad terapéutica es conveniente administrar varios medicamentos, y con esto, es probable que se presenten interacciones medicamentosas que ocasionen posibles efectos adversos. (Valdespina, 2020)

¿Qué es una interacción medicamentosa?

Según se describe en (Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020), una interacción medicamentosa corresponde a la “reacción entre dos o más medicamentos o entre un medicamento y un alimento o una bebida o un suplemento”.

Tipos de interacciones:

- **Interacción de un medicamento con otro:** Reacción entre dos (o más) medicamentos. (Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020)
- **Interacción de un medicamento con los alimentos:** Reacción entre un medicamento y un alimento o una bebida. (Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020)
- **Interacción de un medicamento con una afección:** Reacción que ocurre cuando la persona toma un medicamento y tiene una cierta afección clínica. Por ejemplo, tomar un descongestionante nasal cuando la persona tiene hipertensión arterial puede causar una reacción indeseada. (Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020)

Una interacción medicamentosa puede afectar la manera cómo funciona un medicamento o causar efectos secundarios indeseados. (Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020)



Figura 2. Interacciones medicamentosas.

(Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020)

¿Cómo puedo evitar las interacciones medicamentosas?

Pueden tomarse las siguientes medidas para evitar las interacciones medicamentosas:

- Informar al médico tratante cuales son los medicamentos que está tomando, además de informar sobre las vitaminas, suplementos nutricionales y productos naturales que está tomando.
- Informar si presenta enfermedades como hipertensión arterial o diabetes.
- Preguntar todo lo necesario antes de iniciar cualquier tratamiento con medicamentos, por ejemplo:

¿Para qué sirve el medicamento?

¿Cómo debo tomar el medicamento?

Mientras tomo el medicamento, ¿debo evitar otros medicamentos o ciertos alimentos o bebidas?

¿Qué hacer en caso de presentarse una interacción medicamentosa?

(Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020)

Tomar los medicamentos de acuerdo con las indicaciones proporcionadas por el farmacéutico o médico tratante. Así mismo se recomienda leer toda la información contenida en las etiquetas o envases del medicamento.

(Oficina de Investigación del SIDA de los NIH, 2020)

Evaluación de seguridad y efectividad tratamientos farmacológicos

Teniendo en consideración, los conceptos emitidos por la (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), 2004), cuando hablamos de la adherencia al tratamiento médico podemos decir que este proceso corresponde al conjunto de indicaciones que debe seguir el paciente, teniendo en cuenta el concepto médico y la relación de estas indicaciones según las características propias de una patología determinada y su relación con los procedimientos a seguir. Así mismo, podemos decir que la presencia de enfermedades de origen crónico, pueden impactar adversamente nuestra calidad de vida, situación que deberá promover una adherencia oportuna ante el desarrollo de tratamientos que van a cambiar la calidad de vida del paciente, lo cual conllevará a generar vínculos de confianza y de interacción asertiva que promuevan la obtención de resultados positivos frente al desarrollo de tratamientos farmacológicos.

Existen múltiples elementos de gran utilidad para valorar la efectividad y seguridad de un tratamiento farmacológico, uno de estos elementos corresponde con el **Algoritmo de Naranjo**, el cual se aplica durante la realización de procedimientos analíticos que permitan identificar la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de posibles efectos adversos al uso de los mismos. (MINSALUD, 2021).

Dimensiones de los análisis de causalidad.

- **Individual:** permite tomar la decisión de la ruta terapéutica a seguir.
- **Colectiva o epidemiológica:** Se considera de gran relevancia la necesidad del análisis de la información, complementándose con la dimensión anterior.

(Grupo de Farmacovigilancia INVIMA, 2006)

Para analizar la causalidad de reportes individuales se desarrollan algoritmos que permiten el logro de objetivos, como el conocimiento de la información que ingresa al sistema (en busca de señales), la coherencia de la misma, su pertinencia y suficiencia (control

local) y la generación de estados de alerta al equipo de trabajo (formación y motivación).
(Grupo de Farmacovigilancia INVIMA, 2006)

Por lo tanto, según (Grupo de Farmacovigilancia INVIMA, 2006) esta metodología permite la detección de señales a evaluar, así como promover y orientar la realización de estudios específicos y la identificación de debilidades del sistema, con el fin de corregir posibles fallas en la generación y el flujo de la información, además de realizar procesos de comunicación e interacción con los profesionales interesados.

En conclusión, según se describe en (Grupo de Farmacovigilancia INVIMA, 2006), el análisis de causalidad de reportes individuales se desarrolla de acuerdo con la obtención de información relacionada con la respuesta a determinadas preguntas que permiten generar otras para así profundizar en el análisis, a fin de comprender y adquirir conceptos, técnicas y experiencias, que permitan concluir sobre el evento presentado.

Tabla 4. Categorías de causalidad de las reacciones adversas a los medicamentos.

CATEGORÍA	EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD
Definitiva	Se determina cuando hay información favorable sobre la re-exposición del paciente a un fármaco.
Probable	Corresponde a la presencia de mejoría del paciente, una vez es suspendido el fármaco empleado en la farmacoterapia.
Posible	Este caso corresponde cuando el evento puede ser explicado por la enfermedad, o por el uso de otros medicamentos.
Improbable	Se identifica cuando el evento aparece sin haber una relación coherente con la administración o consumo del fármaco.
Condicional/No clasificada	Se determina en ausencia de información, pero esta puede ser buscada.
No evaluable/Inclasificable	Corresponde a la ausencia de información y esta no se puede ser encontrada.

La aplicación del algoritmo de naranjo se desarrolla a través de la utilización de diez (10) preguntas que pueden responderse con **sí, no, se desconoce/no aplica**, las cuales, permiten la obtención de puntajes que al sumarse arrojan resultados relacionados con el grado de causalidad de la reacción presentada.

Posible: 1- 4. Probable: 5 – 8. Definitivo: 9 o más. Puntaje máximo posible: 13.
(INVIMA, 2004)

Para el desarrollo de lo anterior, es considerado de gran importancia, recibir toda la información necesaria por parte de los pacientes, con respecto a si determinados medicamentos o tratamientos están cumpliendo con el objetivo de brindar seguridad y efectividad, por lo que se deben plantear interrogantes que van a entregar respuestas de gran valor farmacológico. Estas pueden ser:

- ¿En qué medida pudo haber contribuido el fármaco a la generación de la reacción adversa en un paciente en particular?
- ¿Qué tan probable es que se desarrolle una reacción adversa en un paciente que toma un medicamento en particular?
- ¿Cuál es la verdadera utilidad de los sistemas actualmente empleados para realizar los análisis de causalidad? ¿Son herramientas validadas?

(INVIMA, 2004)

La investigación constante y la adquisición de conocimientos es realmente importante dentro del quehacer diario de los regentes de farmacia, ya que, cuando se presentan reacciones adversas a medicamentos, se debe contar con herramientas basadas en fundamentos científicos, las cuales permiten determinar si algún medicamento presenta múltiples reportes y está afectando la salud de los pacientes, poniendo en riesgo la seguridad del paciente frente a la administración de dicho medicamento. Por lo tanto, la efectividad de

los tratamientos debe ser materia de estudio constante por parte de los profesionales de la salud.

Un fármaco debe ser seguro y eficaz para que sea beneficioso. Este es eficaz cuando produce los efectos esperados y es seguro si presenta un nivel favorable de efectos secundarios o adversos.

Como contribuir para disponer de una mayor efectividad durante el tratamiento farmacológico:

- Tener seguridad y conocimiento del medicamento, en cuanto corresponde a sus posibles efectos adversos.
- Tener plenitud de conocimiento sobre la duración del tratamiento a desarrollar.
- Promover el no consumo de bebidas alcohólicas, siendo insistentes en informar sobre los daños de su mezcla con los fármacos administrados.
- Asegurar las condiciones de almacenamiento, teniendo en cuenta la información de seguridad de estos.
- Asegurar el cumplimiento del seguimiento médico.

El reporte.

Considerando lo descrito por (Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011), el reporte se constituye como la clave de la farmacovigilancia, en consideración a que en los casos donde no haya una fuente segura de información, que permita confirmar y dar respuesta a las diferentes manifestaciones en los pacientes, es el reporte de reacciones adversas y las situaciones relacionadas con los PRUM, la herramienta que nos va a permitir dar el soporte fundamental a los programas de farmacovigilancia.

¿Cuándo se debe realizar un reporte de farmacovigilancia?

- Cuando haya sospecha de un evento adverso, relacionado con la medicación.
- Cuando se identifiquen casos de ineffectividad terapéutica.
- Cuando haya reportes de quejas de calidad de un producto determinado, incluyendo su adulteración o falsificación y este haya sido usado por un paciente.
- Cuando haya casos de mala administración de un fármaco, que produzcan errores de medicación del paciente.
- Cuando haya situaciones de mal uso, abuso y sobredosis.
- Cuando existan reportes de transmisión sospechada de un agente contaminante a través de un producto medicinal.

(Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)

¿Qué información tiene el reporte y como se notifica?

A nivel mundial se emplean muchos formatos para el reporte de eventos adversos, en Colombia el INVIMA utiliza el formato denominado FOREAM, el cual se encuentra disponible en el sitio web http://www.invima.gov.co/Invima//farmacovigilancia/docs_formato/foram.pdf

Una vez verificada la información y calificada la relación de causalidad mediante el uso de algoritmos, se podrá obtener una señal que desencadenará una serie de estudios epidemiológicos para comprobar o rechazar la relación causal y así poder tomar las decisiones regulatorias que sean necesarias. (Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)

La información básica que se requiere corresponde con:

- Información sobre el paciente (Edad, peso, talla, sexo, iniciales del paciente)
- Información sobre los medicamentos sospechosos que han sido administrados.
- Información sobre el evento adverso o problema relacionado con los medicamentos.
- Información de quien elabora el reporte

(Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)

Es de gran importancia diligenciar la totalidad del formulario, en su defecto tratar de que este sea enviado con la información disponible, tratando de incluir información básica.

(Maldonado, Berbessi, Chaves, & Buendía, 2011)

Conclusiones

- Se reconocen y comprenden las funciones propias del Tecnólogo en Regencia de Farmacia, en cuanto corresponde al programa nacional de farmacovigilancia, logrando desarrollar habilidades y destrezas en la aplicación de las bases conceptuales y metodológicas de participación en farmacovigilancia, contribuyendo a la gestión y control del riesgo en el uso adecuado de los medicamentos, de acuerdo con lo establecido en la normatividad vigente aplicable.
- El diplomado desarrollado ha permitido reconocer e identificar la farmacovigilancia como una de las funciones principales dentro del que hacer farmacéutico, en beneficio de elaborar estrategias de identificación de posibles eventos adversos durante el uso de los medicamentos.
- Se logra participar y comprender activamente sobre la elaboración de procesos de promoción y evaluación de la seguridad y efectividad de los tratamientos farmacológicos asociados a las enfermedades de mayor incidencia en el país, en beneficio de direccionar y aplicar correctamente el modelo de atención farmacológica establecido a nivel nacional.
- Una vez desarrolladas cada una de las actividades académicas propuestas durante el diplomado de profundización en farmacovigilancia, fue posible comprender la importancia del rol del tecnólogo en regencia de farmacia en materia de farmacovigilancia, con relación a la necesidad de realizar reportes en los casos que se lleguen a presentar reacciones adversas a los medicamentos.

Referencias Bibliográficas

Calderón Ospina, C. A., & Urbina Bonilla, A. (2011). La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia. *Revista Médicas UIS*, 24(1), 53-66.

<https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/2581/2903>

Presidencia de la República de Colombia. (2016). Decreto 0780 de 2016. “Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social”. *Diario Oficial* 49865 de mayo06 de 2016.

<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=65994>

Encolombia. (2018). ¿Cuál es el marco normativo de la Farmacovigilancia en Colombia?

<https://encolombia.com/farmacovigilancia/marco-normativo-farmacovigilancia-colombia/>

Gutiérrez Duque, A.M., Álvarez Villa, A.M., Cataño Londoño, E.A. Medina Ramírez, L. N., & Quintero Giraldo, M.L. (2021). Generalidades de la farmacovigilancia y el servicio farmacéutico. [trabajo de grado, Universidad Nacional Abierta y a distancia].

Repositorio

Institucional

UNAD.

<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/41601/amgutierrezdu.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

INVIMA. (2004). La causalidad en la farmacovigilancia. *Boletín de Farmacovigilancia*, 5 (1), 1-10.

https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/5Boletin_5.pdf/a7a48d50-6ed3-70f9-9ef8-f5a60d5953d3

INVIMA. (2006). Conceptos básicos en Farmacovigilancia. Boletín de Farmacovigilancia, 12(4), 1-10.

https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/2BOLETIN_12.pdf/3bcd2126-9f7e-d17a-c8e5-79a671ace4e3

INVIMA. (2012). Cómo reportar eventos adversos a medicamentos.

<https://paginaweb.invima.gov.co/c%C3%B3mo-reportar-eventos-adversos-a-medicamentos>

Maldonado, C.E., Berbessi, J.C., Chaves, M. & Buendia, J. (2011). Manual de farmacovigilancia. Editorial Avanzar. <https://www.avanzar.com.co/wp-content/uploads/2017/11/manual-de-farmacovigilancia.pdf>

Ministerio de Salud y Protección Social. (2021). Farmacovigilancia.

<http://www.medicamentosauclic.gov.co/contenidos/Farmacovigilancia.aspx>

Organización Mundial de la Salud OMS. (2004). Adherencia a los tratamientos a largo plazo, pruebas para la acción. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/WHO-Adherence-Long-Term-Therapies-Spa-2003.pdf>

Organización Mundial de la Salud OMS. (2004). La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68862/WHO_EDM_2004.8_spa.pdf?sequence=1

Organización Panamericana de la Salud OPS. (2010). Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas.

<https://www.invima.gov.co/documents/20143/851897/Buenas+Practicadasde+Farmacovigilancia+-+Organizaci%C3%B3n+Panamericana+de+la+Salud.pdf>

Oficina de Investigación del SIDA de los NIH. (2020). ¿Qué es una interacción medicamentosa? <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/que-es-una-interaccion-medicamentosa>

Rodríguez Betancourt, L., García Vigil, J.L., Giral Barnés, C. Hernández Santillán, D. & Jasso Gutiérrez, L. (2004). Farmacovigilancia II. Las reacciones adversas y el Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos. Revista de Medicina del IMSS, 42 (5), 419-423.
https://www.researchgate.net/publication/240643008_Farmacovigilancia_II_Las_reacciones_adversas_y_el_Programa_Internacional_de_Monitoreo_de_los_Medicamentos

Roldan Saelzar, J. (2015). Metodología de Farmacovigilancia pasiva y activa.
https://www.ispch.cl/sites/default/files/Metodolog%C3%ADa%20de%20Farmacovigilancia%20pasiva%20y%20activa_Juan%20Roldan.pdf

Valdespina, C. (2020). ¿Qué son las interacciones medicamentosas?
<https://www.salusplay.com/blog/interacciones-medicamentosas/>