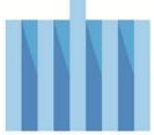




UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



HOSPITAL DE CLÍNICAS  
Dr. Manuel Quintela



## CICLO METODOLOGÍA CIENTÍFICA II

# REVISIÓN DE ALERTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS EMITIDAS POR LAS PRINCIPALES AGENCIAS DE AMÉRICA Y EUROPA, Y SU IMPACTO EN URUGUAY.

**Docente Orientador:**

Profesor Agregado Dr. Alejandro Goyret

**Estudiantes:**

Br. Ana Alemán Abelenda

Br. Lorena Muñiz

Br. Estefany Pazos

Br. Lorena Suarez

Br. Maria Laura Ubal

**2015**

## INDICE

1. RESUMEN.....	Página 1
2. INTRODUCCIÓN.....	Página 3
3. OBJETIVOS.....	Página 7
4. METODOLOGÍA.....	Página 8
5. RESULTADOS.....	Página 9
6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	Página 20
7. BIBLIOGRAFÍA.....	Página 21
8. ANEXOS.....	Página 23

## 1. RESUMEN

El presente estudio tiene como propósito realizar una búsqueda y revisión retrospectiva de las alertas de seguridad de medicamentos emitidas en el periodo 2010-2015, por las principales agencias regulatorias de América y Europa, y su impacto en Uruguay, seleccionando las referidas a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en especial el diclofenac, por su elevada prevalencia de uso debido a su efectividad en diversas situaciones clínicas muy frecuentes.

Los datos referidos a los grupos farmacológicos involucrados y reacciones adversas, fueron descritos utilizando el programa S-Calc de Open Office 4.

Se evaluó mediante encuestas los conocimientos de un grupo de prescriptores de la Red de Atención del Primer Nivel del Área Metropolitana de la Administración de Servicios de Salud del Estado (RAP Metropolitana – ASSE), y su accesibilidad a las alertas de seguridad. Para procesar dichas encuestas se utilizó el programa Epiinfo versión 3.5.3 (enero 2011).

En relación a la revisión de alertas podemos concluir que en la agencia AEMPS en el período 2010-2015 el grupo terapéutico más prevalente fue el correspondiente a sistema nervioso (grupo N) y la reacción adversa (RAM) más frecuente fue la relacionada a trastornos cardiovasculares generales. En ANMAT, en el mismo periodo el grupo predominante fue el de agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), en tanto que la RAM más frecuente fue trastornos del sistema nervioso central y periférico.

En cuanto a ANVISA el grupo más frecuente fue medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), por otra parte la RAM más prevalente fue trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación. En EMA, el grupo terapéutico con mayor porcentaje fue el de sistema músculo esquelético (grupo M), mientras que la RAM más frecuente fue trastornos cardiovasculares generales.

Con respecto a FDA el grupo más prevalente fue sistema nervioso (grupo N), mientras que la RAM fue trastornos generales de todo el organismo. En INVIMA predominó el grupo Aparato digestivo y metabolismo (grupo A) y los trastornos hepáticos y biliares.

El MSP emitió 3 alertas en todo el periodo, estas hacen referencia a los grupos terapéuticos, sangre y órganos hematopoyéticos, sistema músculo esquelético y medicamentos antiinfecciosos de uso sistémico. Las RAM fueron, trastornos cardiovasculares generales, trastornos del sistema hepático y biliares, trastornos del sistema urinario y trastornos generales de todo el organismo.

De un total de de 94 profesionales de salud que figuraban en la guía de la RAP metropolitana-

ASSE, fueron encuestados efectivamente 59. De estos, 88% utilizan habitualmente diclofenac en tanto que 12 % no lo hacen.

En cuanto al conocimiento sobre la alerta emitida por el MSP, del total de encuestados un 59% no la conocen mientras que un 41% si la conoce.

En relación a la accesibilidad los datos obtenidos indican que un 81% del total de los encuestados le es dificultoso el acceso a la información publicada en la página del MSP, mientras que un 19% no reconoce esa dificultad.

**PALABRAS CLAVES:**

*Alerta- Antiinflamatorios no esteroideos-Diclofenac-Riesgo cardiovascular*

## 2. INTRODUCCIÓN

Actualmente los medicamentos han cambiado el curso natural de las enfermedades, previniéndolas, curándolas o prolongando la sobrevida. No obstante en ocasiones las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) son una causa frecuente y prevenible de enfermedad, incapacidad e incluso han llegado a figurar entre las primeras diez causas de muerte en algunos países.

Se entiende por RAM, una respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas (Uppsala Monitoring Centre, 2001).

Episodios como la tragedia de la talidomida, medicamento presuntamente inocuo prescrito a partir del año 1957 como antiemético en embarazadas que en 1959 fue asociado con la aparición de malformaciones congénitas (focomelia) en los hijos de estas mujeres. Por este motivo en algunos países fue retirado del mercado. Sin embargo ha sido reintroducido para situaciones clínicas muy precisas en varios países entre ellos Uruguay, pero bajo un sistema de vigilancia activa de su seguridad (OMS, 2004). En nuestro país se reglamentó en 2014 la farmacovigilancia activa de talidomida y también de lenalidomida, isotretinoína y clozapina por los riesgos asociados a su uso.

A partir del mencionado evento surgió la importancia de contar con sistemas eficaces que realicen una farmacovigilancia de los medicamentos que salen al mercado, debido a que en las etapas previas a la comercialización son evaluados en un grupo reducido de personas por un corto periodo de tiempo. En algunos países estos sistemas son conformados por agencias reguladoras que se encargan de la reglamentación farmacéutica y estudian las reacciones adversas de los medicamentos, redactando notas informativas (“warnings” en inglés) y/o alertas de seguridad, con recomendaciones o medidas reguladoras que garanticen un uso más seguro de los medicamentos, para informar al personal de salud y a la población.

Las notas informativas contienen información acerca de una reacción adversa, el fármaco involucrado, posibles factores de riesgo asociados que hayan sido reconocidos, y la fuente de información en la que se basan (estudios observacionales, metaanálisis, y ensayos clínicos los cuales evidencian científicamente cuan seguro es el fármaco) (Asociación Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2010). En nuestro país, el organismo oficial encargado de la farmacovigilancia y por tanto de emitir alertas sobre medicamentos, es el Ministerio de Salud Pública (MSP). Frente al surgimiento de alguna situación de RAM o riesgo que así lo amerite, la

Unidad de Farmacovigilancia (dependencia del Departamento de Medicamentos del MSP) junto con el Comité Nacional Asesor en Farmacovigilancia, elaboran informes sobre seguridad de algunos medicamentos para que la Dirección General de la Salud tome las medidas precautorias correspondientes y las comunique a los prescriptores y la población general. Para esto se toman en cuenta datos locales nacionales sobre notificaciones de RAM, así como también alertas surgidas en otros países (Europa, EEUU y la región).

Entendemos por riesgo a la probabilidad de que ocurra una RAM tras la exposición a un determinado fármaco, siendo mayor cuando aumenta su gravedad y duración. Factores de riesgo son aquellas situaciones, circunstancias, comorbilidades o variables que junto con la exposición al fármaco, aumentan la posibilidad de que aparezca una RAM.

Desde el punto de vista de la Salud Pública, el riesgo sanitario puede reducirse, gestionarse. Esta gestión del riesgo puede aplicarse a los fármacos. El proceso se inicia cuando se identifica un potencial nuevo problema de seguridad vinculado a un medicamento, a partir de las notificaciones espontáneas o de resultados de estudios epidemiológicos. Luego se analiza ese riesgo, se intenta cuantificar una asociación entre la RAM y el fármaco y su impacto en salud pública. Se juzga si el riesgo identificado y cuantificado es aceptable y en qué condiciones. Además se considera el beneficio potencial del fármaco y la relación riesgo-beneficio de las alternativas terapéuticas (si las hay).

Finalmente a partir de la información analizada, la gestión del riesgo en farmacovigilancia puede determinar tres tipos de acciones: 1) adoptar medidas administrativas de reducción del riesgo, 2) comunicar a los profesionales sanitarios y a los pacientes la existencia del riesgo, las medidas adoptadas y las recomendaciones al respecto, 3) establecer estrategias específicas de prevención de ser posibles. (De Abajo F, 2001).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son medicamentos efectivos en múltiples situaciones clínicas que cursan con procesos fisiopatológicos defensivos inespecíficos como el dolor, la fiebre, la inflamación. Por esta razón son fármacos de muy amplio uso y consumo, tanto bajo prescripción médica como por automedicación. Esto último está facilitado por su fácil accesibilidad pues muchos de los AINEs son de venta libre o sin receta. Esta amplia disponibilidad en el mercado facilita la posibilidad de aparición de RAM, generando un importante riesgo sanitario a la población. De hecho, son el grupo farmacológico más frecuentemente reportado en notificaciones de sospecha de RAM al Sistema de Vigilancia de la Seguridad de Medicamentos de la OMS. (Jimenez, G et al, 2003).

A continuación se procederá a realizar una breve descripción de su perfil farmacológico.

Actúan inhibiendo la enzima ciclo-oxigenasa (COX) que convierte el ácido araquidónico de las membranas celulares en prostaglandinas (PG) y tromboxanos (TX). Estos mediadores son parte

importante en los mecanismos de la inflamación, dolor y fiebre por lo que la inhibición de su síntesis sería responsable de la actividad terapéutica, los efectos adversos y los riesgos de los AINEs. Existen 2 isoformas de dicha enzima, ciclo-oxigenasa 1 (COX-1) y ciclo-oxigenasa 2 (COX-2), la primera se encuentra presente en todos los tejidos siendo responsable de la protección de la mucosa gástrica, trombogénesis plaquetaria y hemodinamia renal, en cambio la COX-2 se encuentra en las células endoteliales solamente cuando es inducida por la presencia de inflamación. La mayoría de los AINEs inhiben de forma no selectiva la actividad enzimática de ambas isoformas (Aspirina, Ibuprofeno, Ketoprofeno, Diclofenac, etc). Algunos (Meloxicam, Coxibs) inhiben con cierta selectividad la COX2, lo cual podría explicar su menor tendencia a inducir sangrado digestivo. El bloqueo de la COX-1 inhibe la protección de la mucosa gástrica y la secreción de ácido aumenta pudiendo llegar a la erosión, ulceración, perforación y hemorragia. A nivel renal pueden causar disminución del flujo sanguíneo y del filtrado glomerular, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático, con retención de sodio y agua, formación de edemas y aumento de la presión arterial. A nivel vascular la inhibición de la COX-2 puede inducir menor producción de prostaciclina (prostaglandina I<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>) con acción vasodilatadora y antiagregante plaquetaria, favoreciendo la acción del tromboxano A<sub>2</sub> (proagregante), lo que explica el mayor riesgo de trombosis, infartos y eventos cardiovasculares asociado al uso de inhibidores selectivos de esta isoforma, los COXIBs.

Este perfil de efectos adversos digestivos, renales y cardiovasculares tiene correlación con datos epidemiológicos sobre su seguridad. Los AINEs son responsables, como ya se mencionó, de una gran parte de las notificaciones de RAM recibidas por el programa OMS de Vigilancia de Seguridad de Medicamentos. Son responsables de la mayoría de los casos de nefropatía túbulointersticial de causa farmacológica y de insuficiencia renal crónica (más frecuente en ancianos, y si se usan dos AINEs concomitantes por largo tiempo). También se han vinculado con hepatotoxicidad (hepatitis aguda o crónica, de baja incidencia y mecanismo desconocido), y reacciones de hipersensibilidad. Sin embargo, en los últimos años se ha prestado especial atención a un aumento del riesgo de eventos trombóticos y cardiovasculares mayores. Varios estudios epidemiológicos han vinculado el uso por largo tiempo de diferentes AINEs por pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensos, cardiopatía isquémica o con insuficiencia cardíaca), siendo este riesgo mayor para los Coxibs y Diclofenac (Florez, 2013), (Batlouni M, 2010).

En base a lo antedicho, se revisarán alertas de seguridad referidas a los AINEs y más específicamente las relacionadas con el riesgo cardiovascular asociado al uso de diclofenac. Se investigará acerca del conocimiento del personal de salud sobre la alerta emitida por el

Ministerio de Salud Pública (MSP) de Uruguay sobre el cambio en el perfil de seguridad (riesgo cardiovascular) de este último fármaco.



### **3. OBJETIVOS**

#### **Objetivo General**

- Revisar alertas de seguridad en medicamentos, emitidas en el periodo 2010-2015, por las principales agencias reguladoras de América y Europa, evaluando la accesibilidad del personal de salud de RAP metropolitana-ASSE a dichas alertas en Uruguay.

#### **Objetivos Específicos**

1) Revisar alertas de seguridad en medicamentos emitidas por el Ministerio de Salud Pública (MSP) de Uruguay, y agencias regionales y referentes: el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicina y Alertas (INVIMA) de Colombia, la Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de Brasil, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (ANMAT) de Argentina, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la European Medicines Agency (EMA) de la Unión Europea, y la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos.

2) Mediante encuestas investigar el conocimiento y la accesibilidad del personal de salud de la RAP-Metropolitana-ASSE a la nota emitida en diciembre de 2013 por el MSP sobre cambios en el perfil de seguridad de diclofenac.

#### 4. METODOLOGÍA

El presente trabajo se divide en dos partes: una revisión retrospectiva, descriptiva de alertas de seguridad de medicamentos, y un estudio transversal prospectivo basado en una encuesta.

En la primera parte se realizó una búsqueda electrónica de las alertas de seguridad en medicamentos emitidas por AEMPS, ANMAT, ANVISA, EMA, FDA, INVIMA, MPS a partir de la página web oficial de cada agencia.

Se evaluó el número de alertas publicadas por cada agencia en el período 2010-2015, sistematizándolas por grupo terapéutico involucrado y por reacciones adversas o riesgos descritos. Se seleccionaron específicamente las alertas relacionadas a AINEs, valorando su frecuencia relativa respecto al resto de los grupos farmacológicos.

La segunda parte consistió en una encuesta realizada a médicos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria de Montevideo que se desempeñan en el subsector público: RAP Metropolitana-ASSE evaluando sus conocimientos acerca de la alerta emitida en diciembre de 2013 por el MSP sobre los cambios en el perfil de seguridad cardiovascular de Diclofenac. Tomando como base la Guía de Servicios de la RAP Metropolitana de noviembre 2014, se encuestó a 59 de un total de 94 Médicos de Familia. La encuesta fue personal, anónima, y se basó en un formulario prediseñado para este fin. (Anexo 1).

A partir de lo recolectado en las encuestas se estudiaron las variables cualitativas conocimiento y accesibilidad del personal de salud en relación a la alerta seleccionada y a otras alertas en general. También fueron valoradas posibles variables que puedan influir en esto (por ejemplo, edad del encuestado).

Se informó a los profesionales de salud los objetivos del trabajo, el alcance y bajo qué circunstancias se realizaría la encuesta, solicitando consentimiento firmado para su realización. (Anexo 2).

Previo a la realización de las encuestas fue otorgada la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República. Así mismo, se obtuvo la autorización correspondiente de la dirección de RAP-ASSE. (Anexo 3).

## 5. RESULTADOS

### Primera parte: relevamiento de alertas de seguridad:

En cuanto al relevamiento de las alertas, la clasificación de las mismas fue realizada en cuanto al grupo terapéutico del medicamento involucrado mediante la clasificación internacional ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification index) elaborada por el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología Estadística de Medicamentos, en donde:

- A: Medicamentos del Aparato digestivo y metabolismo
- B: Medicamentos para la Sangre y órganos hematopoyéticos
- C: Medicamentos para el sistema cardiovascular
- D: Medicamentos Dermatológicos
- G: Medicamentos del Sistema Genitourinario y órganos sexuales
- H: Hormonas para uso sistémicos
- J: Antiifecciosos generales para uso sistémico
- L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
- M: Medicamentos para el sistema músculo esquelético
- N: Medicamentos para el sistema nervioso
- P: Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes
- R: Medicamentos para el aparato respiratorio
- S: Medicamentos para los órganos de los sentidos
- V: Varios (alérgenos, todo otro producto terapéutico, agentes diagnósticos, nutrientes generales, todo otro producto no terapéutico, medios de contraste, radiofármacos de diagnóstico, radiofármacos terapéuticos y vendajes quirúrgicos).

Para el relevamiento sistematizado de las RAM, éstas fueron clasificadas según el órgano/sistema afectado, en base a la clasificación “Sistem Organ Classification” (SOC), utilizada por la OMS para codificar las reacciones adversas en la “Terminología de las Reacciones Adversas” de la OMS (WHO-ART):

- 0100: trastornos de la piel
- 0200: trastornos del sistema músculo-esquelético
- 0300: trastornos del colágeno
- 0410: trastornos del sistema nervioso central y periférico
- 0420: trastornos del sistema nervioso vegetativo
- 0431: Trastornos de la visión

- 0432: trastornos auditivos y vestibulares
- 0433: trastornos de otros sentidos especiales
- 0500: trastornos psiquiátricos
- 0600: trastornos del sistema gastrointestinal
- 0700: trastornos del sistema hepático y biliar
- 0800: trastornos del metabolismo y nutrición
- 0900: trastornos endócrinos
- 1010: trastornos cardiovasculares, generales.
- 1020: trastornos mio-, endo-, pericárdicos y valvulares
- 1030: trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco
- 1040: trastornos vasculares (extracardiácos)
- 1100: trastornos del sistema respiratorio
- 1210: trastornos de los eritrocitos
- 1220: trastornos de los leucocitos y de la VSE
- 1230: trastornos de las plaquetas hemorragia y coagulación
- 1300: trastornos del sistema urinario
- 1410: trastornos de la reproducción en varones
- 1420: trastornos de la reproducción en mujeres
- 1500: trastornos fetales
- 1600: trastornos neonatales y en la primera infancia
- 1700: neoplasmas
- 1810: trastornos generales de todo el organismo
- 1820: trastornos en el punto de aplicación
- 1830: trastornos del mecanismo de Resistencia
- 2000: términos secundarios: eventos
- 2100: términos específicos a venenos

#### AEMPS:

Esta agencia emitió 54 alertas en el período, de las cuales 6% fueron en el 2010, 22% en 2011, 22% en 2012, 22% en 2013, 20% en 2014 y un 7 % en 2015.

En el año 2010, 67 % correspondieron a medicamentos del aparato digestivo (grupo A) y un 33% a medicamentos dermatológicos (grupo D), mientras que en 2011, 25 % correspondieron a medicamentos del aparato digestivo (grupo A), 25% a medicamentos cardiovasculares (grupo

C), 17% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), 17 % a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 8% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M) y 8% a medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R).

En el año 2012, 17% correspondieron a medicamentos cardiovasculares (grupo C), 17% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 17% a medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), 8% medicamentos del aparato digestivo (grupo A), 8% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), 8% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 8% a hormonas para uso sistémico (grupo H), 8% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), y 8 % a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N).

En 2013, 34% se relacionaron a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 25% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 17% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), 8% medicamentos del aparato digestivo (grupo A), 8% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 8% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G) y 8% a medicamentos dermatológicos (grupo D).

Del total de alertas emitidas en 2014, 28% fueron referidas a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 27% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 27% a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 9% a medicamentos cardiovasculares (grupo C) y 9% a medicamentos del aparato digestivo (grupo A).

Finalmente en el 2015, 25% correspondieron a medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R), 25% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 25% a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N) y 25% medicamentos del aparato digestivo (grupo A).

De los datos obtenidos se puede concluir que en el periodo 2010-2015 en la AEMPS predominaron las alertas referidas a los grupos neurológico (grupo N), músculo esquelético (grupo M) y aparato digestivo y metabolismo (grupo A).

En cuanto a la clasificación de RAM en todo el período encontramos un total de 77 reacciones adversas, de las cuales 14% correspondieron a trastornos cardiovasculares generales, 13% a trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación , 12% a trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco ,12% a trastornos generales de todo el organismo, un 8% a trastornos del metabolismo y nutrición, 6% a trastornos del sistema nervioso central (SNC) y periférico, 5% a trastornos del sistema hepático y biliar, 5% a trastornos del sistema respiratorio , 5% a trastornos del sistema urinario, 3% a trastornos del sistema músculo esquelético, 4% a neoplasmas, 1% a trastornos fetales, 1% a trastornos endócrinos y un 1% a trastornos vasculares (extracardíacos).

En esta agencia las RAM que predominaron fueron las correspondientes al grupo de trastornos

cardiovasculares generales. (Anexo 4.1).

ANMAT:

Se relevaron 239 alertas. Del total de las alertas 7,9% correspondieron al año 2010, 19,3% al 2011, 34,6% al 2012, 28,9% al 2013, 7,5% al 2014 y en 2015 no fue emitida ninguna alerta o al menos no se encuentran disponibles en línea.

Se pudo observar en el año 2010 que del total de alertas emitidas 26,3% correspondieron a medicamentos del sistema nervioso (grupo N), 21,1% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 15,8% a medicamentos antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), 10,5% a medicamentos agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 5,3% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 5,3% a medicamentos del aparato respiratorio ( grupo R), 5,3% a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 5,3% al grupo varios (grupo V) y 5,3% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M).

En el 2011, 23,9% del total correspondieron a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 21,7% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 15,3% a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 13% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), 8,7% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 6,5% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 6,5% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M) y 4,4% a medicamentos antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J).

En el año 2012, 20,7% de las alertas correspondieron a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 20,7% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 13,8% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 10,3% a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), 10,3% a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 8% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 5,8% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 3,5% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), 2,3% a hormonas para uso sistémico (grupo H), 1,2% a agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes (grupo P), 1,2% a medicamentos dermatológico (grupo D), 1,2% a medicamentos de grupo, medicamentos de órganos de los sentidos (grupo S) y 1,2% a medicamentos del sistema respiratorio (grupo R).

En el 2013, 27,5% correspondieron a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 15,9% a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 11,6% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos ( grupo B), 11,6% a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), 5,8% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 5,8% a medicamentos del sistema músculo esquelético (grupo M), 4,3% a medicamentos del sistema

cardiovascular (grupo C), 4,3% a hormonas de uso sistémico (grupo H), 4,3% a varios (grupo V), 2,9% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 2,9% a agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes (grupo P) y 2,9% a medicamentos del aparato respiratorio (grupo R).

Por último en el año 2014 se pudo observar que 27,8% de las alertas correspondieron a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo ( grupo A), 22,2% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 16,7% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 16,7% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 5,6% a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), 5,6% a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N) y 5,6% a medicamentos dermatológicos (grupo D).

De los datos obtenidos podemos afirmar que la mayor parte de las alertas que se registran en el periodo son las relacionadas con los grupos correspondientes a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), sistema nervioso (grupo N) y aparato digestivo y metabolismo (grupo A).

En cuanto a las RAM se pudo observar a lo largo del periodo un total de 228 alertas (100%) de cuales 12,4% fueron referidas a trastornos del sistema nervioso central y periférico, 11,8% a trastornos cardiovasculares generales, 11,8% a trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación, 8,8% trastornos del sistema hepático y biliar, 7,9% a neoplasma, 7,5% a trastornos de la piel, 6,14% a trastornos del sistema músculo esquelético, 6,14% a trastorno de la frecuencia y ritmo cardíaco, 5,26% a trastornos del sistema gastrointestinal, 4,82% a trastornos del metabolismo y nutrición, 3,95% a trastornos del sistema urinario, 3,51% a trastornos fetales, 1,75% a trastornos generales de todo el organismo, 1,32% a trastornos de la visión, 1,32% a trastornos en el punto de aplicación, 1,32% a trastornos vasculares (extracardíacos), 1,32% a trastornos del sistema respiratorio, 0,88% a trastornos de la reproducción en mujeres, 0,88% a trastornos de leucocitos y de la VSE, 0,44% a trastornos neonatales y de la primera infancia, 0,44% a trastorno de la reproducción en varones y 0,44% a trastornos de los eritrocitos.

Las RAM predominantes fueron las referidas a trastornos del sistema nervioso central y periférico. (Anexo 4.2).

#### ANVISA:

Esta agencia presentó un total de 17 alertas. En el año 2010, fueron emitidas un 35,3% de las alertas, de las cuales los medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A) y antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J) obtuvieron un 33% cada uno, seguidos por los medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R) y medicamentos para el sistema nervioso (grupo N) con 17 % cada uno. En los años 2011 y 2012 no se encuentran datos registrados en la web.

52,9% de total de las alertas correspondieron al año 2013, 23% referidas a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), 23% a varios (grupo V), en tanto que los medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), medicamentos para sistema nervioso (grupo N), medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R) y medicamentos para sistema músculo esquelético (grupo M) obtuvieron un total de 11% cada uno.

Tanto en el año 2014 como en el 2015 se registraron 5,9% del total de las alertas referidas. En el 2014 fue referida a medicamentos para órganos de los sentidos (grupo S) y en el 2015 a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N).

En cuanto a las RAM, se observaron un total de 27, dentro de las cuales se encontraron, un 19% para trastornos de las plaquetas hemorragias y coagulación, seguido por trastornos de la piel, trastorno del sistema músculo esquelético, trastorno del sistema nervioso central y periférico, trastornos del sistema gastrointestinal, trastornos cardiovasculares generales, trastornos cardiovasculares (extracardíacos), trastornos del sistema respiratorio y trastornos generales de todo el organismo con 7% cada uno, por último trastorno del sistema hepático y biliar, trastorno de la visión, trastorno del metabolismo y nutrición, trastorno de los eritrocitos, trastorno de los leucocitos y de la VSE, y trastorno del sistema urinario con 4% cada uno.

Se puede concluir que los grupos terapéuticos más reportados fueron los referidos los medicamento para el sistema nervioso (grupo N), antiinfecciosos generales para uso sistémicos (grupo J) y aparato digestivo y metabolismo (grupo A).

En cuanto a las RAM, la de mayor prevalencia fue la relacionada a trastorno de las plaquetas, hemorragia y coagulación. (Anexo 4.3).

#### EMA:

La agencia europea emitió un total de 50 alertas sobre seguridad en el periodo seleccionado. En el año 2010 un 12% del total, en el 2011 un 8%, en el 2012 un 18%, en 2013 un 24, en el 2014 un 28% y hasta julio 2015 un 10%.

Se pudo observar en el 2010 del total de alertas emitidas que 4% correspondían a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 4% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A) y un 2% a medicamentos del sistema nervioso (grupo N) y 2% a varios (grupo V).

En el 2011 del total 2% corresponde a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 2% a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 2% a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J) y 2% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B).



De las alertas emitidas en el 2012, 4% corresponde a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 2% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 2% medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 2% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), 2% a varios (grupo V), 2% a hormonas para uso sistémico (grupo H), 2% a medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R), 2% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A).

En el año 2013, 8% correspondientes a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 4% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 2% a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 2% a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 2% a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), 2% a medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R), 2% a medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), 2% a hormonas para uso sistémico (grupo H).

En el año 2014 del total de alertas revisadas, 6% correspondieron a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 6% a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 6% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 4% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 2% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 2% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), y 2% a varios (grupo V).

Por último en el 2015, 4% correspondieron a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 2% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 2% a medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R) y 2% a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J).

En conjunto se concluye que en el periodo seleccionado predominó las alertas de medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), seguido por medicamentos para el sistema nervioso (grupo N) y por último medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C).

En cuanto a las RAM se pudo observar que de un total de 80, del total 14% correspondieron a trastornos cardiovasculares generales, 10% a trastorno de la piel, 9% a trastorno de las plaquetas, hemorragia y coagulación, 8% a trastornos del sistema nervioso central y periférico, 8% a trastorno de la frecuencia y ritmo cardíaco, 6% a trastornos vasculares (extracardíacos), 6% a trastornos respiratorios, 5% a trastornos del sistema músculo esquelético, 5% trastornos psiquiátricos, 5% trastornos del sistema hepático y biliar 5%, trastornos fetales, 4% a neoplasma, y 1% a trastornos del sistema gastrointestinal, 1% trastornos endócrinos, 1% trastornos del sistema urinario, 1% trastornos de la reproducción en varones y 1% trastornos neonatales y en la primera infancia.

De los datos obtenidos podemos concluir que la RAM más prevalente fue la referida a

trastornos cardiovasculares generales. (Anexo 4.4).

FDA:

Encontramos un total de 128 alertas. 24,2% correspondieron al año 2010, dentro de las cuales, el 20% pertenecen a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 17% medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), 13% medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), los grupos aparato respiratorio (grupo R), Hormonas de uso sistémico (grupo H) y aparato cardiovascular (grupo C) 10%, 7% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos (grupos B) y medicamentos para el sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G) con 3%.

En el año 2011, se registro un 17,2% del total de las alertas emitidas. Del total de este año el 22% correspondió a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 18% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L) y medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 13% medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), 9% a medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M) y los grupos aparato digestivo (grupo A), sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B), sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), hormonas para uso sistémico (grupo H) y aparato respiratorio (grupo R) con 4%.

En 2012 se registro el 19,5% del total de las alertas, de las cuales 25% fueron referidas a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 17% agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 13% a los grupos aparato cardiovascular (grupo C) y medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), 8 % a los grupos genitourinario y órganos sexuales (grupo G), sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B) y aparato digestivo y metabolismo (grupo A), y 4% a los grupos músculo esquelético (grupo M) y medicamentos para los órganos de los sentidos (grupo S).

Del 19,5% de alertas emitidas en el año 2013, el 40% fueron referidas a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 17% a medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), 13% a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 12% a medicamentos dermatológicos (grupo D), 8% a medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo L) y 4% a hormonas para uso sistémico (grupo H).

En el 2014 se emitió un 10,2% del total de las alertas, de las cuales 15% correspondieron a los grupos sistema nervioso (grupo N) y sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G) cada uno, seguidos por aparato cardiovascular (grupo C), medicamentos dermatológicos (grupo D), hormonas para uso sistémico (grupo H), medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L) y medicamentos para el sistema respiratorio (grupo R) con 8% cada uno y 7% para medicamentos para la sangre y

órganos hematopoyéticos (grupo B).

Del 9,4% de alertas registradas en el año 2015, 50% fueron dirigidas a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 15% a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), y los grupos genitourinario y órganos sexuales (grupo G), medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), 7% cada uno y medicamentos para el aparato digestivo y metabolismo (grupo A) y varios (grupo V) con 7% cada uno.

El total de RAM encontradas en la FDA fueron 161, la más prevalente fue trastornos generales de todo el organismo con un 18%, seguidas por trastornos cardiovasculares generales con 12%, trastornos del sistema nervioso central y periférico con 11%, trastornos de la piel, trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco y trastornos vasculares (extracardíacos) con 7% cada uno, trastornos del sistema músculo esquelético, trastorno del sistema hepático y biliar, trastornos del sistema respiratorio, trastornos de la plaqueta hemorragia y coagulación, trastornos neonatales en la primera infancia con 4% cada uno, trastorno del metabolismo y nutrición y neoplasma con 3% cada uno, trastornos de la visión y trastornos del sistema urinario con 2% cada uno y trastornos psiquiátricos, trastornos del sistema gastrointestinal, trastornos mio-, endo-, pericárdicos y valvulares, trastornos de los eritrocitos, trastornos de la reproducción en varones, trastorno de la reproducción en mujeres, trastornos fetales con 1% cada uno.

Se puede concluir que los grupos terapéuticos con mayor registro fueron los referidos a los medicamentos del sistema nervioso (grupo N), antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J) y medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C).

La RAM con mayor prevalencia fue trastornos generales de todo el organismo. (Anexo 4.5).

#### INVIMA:

Emitió un total de 96 alertas de seguridad de medicamentos. En el año 2010 no fue emitida ninguna alerta o al menos no se encuentra disponible en línea. Del total de las alertas un 8,3% correspondieron al año 2011, un 20,8% al 2012, 35,4% en el 2013, un 17,7 % tanto en el 2014 como en 2015.

Se pudo observar que en el año 2011 del total de alertas emitidas 62,5% correspondieron a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 12,5% a medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R), 12,5% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L) y 12,5% a medicamentos del sistema cardiovascular (grupo C).

En el año 2012 del total un 25% correspondieron a medicamentos para el sistema cardiovascular (grupo C), 20% a medicamentos del aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 20% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 10 % a medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico (grupo J), 10% a medicamentos para sistema nervioso (grupo

N), 5% a medicamentos del sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 5% a Hormonas para uso sistémico (H) y 5% a medicamentos del sistema músculo esquelético (grupo M).

Del total de las alertas emitidas en el año 2013, un 20,6% correspondieron al grupo Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 17,6% a medicamentos para el aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 14,7% a medicamentos del sistema cardiovascular (grupo C), 14,7% a antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), 8,8% a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), a medicamentos del sistema músculo esquelético (grupo M) 8,8% , 8,8% a medicamentos para el sistema genitourinario y órganos sexuales (grupo G), 2,9% a hormonas para uso sistémico (grupo H) y 2,9% al grupo Varios (grupo V).

En el 2014, 29,4% correspondieron a medicamentos para el sistema nervioso (grupo N), 23,5% a Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 23,5% a medicamentos para el aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 17,6% a medicamentos del sistema músculo esquelético (grupo M) y 5,8% a medicamentos cardiovasculares (grupo C).

Por último en el año 2015 se pudo observar que 29,4% de las alertas fueron referidas a medicamentos para el sistema nervios (grupo N), 23,5% a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L), 17,7 % a medicamentos cardiovasculares (grupo C), 11,8% a medicamentos del Aparato digestivo y metabolismo (grupo A), 5,9% a medicamentos del sistema músculo esquelético (grupo M), 5,9% a medicamentos para el aparato respiratorio (grupo R), y 5,9 % a medicamentos para los órganos de los sentidos (grupo S).

De los datos obtenidos se puede concluir que los grupos predominantes en el periodo fueron los medicamentos para el aparato digestivo y metabolismo (grupo A), medicamentos cardiovasculares (grupo C), a agentes antineoplásicos e inmunomoduladores (grupo L) y medicamentos para el sistema nervioso (grupo N).

En cuanto a las RAM se pudo observar que de un total de 128 (100%), 10 % correspondieron a trastornos del sistema hepático y biliar, 9% a trastornos de la piel, 9% a trastornos de las plaquetas hemorragia y coagulación, 9% a trastornos cardiovasculares generales, 6% a trastornos del sistema urinario, 5% a trastornos del sistema nervioso central y periférico , 5% a trastornos del sistema gastrointestinal, 5% a trastornos del metabolismo y nutrición , 5% a trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco, 5% a neoplasmas , 4% a trastornos del mecanismo de resistencia , 3% a trastornos del sistema respiratorio, 3% a términos secundarios: eventos, 2% a: trastornos del sistema músculo-esqueléticos, 2% a trastornos vasculares (extracardíacos), 2% a trastornos de los eritrocitos, 2% a trastornos de los leucocitos y de la VSE, 2% a : trastornos generales de todo el organismo, 1% a Trastornos de la visión, 1% a trastornos mio-, endo-, pericárdicos y valvulares y 1 % a trastornos de la reproducción en mujeres.

Se puede concluir que en el periodo 2010-2015 predominaron las RAM relacionadas con el grupo trastornos del sistema hepático y biliar. (Anexo 4.6).

MSP:

En el período analizado se registraron 3 alertas en el año 2014, las cuales fueron referidas a los grupos antiinfecciosos generales para uso sistémico (grupo J), Medicamentos para la Sangre y órganos hematopoyéticos (grupo B) y Medicamentos para el sistema músculo esquelético (grupo M), dentro de este último grupo se encuentran los AINES, siendo el alerta dirigido específicamente al fármaco Diclofenac.

Las reacciones adversas hacían referencia a trastornos cardiovasculares generales, trastornos sistema hepático y biliar, trastornos del sistema urinario y trastornos generales de todo el organismo. (Anexo 4.7).

Segunda parte, encuesta:

En cuanto al procesamiento de datos de las encuestas los datos obtenidos fueron los siguientes:

De un total de 94 médicos que figuraban en la Guía de Servicios de la RAP- ASSE de noviembre 2014, se realizaron efectivamente 59 encuestas, las cuales correspondieron a un 62,7% del total. Del personal encuestado 6,4% se encontraban con certificación médica, 5,3% se negaron a realizar la encuesta, 17% no fueron ubicados y por último un 9,6% de las encuestas no pudo concretarse por diferentes razones.

Con respecto al uso del diclofenac un 88% de los encuestados receta este fármaco habitualmente y un 12% no lo receta con tanta frecuencia. En cuanto al riesgo asociado al uso de este fármaco, un 98 % reconoce un potencial riesgo asociado a su uso crónico, en tanto que un 2 % no reconoce ninguno.

En referencia al tipo de riesgo asociado, un 35.6% reconoce riesgo cardiovascular, en tanto que un 64% no lo hizo. Un 74.6% reconoce riesgo digestivo, mientras que un 24.4% no lo hace. Finalmente un 57.6% asocia un riesgo renal y un 42.3% no lo hace.

Finalmente podemos concluir según el rango etario que los profesionales situados en el rango 25-39 años fueron los que tenían mayor conocimiento sobre la alerta emitida por el MSP. (Anexo 4.8).

## 6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En relación a los datos procesados, se puede concluir:

- El número de alertas emitidas por las diferentes agencias difiere entre ellas.
- La agencia EMA, que es una de las agencias de referencia mundial, fue la que reporto menos alertas.
- Dentro de los grupos terapéuticos que predominaron, el N fue uno de los que estuvo entre los tres más frecuentes en cada agencia a excepción del MSP.
- Los AINEs representan un escaso número de alertas, es llamativo que las agencias generen pocas alertas respecto a este grupo farmacológico, de frecuente uso diario. Esto incide en una equivocada idea respecto a la una falsa sensación de “medicamentos seguros” cuando en realidad no lo son (tienen riesgos epidemiológicamente relevantes).
- De la encuesta podemos afirmar que en el rango etario de 25 a 39 años, solo un 38% conocía la alerta.
- Del rango etario 40 a 59 años, un 48% reconoce la alerta al diclofenac.
- En cuanto a la variable conocimiento, un 59% del total de encuestados refirió no conocerla.
- Se concluyó que se debe generar una mayor accesibilidad y difusión de alertas de seguridad, por parte del MSP, ya que solamente un 3% del total de encuestados que conocían la alerta, lo hicieron a través de este medio. A su vez, un 81% del total de encuestados refirió no tener fácil acceso a información sobre alertas de seguridad de medicamentos a través de esta página.

## 7. BIBLIOGRAFIA

- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disponible en: <http://www.anmat.gov.ar/principal.asp>
- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>
- European Medicines Agency. Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
- Food and Drug Administration. Disponible en: <http://www.fda.gov/>
- Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/>
- Ministerio de Salud Pública. Disponible en: <http://www.msp.gub.uy/>
- Batlouni M., Antiinflamatorios No Eesteroides: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovascular y Renal, Sociedad Brasileña de Cardiología. 2010. Pag: 538-546.
- Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration "Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials". Published online May 30, 2013 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60900-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60900-9)
- De Abajo FJ, Montero D, Madurga M, Palop R. Análisis y gestión de riesgos en farmacovigilancia. Organización de la farmacovigilancia en España. En: García AG, Gandía L, eds, El ensayo clínico en España. Madrid: Farmaindustria (serie científica); 2001.
- Florez J., Armijo A., Mediavilla A. Farmacología Humana. 6ta edición Editorial Masson, 2013.
- Jimenez, G. Debesa, F. Bastanzury, T. Perez, J. Avila, J. "Comportamiento de las reacciones adversas a los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos notificadas por el sistema cubano de farmacovigilancia en el 2001". Revista cubana de farmacia [versión on-line].2003. Volumen 37. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152003000300005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152003000300005).
- Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. 2004. 9: pág 1-6.

Disponible en: Comercialización y Difusión (OMS)

- The Uppsala Monitoring Center by OMS, Vigilancia de la seguridad de los medicamentos:  
Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia,  
EQUUS. 2001



## 8. ANEXOS

### ANEXO 1

Numero de hoja:

Fecha:

### Datos Personales

Edad:

Año de egreso:

Años de trabajo en Atención Primaria de la Salud:

Cargo:

Residente

Medicina Familiar y Comunitaria

Posgrado

Otros

¿Desarrolla también tarea de atención primaria en el ámbito privado? Si No

### Uso del fármaco

¿Receta Diclofenc habitualmente? Si No

Dosis Diaria

Periodo de Tiempo

¿En qué situaciones? Artrosis

Dolor agudo

Dolor Crónico

Otros

¿Considera que pueda existir riesgo asociado a su uso crónico?

No

Si ¿Cual/es?

¿Toma en cuenta usted algún otro factor predisponente del paciente al prescribirlo?

Si No

### Alerta de Diclofenac

“El diclofenac es eficaz en el tratamiento del dolor y la inflamación. Sin embargo, teniendo en cuenta el riesgo cardiovascular del diclofenac administrado por vía sistémica, deberán evaluarse factores de riesgo y, utilizar la dosis diaria efectiva más baja por el período más corto de tratamiento, con el fin de minimizar los riesgos de eventos cardiovasculares, considerando la información arriba detallada.



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY



**Solicitar al Depto. de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública la actualización de la información que consta en las especialidades farmacéuticas que contienen diclofenac”**

¿Conoce usted esta nota emitida por el MSP en 2014?

Si                      No

¿Cómo accedió a esta nota?

Internet

Ateneo, Congreso

Colega

Página del MSP

Otros

¿Pone en práctica esta información?    Si                      No

### **Alertas General**

¿Conoce otras alertas?    Si                      No

¿Conoce alguna agencia u organismo regulador que las emita?

Si                      ¿Cuáles?

No

¿Conoce alguna en Uruguay?

Si                      ¿Cuál?                      No

¿Revisa periódicamente la página del MSP en busca de información sobre medicamentos?

Si                      No

¿Le es fácil acceder a información sobre seguridad de los medicamentos en la página del MSP?

Si                      No

¿Donde obtiene habitualmente información actualizada sobre seguridad de los medicamentos?

## ANEXO 2



Montevideo, Julio 2015

## **Consentimiento Informado**

Coordinadora: Silvina Bartesaghi

Profesor orientador: Prof. Agdo. Dr. Alejandro Goyret

Estudiantes: Ana Alemán, Lorena Muñiz, Estefany Pazos, Lorena Suarez, Ma. Laura Ubal.

Es importante que lea esta información de forma cuidadosa y completa. La firma al final de la página indica que ha leído y comprende la su información. Es importante que pregunte y aclare sus dudas ya que la firma del consentimiento informado implica que libre y voluntariamente participa en el estudio.

### **EL ESTUDIO**

El objetivo general que pretende este estudio es revisar las alertas de seguridad de medicamentos emitidas en el periodo 2010 – 2015 por las principales agencias reguladoras de América y Europa, evaluando la accesibilidad del personal de salud a dichas alertas en Uruguay.

- a. Se realizará una encuesta a la población de médicos de familia y comunitarios de la unidad RAP-ASSE del departamento de Montevideo para evaluar los conocimientos que dichos médicos poseen acerca de la alerta revisada, y qué consideran sobre la accesibilidad de las mismas.
- b. Se seleccionara un total de 94 médicos de familia y comunitarios pertenecientes a la unidad RAP-ASSE del departamento de Montevideo debido a que los mismos son los que obtienen contacto diario con el paciente y su entorno.
- c. Las variables en estudio se analizaran a través de encuestas a los médicos de familia y comunitarios de la unidad RAP-ASSE de Montevideo. Dichas encuestas se realizarán en forma personal, estas serán de tipo semicerrada con respuestas predeterminadas en el cuestionario y otras de respuesta breve.
- d. Luego de finalizado el proyecto se procederá a hacer un informe de devolución de los datos obtenidos para los profesionales encuestados así como también para la dirección de RAP-ASSE

Yo \_\_\_\_\_, autorizo de forma consciente y voluntaria, he leído y comprendido lo que me han explicado, para que se realice a mi persona una encuesta sobre conocimiento y accesibilidad a las alertas sobre medicamentos, para contribuir a la recolección de datos del trabajo “REVISIÓN DE ALERTAS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS EMITIDAS POR LAS PRINCIPALES AGENCIAS DE AMÉRICA Y EUROPA, Y SU IMPACTO EN URUGUAY”, para el trabajo monográfico de carácter curricular de sexto año de la carrera de Doctor en Medicina de Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

**Encuestado**  
Firma

\_\_\_\_\_

Contrafirma

\_\_\_\_\_

**Solicitante (integrante del proyecto)**  
Firma

\_\_\_\_\_

Contrafirma

\_\_\_\_\_




Universidad de la República  
Facultad de Medicina  
Comité de Ética  
Presente

A través de la presente nota, la Dirección de la Red de Atención Primaria Metropolitana de la Administración de Servicios de Salud del Estado (Rap Metropolitana / ASSE) se dirige a Uds. a los efectos de comunicarles la decisión de avalar institucionalmente el desarrollo de un trabajo de estudiantes de pregrado de la Facultad de Medicina, referente al conocimiento y adhesión de los médicos de medicina familiar y comunitaria del primer nivel de atención a las alertas de seguridad en medicamentos emitidas por agencias sanitarias internacionales y el Ministerio de Salud Pública del Uruguay. Dicho trabajo será tutorado por el Dr. Alejandro Goyret, Prof. Agdo Depto Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina.

El mencionado trabajo, además de colaborar con la formación y la práctica de los estudiantes del sexto año de la carrera de doctor en Medicina (Plan 2008), aportará insumos para monitorear el grado de conocimiento y adhesión de los profesionales del primer nivel con la temática en estudio, promoviendo, de ser necesario, un fortalecimiento en la sensibilización y actualización de los profesionales en referencia con las alertas de seguridad en medicamentos.

Es de interés de la Rap Metropolitana producir y acceder a conocimiento validado y contextualizado desde la práctica, a partir del compromiso institucional de calidad y seguridad en la práctica asistencial cotidiana.

  
Dra. Alicia Sosa  
Sub Directora  
Región Metropolitana  
Red del Primer Nivel de Atención ASSE

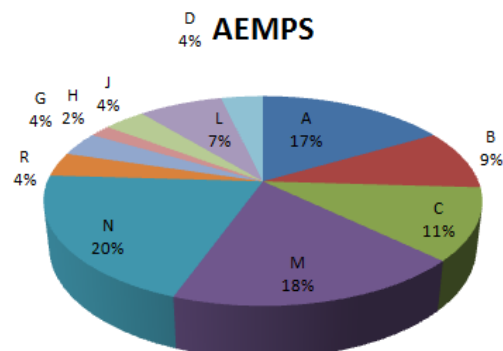
## **ANEXO 4**

### **RESULTADOS**

#### **Anexo 4.1:**

AEMPS:

AEMPS	Años	Alertas	Alertas (%)
	2010	3	6
	2011	12	22
	2012	12	22
	2013	12	22
	2014	11	20
	2015	4	7
	Total	54	100



**Gráfica 4.1.1. Grupos en el periodo**

**Tabla 4.1.1 Número de alertas emitidas por año.**

AEMPS	ATC	N	N (%)
	Medicamentos aparato digestivo	9	17
	Medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos	5	9
	Medicamentos cardiovasculares	6	11
	Medicamentos dermatológicos	2	4
	Medicamentos del sistema genitourinario y hormonas sexuales	2	4
	Hormonas para el uso sistémico	1	2
	Medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico	2	4
	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	4	7
	Medicamentos para el sistema músculo esquelético	10	18
	Medicamentos para el sistema nervioso	11	20
	Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0	0
	Medicamentos para el sistema respiratorio	2	4
	Medicamentos para los órganos de los sentidos	0	0
	Varios	0	0
	Total	54	100

**Tabla 4.1.2 División por grupo terapéutico.**

AEMPS	SOC	N	N (%)
	Trastornos de la piel	4	5
	Trastornos del sistema músculo esquelético	2	3
	Trastornos de colágeno	0	0
	Trastornos del sistema nervioso central y periférico	5	6
	Trastornos del sistema nervioso vegetativo	3	4
	Trastornos de la visión	0	0
	Trastornos auditivos y vestibulares	0	0
	Trastornos de otros sentidos especiales	0	0
	Trastornos psiquiátricos	0	0
	Trastornos del sistema gastrointestinal	0	0
	Trastornos del sistema hepático y biliar	4	5
	Trastornos del metabolismo y nutrición	6	8
	Trastornos endócrinos	1	1
	Trastornos cardiovasculares generales	11	14
	Trastornos mio-,endo-, pericardicos y valvulares	0	0
	Trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco	9	12
	Trastornos vasculares (extracardíacos)	1	1
	Trastornos del sistema respiratorio	4	5
	Trastornos de los eritrocitos	0	0
	Trastornos de los leucocitos y de la VSE	0	0
	Trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación	10	13
	Trastornos del sistema urinario	4	5
	Trastornos de la reproducción en varones	0	0
	Trastornos de la reproducción en mujeres	0	0
	Trastornos fetales	1	1
	Trastornos neonatales y en la primera infancia	0	0
	Neoplasmas	3	4
	Trastornos generales de todo el organismo	9	12
	Trastornos en el punto de aplicación	0	0
	Trastornos del mecanismo de resistencia	0	0
	Trastornos secundarios a eventos	0	0
	Términos específicos a venenos	0	0

	Total	77	100
--	-------	----	-----

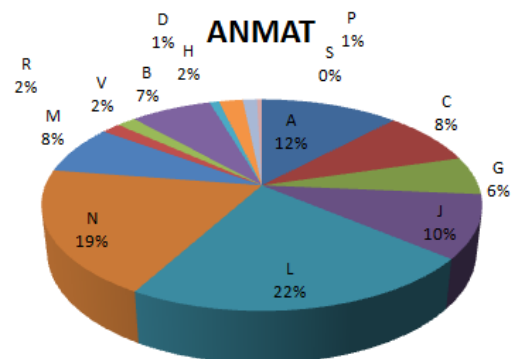
**Tabla 4.1.3 División por tipo de RAM.**

**Anexo 4.2:**

ANMAT:

ANMAT	Años	Alertas	Alertas (%)
	2010	19	8
	2011	46	19
	2012	87	36
	2013	69	29
	2014	18	8
	2015	0	0
	Total	239	100

**Tabla 4.2.1 Clasificación de alertas por año.**



**Grafica 4.2 Grupos en el periodo**

ANMAT	ATC	N	N (%)
	Medicamentos aparato digestivo	29	12
	Medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos	17	7
	Medicamentos cardiovasculares	20	8
	Medicamentos dermatológicos	2	1
	Medicamentos del sistema genitourinario y hormonas sexuales	14	6
	Hormonas para el uso sistémico	5	2
	Medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico	23	10
	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	53	22
	Medicamentos para el sistema músculo esquelético	18	8
	Medicamentos para el sistema nervioso	46	19
	Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	3	1
	Medicamentos para el sistema respiratorio	4	2
	Medicamentos para los órganos de los sentidos	1	0
	Varios	4	2
	Total	239	100

**Tabla 4.2.2 División por grupo terapéutico.**



ANMAT	SOC	N	N (%)
	Trastornos de la piel	17	8
	Trastornos del sistema músculo esquelético	14	6
	Trastornos de colágeno	0	0
	Trastornos del sistema nervioso central y periférico	28	12
	Trastornos del sistema nervioso vegetativo	0	0
	Trastornos de la visión	3	1
	Trastornos auditivos y vestibulares	0	0
	Trastornos de otros sentidos especiales	0	0
	Trastornos psiquiátricos	0	0
	Trastornos del sistema gastrointestinal	12	5
	Trastornos del sistema hepático y biliar	20	9
	Trastornos del metabolismo y nutrición	11	5
	Trastornos endócrinos	0	0
	Trastornos cardiovasculares generales	27	12
	Trastornos mio-,endo-,pericardicos y valvulares	0	0
	Trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco	14	6
	Trastornos vasculares (extracardíacos)	3	1
	Trastornos del sistema respiratorio	3	1
	Trastornos de los eritrocitos	1	0
	Trastornos de los leucocitos y de la VSE	2	1
	Trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación	27	12
	Trastornos del sistema urinario	9	4
	Trastornos de la reproducción en varones	1	0
	Trastornos de la reproducción en mujeres	2	1
	Trastornos fetales	8	4
	Trastornos neonatales y en la primera infancia	1	0
	Neoplasmas	18	8
	Trastornos generales de todo el organismo	4	2
	Trastornos en el punto de aplicación	3	1
	Trastornos del mecanismo de resistencia	0	0

	Trastornos secundarios a eventos	0	0
	Términos específicos a venenos	0	0
	Total	238	100

**Tabla 4.2.3 División por tipo de RAM.**

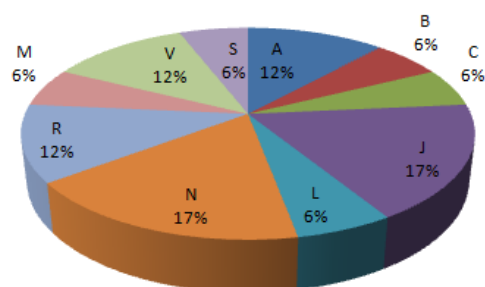
**Anexo 4.3:**

ANVISA:

ANVISA	Años	Alertas	Alertas (%)
	2010	6	35
	2011	0	0
	2012	0	0
	2013	9	53
	2014	1	6
	2015	1	6
	Total	17	100

**Tabla 4.3.1 Clasificación de alertas por año.**

**ANVISA**



**Gráfica 4.3. Grupos en el periodo**

ANVISA	ATC	N	N (%)
	Medicamentos aparato digestivo	2	12
	Medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos	1	6
	Medicamentos cardiovasculares	1	6
	Medicamentos dermatológicos	0	0
	Medicamentos del sistema genitourinario y hormonas sexuales	0	0
	Hormonas para el uso sistémico	0	0
	Medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico	3	17
	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	1	6
	Medicamentos para el sistema músculo esquelético	1	6
	Medicamentos para el sistema nervioso	3	17
	Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0	0
	Medicamentos para el sistema respiratorio	2	12
	Medicamentos para los órganos de los sentidos	1	6

	Varios	2	12
	Total	17	100

**Tabla 4.3.2 División por grupo terapéutico.**

ANVISA	SOC	N	N (%)
	Trastornos de la piel	2	7
	Trastornos del sistema músculo esquelético	2	7
	Trastornos de colágeno	0	0
	Trastornos del sistema nervioso central y periférico	2	7
	Trastornos del sistema nervioso vegetativo	0	0
	Trastornos de la visión	1	4
	Trastornos auditivos y vestibulares	0	0
	Trastornos de otros sentidos especiales	0	0
	Trastornos psiquiátricos	0	0
	Trastornos del sistema gastrointestinal	2	7
	Trastornos del sistema hepático y biliar	1	4
	Trastornos del metabolismo y nutrición	1	4
	Trastornos endócrinos	0	0
	Trastornos cardiovasculares generales	2	7
	Trastornos mio-,endo-,pericardicos y valvulares	0	0
	Trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco	0	0
	Trastornos vasculares (extracardíacos)	2	7
	Trastornos del sistema respiratorio	2	7
	Trastornos de los eritrocitos	1	4
	Trastornos de los leucocitos y de la VSE	1	4
	Trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación	5	19
	Trastornos del sistema urinario	1	4
	Trastornos de la reproducción en varones	0	0
	Trastornos de la reproducción en mujeres	0	0
	Trastornos fetales	0	0
	Trastornos neonatales y en la primera infancia	0	0
	Neoplasmas	0	0

	Trastornos generales de todo el organismo	2	7
	Trastornos en el punto de aplicación	0	0
	Trastornos del mecanismo de resistencia	0	0
	Trastornos secundarios a eventos	0	0
	Términos específicos a venenos	0	0
	Total	27	100

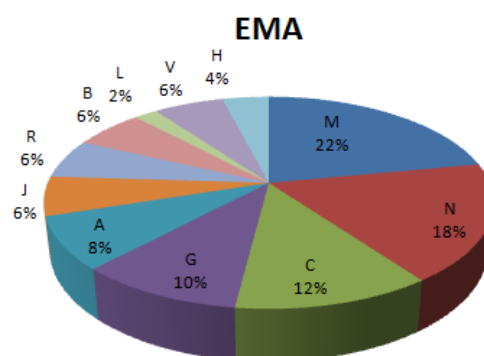
**Tabla 4.3.3 División por tipo de RAM.**

**Anexo 4.4:**

EMA:

EMA	Años	Alertas	Alertas (%)
	2010	7	14
	2011	4	8
	2012	9	18
	2013	12	24
	2014	13	26
	2015	5	10
	Total	50	100

**Tabla 4.4.1 Clasificación de alertas por año.**



**Gráfica 4.4. Grupos en el periodo**

EMA	ATC	N	N (%)
	Medicamentos aparato digestivo	4	8
	Medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos	3	6
	Medicamentos cardiovasculares	6	12
	Medicamentos dermatológicos	0	0
	Medicamentos del sistema genitourinario y hormonas sexuales	5	10
	Hormonas para el uso sistémico	2	4
	Medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico	3	6
	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	1	2
	Medicamentos para el sistema músculo esquelético	11	22
	Medicamentos para el sistema nervioso	9	18

	Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0	0
	Medicamentos para el sistema respiratorio	3	6
	Medicamentos para los órganos de los sentidos	0	0
	Varios	3	6
	Total	50	100

**Tabla 4.4.2 División por grupo terapéutico.**

EMA	SOC	N	N (%)
	Trastornos de la piel	8	10
	Trastornos del sistema músculo esquelético	4	5
	Trastornos de colágeno	0	0
	Trastornos del sistema nervioso central y periférico	6	8
	Trastornos del sistema nervioso vegetativo	1	1
	Trastornos de la visión	0	0
	Trastornos auditivos y vestibulares	0	0
	Trastornos de otros sentidos especiales	0	0
	Trastornos psiquiátricos	4	5
	Trastornos del sistema gastrointestinal	1	1
	Trastornos del sistema hepático y biliar	4	5
	Trastornos del metabolismo y nutrición	1	1
	Trastornos endócrinos	1	1
	Trastornos cardiovasculares generales	11	14
	Trastornos mio-,endo-,pericardicos y valvulares	1	1
	Trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco	6	8
	Trastornos vasculares (extracardíacos)	5	6
	Trastornos del sistema respiratorio	5	6
	Trastornos de los eritrocitos	2	3
	Trastornos de los leucocitos y de la VSE	1	1
	Trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación	7	9
	Trastornos del sistema urinario	1	1
	Trastornos de la reproducción en varones	1	1
	Trastornos de la reproducción en mujeres	0	0

	Trastornos fetales	4	5
	Trastornos neonatales y en la primera infancia	1	1
	Neoplasmas	3	4
	Trastornos generales de todo el organismo	2	3
	Trastornos en el punto de aplicación	0	0
	Trastornos del mecanismo de resistencia	0	0
	Trastornos secundarios a eventos	0	0
	Términos específicos a venenos	0	0
	Total	80	100

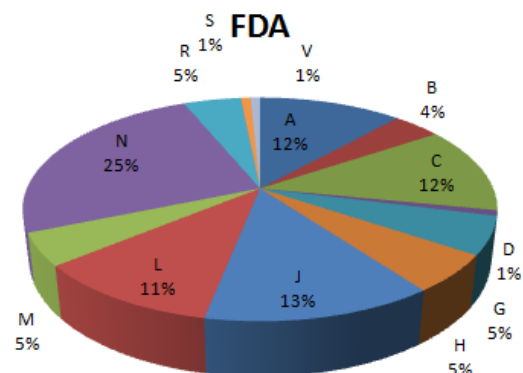
**Tabla 4.4.3 División por tipo de RAM.**

**Anexo 4.5:**

FDA:

FDA	Años	Alertas	Alertas (%)
	2010	31	24
	2011	22	17
	2012	25	20
	2013	25	20
	2014	13	10
	2015	12	9
	Total	128	100

**Tabla 4.5.1 Clasificación de alertas por año.**



**Gráfico 4.5 Grupos por periodo**

FDA	ATC	N	N (%)
	Medicamentos aparato digestivo	15	12
	Medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos	5	4
	Medicamentos cardiovasculares	16	13
	Medicamentos dermatológicos	1	1
	Medicamentos del sistema genitourinario y hormonas sexuales	7	5
	Hormonas para el uso sistémico	7	5
	Medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico	17	13

	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	14	11
	Medicamentos para el sistema músculo esquelético	6	5
	Medicamentos para el sistema nervioso	32	25
	Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0	0
	Medicamentos para el sistema respiratorio	6	5
	Medicamentos para los órganos de los sentidos	1	1
	Varios	1	1
	Total	128	100

**Tabla 4.5.2 División por grupo terapéutico.**

FDA	SOC	N	N (%)
	Trastornos de la piel	11	7
	Trastornos del sistema músculo esquelético	6	4
	Trastornos de colágeno	0	0
	Trastornos del sistema nervioso central y periférico	17	11
	Trastornos del sistema nervioso vegetativo	0	0
	Trastornos de la visión	4	2
	Trastornos auditivos y vestibulares	0	0
	Trastornos de otros sentidos especiales	0	0
	Trastornos psiquiátricos	2	1
	Trastornos del sistema gastrointestinal	2	1
	Trastornos del sistema hepático y biliar	7	4
	Trastornos del metabolismo y nutrición	5	3
	Trastornos endócrinos	0	0
	Trastornos cardiovasculares generales	19	12
	Trastornos mio-,endo-,pericardicos y valvulares	2	1
	Trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco	12	7
	Trastornos vasculares (extracardíacos)	12	7
	Trastornos del sistema respiratorio	7	4
	Trastornos de los eritrocitos	1	1
	Trastornos de los leucocitos y de la VSE	0	0

	Trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación	6	4
	Trastornos del sistema urinario	4	2
	Trastornos de la reproducción en varones	1	1
	Trastornos de la reproducción en mujeres	1	1
	Trastornos fetales	2	1
	Trastornos neonatales y en la primera infancia	6	4
	Neoplasmas	5	3
	Trastornos generales de todo el organismo	29	18
	Trastornos en el punto de aplicación	0	0
	Trastornos del mecanismo de resistencia	0	0
	Trastornos secundarios a eventos	0	0
	Términos específicos a venenos	0	0
	Total	161	100

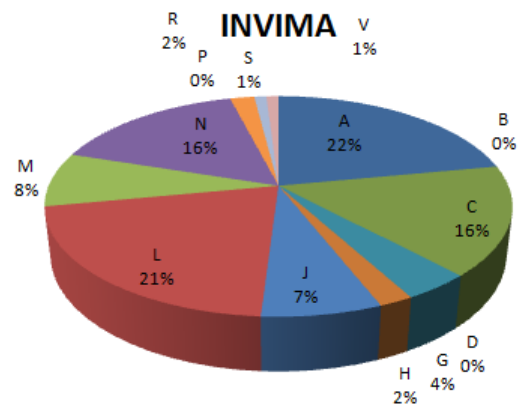
**Tabla 4.5.3 División por tipo de RAM.**

**Anexo 4.6:**

INVIMA:

INVIMA	Años	Alertas	Alertas (%)
	2010	0	0
	2011	8	8
	2012	20	21
	2013	34	35
	2014	17	18
	2015	17	18
	Total	96	100

**Tabla 4.6.1 Clasificación de alertas por año.**



**Grafica 4.6 Grupos por periodos**

INVIMA	ATC	N	(%)
	Medicamentos aparato digestivo	21	22
	Medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos	0	0



	Medicamentos cardiovasculares	15	16
	Medicamentos dermatológicos	0	0
	Medicamentos del sistema genitourinario y hormonas sexuales	4	4
	Hormonas para el uso sistémico	2	2
	Medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico	7	7
	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	20	21
	Medicamentos para el sistema músculo esquelético	8	8
	Medicamentos para el sistema nervioso	15	16
	Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0	0
	Medicamentos para el sistema respiratorio	2	2
	Medicamentos para los órganos de los sentidos	1	1
	Varios	1	1
	Total	96	100

**Tabla 4.6.2 División por grupo terapéutico.**

INVIMA	SOC	N	(%)
	Trastornos de la piel	12	9
	Trastornos del sistema músculo esquelético	3	2
	Trastornos de colágeno	0	0
	Trastornos del sistema nervioso central y periférico	6	5
	Trastornos del sistema nervioso vegetativo	0	0
	Trastornos de la visión	1	1
	Trastornos auditivos y vestibulares	0	0
	Trastornos de otros sentidos especiales	0	0
	Trastornos psiquiátricos	0	0
	Trastornos del sistema gastrointestinal	6	5
	Trastornos del sistema hepático y biliar	13	10
	Trastornos del metabolismo y nutrición	6	5
	Trastornos endócrinos	0	0
	Trastornos cardiovasculares generales	11	9
	Trastornos mio-,endo-,pericardicos y valvulares	1	1

	Trastornos de la frecuencia y ritmo cardiaco	6	5
	Trastornos vasculares (extracardíacos)	2	2
	Trastornos del sistema respiratorio	4	3
	Trastornos de los eritrocitos	2	2
	Trastornos de los leucocitos y de la VSE	2	2
	Trastornos de las plaquetas ,hemorragia y coagulación	12	9
	Trastornos del sistema urinario	8	6
	Trastornos de la reproducción en varones	0	0
	Trastornos de la reproducción en mujeres	1	1
	Trastornos fetales	0	0
	Trastornos neonatales y en la primera infancia	0	0
	Neoplasmas	7	5
	Trastornos generales de todo el organismo	3	2
	Trastornos en el punto de aplicación	0	0
	Trastornos del mecanismo de resistencia	5	4
	Trastornos secundarios a eventos	4	3
	Términos específicos a venenos	0	0
	Total	128	100

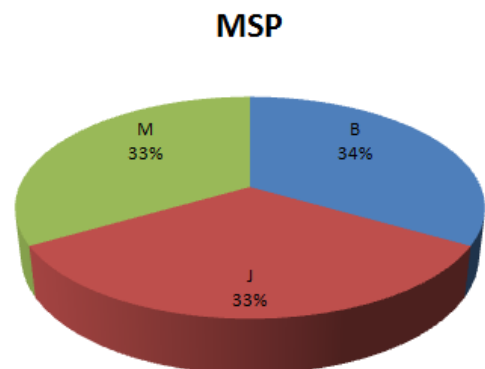
**Tabla 4.6.3 División por tipo de RAM.**

**Anexo 4.7:**

MSP:

MSP	Años	Alertas	Alertas (%)
	2010	0	0
	2011	0	0
	2012	0	0
	2013	0	0
	2014	3	100
	2015	0	0
	Total	3	100

**Tabla 4.7.1 Clasificación de alertas por año.**



**Grafica 4.7 Grupos por periodo**

MSP	ATC	N	N (%)
	Medicamentos aparato digestivo	0	0
	Medicamentos para la sangre y órganos hematopoyéticos	1	33
	Medicamentos cardiovasculares	0	0
	Medicamentos dermatológicos	0	0
	Medicamentos del sistema genitourinario y hormonas sexuales	0	0
	Hormonas para el uso sistémico	0	0
	Medicamentos antiinfecciosos para uso sistémico	1	33
	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	0	0
	Medicamentos para el sistema músculo esquelético	1	33
	Medicamentos para el sistema nervioso	0	0
	Agentes antiparasitarios, insecticidas y repelentes	0	0
	Medicamentos para el sistema respiratorio	0	0
	Medicamentos para los órganos de los sentidos	0	0
	Varios	0	0
	Total.	3	100

**Tabla 4.7.2 División por grupo terapéutico.**

MSP	SOC	N	N (%)
	Trastornos de la piel	0	0
	Trastornos del sistema músculo esquelético	0	0
	Trastornos de colágeno	0	0
	Trastornos del sistema nervioso central y periférico	0	0
	Trastornos del sistema nervioso vegetativo	0	0
	Trastornos de la visión	0	0
	Trastornos auditivos y vestibulares	0	0
	Trastornos de otros sentidos especiales	0	0
	Trastornos psiquiátricos	0	0
	Trastornos del sistema gastrointestinal	0	0
	Trastornos del sistema hepático y biliar	1	25
	Trastornos del metabolismo y nutrición	0	0

	Trastornos endócrinos	0	0
	Trastornos cardiovasculares generales	1	25
	Trastornos mio-,endo-,pericardicos y valvulares	0	0
	Trastornos de la frecuencia y ritmo cardíaco	0	0
	Trastornos vasculares (extracardíacos)	0	0
	Trastornos del sistema respiratorio	0	0
	Trastornos de los eritrocitos	0	0
	Trastornos de los leucocitos y de la VSE	0	0
	Trastornos de las plaquetas, hemorragia y coagulación	0	0
	Trastornos del sistema urinario	1	25
	Trastornos de la reproducción en varones	0	0
	Trastornos de la reproducción en mujeres	0	0
	Trastornos fetales	0	0
	Trastornos neonatales y en la primera infancia	0	0
	Neoplasmas	0	0
	Trastornos generales de todo el organismo	1	25
	Trastornos en el punto de aplicación	0	0
	Trastornos del mecanismo de resistencia	0	0
	Trastornos secundarios a eventos	0	0
	Términos específicos a venenos	0	0
	Total	4	100

**Tabla 4.7.3 División por tipo de RAM.**

**Anexo 4.8:**

INTERVALO DE EDAD	Conoce la alerta emitida por el MSP	No conoce la alerta emitida por el MSP	Total
25-39	13	21	34
40-59	11	12	23
60 años y más	0	2	2
TOTAL	24	35	59

**Tabla 4.8.1. Relación entre edad y conocimiento de la alerta emitida por el MSP.**