

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS, BIOQUÍMICAS
Y BIOTECNOLÓGICAS**

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN “GESTION FARMACEUTICA Y ASUNTOS
REGULATORIOS”**



“REGULACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA EN ENFERMEDADES NEOPLASICAS PREVALENTES EN LA REGION AREQUIPA”

Trabajo académico para optar el Título
Profesional de Segunda Especialidad en Gestión
Farmacéutica y Asuntos Regulatorios.

Presentado por la Químico Farmacéutica:

HUACAYO PAUCAR LENIN MERCEDES

AREQUIPA – PERÚ

2016

INDICE

Contenido

RESUMEN	2
ABSTRACT	4
INTRODUCCION	4
OBJETIVOS.....	8
MARCO TEÓRICO.....	9
CAPÍTULO I.....	9
1.1. FARMACOVIGILANCIA	9
1.2. DEFINICION	10
1.3. ANTECEDENTES HISTORICOS.....	11
1.4. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ONCOLOGICOS	
12	
CAPITULO II.....	14
2.1. ENFERMEDADES NEOPLASICAS	14
2.2. DEFINICION DE CANCER	15
2.3. FASES DE CARCINOGENESIS	16
2.4. TIPOS DE CANCER.....	16
2.5. CANCER MAS PREVALENTES	18
CONCLUSIONES	34
BIBLIOGRAFIA	36
ANEXOS.....	39

RESUMEN

Las autoridades sanitarias tienen entre otras funciones, la importante tarea de incentivar la buena salud en todos los ciudadanos peruanos, velando por esta, mediante instituciones que garantizan un correcto derecho a la salud de la población; todos tenemos derecho a la salud y por lo tanto, aprender del pasado. Sucedieron en otras épocas agravios no considerados en el sistema de salud de entonces, incluso, llegando a presentarse daños irreversibles en pacientes por una inefectiva vigilancia farmacológica. Como uno de los más claros ejemplos, encontramos los casos de “amelias” relacionados al uso de la droga Talidomida en mujeres gestantes, consecuencia de una mala investigación y rápida distribución comercial.

Aprendimos entonces que la responsabilidad recae en los órganos supervisores y en el correcto proceso de investigación de la industria farmacéutica. Viéndose de necesidad, formar un Comité de Farmacovigilancia que se encargue de realizar los reportes de reacción adversa de todo producto farmacéutico comercializado en el territorio nacional.

El presente trabajo académico tiene como objetivo principal mostrar el proceso de Farmacovigilancia en nuestro País y sensibilizar al personal de salud sobre la importancia de detectar, recopilar información, notificar a los organismos correspondientes y tomar medidas enfocadas a la prevención de reacciones adversas medicamentosas en drogas anticancerígenas.

Debido al tratamiento que reciben, los pacientes con cáncer son considerados como población vulnerable a presentar reacciones adversas medicamentosas. Un comité de Farmacovigilancia debe tener una participación activa por parte de todos sus miembros, y ser multidisciplinario. Ese comité debe investigar acerca de la información farmacológica y de los procesos relacionados al uso de medicamentos. Así mismo debe intervenir frente a las Notificaciones de alerta que presenta cada servicio.

En nuestro país existe normatividad legal que apoya la Farmacovigilancia: La Ley 26842 Ley General de Salud en el artículo 34 indica la obligatoriedad del reporte de Reacciones Adversas Medicamentosas por profesionales de la salud. La Ley 29459 Ley de Productos Farmacéuticos Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios en el capítulo IX Uso Racional de Medicamentos y Farmacovigilancia artículo 35 Del sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecno vigilancia y, el artículo 36 De la obligación de reportar reacciones adversas. Todo esto con el fin de regular el protocolo de Farmacovigilancia, quedando un vacío en la estandarización de los procedimientos, formatos y actividades que permiten contribuir al cuidado y seguridad de los pacientes en relación al uso de medicamentos y dispositivos médicos.



ABSTRACT

Health authorities have among other things, the important task of encouraging good health in all Peruvian citizens, ensuring this, through institutions that ensure proper right to health of the population; everyone is entitled to health and therefore learn from the past. They happened in other times grievances not considered in the health care system then, even reaching irreversible damage occur in patients by ineffective drug monitoring. As one of the clearest examples, we find cases of "amelias" related to the use of Thalidomide drug in pregnant women, a result of poor research and rapid commercial distribution.

We learned then that the responsibility lies with the supervisory bodies and the proper research process of the pharmaceutical industry. Finding himself necessary, form a Pharmacovigilance Committee to be responsible for performing adverse reaction reports of any pharmaceutical product sold in the country.

This academic work has as main objective to show the process of Pharmacovigilance in our country and sensitize health personnel on the importance of identifying, gathering information, notify the relevant agencies and to take measures aimed at preventing adverse drug reactions in anti-cancer drugs .

Because of the treatment they receive, cancer patients are considered vulnerable to submit adverse drug reactions. Pharmacovigilance committee must have an active participation by all members, and be multidisciplinary. This committee should investigate the drug information and processes related to drug use. It also must take action against alert notifications presented by each service.

In our country there legal regulations supporting the Pharmacovigilance: Law 26842 General Health Law in Article 34 indicates the mandatory reporting of adverse drug reactions by health professionals. Law Pharmaceutical Law 29459 Medical Devices and Health Products in Chapter IX Rational Use of Drugs and Pharmacovigilance Article 35 of the Peruvian system of Pharmacovigilance and

Tecno surveillance and Article 36 of the obligation to report adverse reactions. All this in order to regulate the Pharmacovigilance protocol, leaving a gap in the standardization of procedures, formats and activities that can contribute to the care and safety of patients regarding the use of drugs and medical devices.



INTRODUCCION

Desde 1962 a consecuencia del gran número de niños que presentaron malformaciones congénitas por el uso de la talidomina en mujeres embarazadas, la Organización Mundial de la Salud elabora un programa de seguridad y eficacia de los medicamentos. Se solicitó a todos los estados que establecieran sus propios sistemas de registro sobre efectos indeseables de los medicamentos desde entonces lleva un registro a través de un formato donde se especifica la terminología y metodología para codificar las reacciones adversas.¹ Perú ingreso a este programa en 1999 cuando aprueban por Resolución Ministerial N 354-99 SA/DM Conformar el Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia.

La Farmacovigilancia como cualquier actividad científica asume la misma secuencia de estudio: identificación del problema (reacciones adversas relacionados con medicamentos), búsqueda de información científica relacionada, formulación de hipótesis, diseño metodológico que pueda responder mejor la hipótesis puesta a prueba. La principal herramienta para el desarrollo de esta actividad es la recolección de las “hojas amarillas” que cuenta cada servicio en todos los establecimientos de salud, por ello la importancia que todo el personal de salud pueda reportar estos eventos.

Debido al tratamiento que reciben, los pacientes con cáncer son considerados una población vulnerable a presentar reacciones adversas medicamentosas. Algunos de los fármacos que se administra a estos pacientes se encuentran en estudio Post comercialización (Fase IV). El comité de Farmacovigilancia debe tener una participación activa por parte de todos sus miembros, y ser multidisciplinario desde el que manipula los medicamentos, prescribe y el que lo administra. Este Comité debe investigar acerca de la información farmacológica, de los procesos relacionados al uso de medicamentos y las notificaciones de alerta para conocer si el fármaco cumple con los requisitos de seguridad, eficacia y calidad.

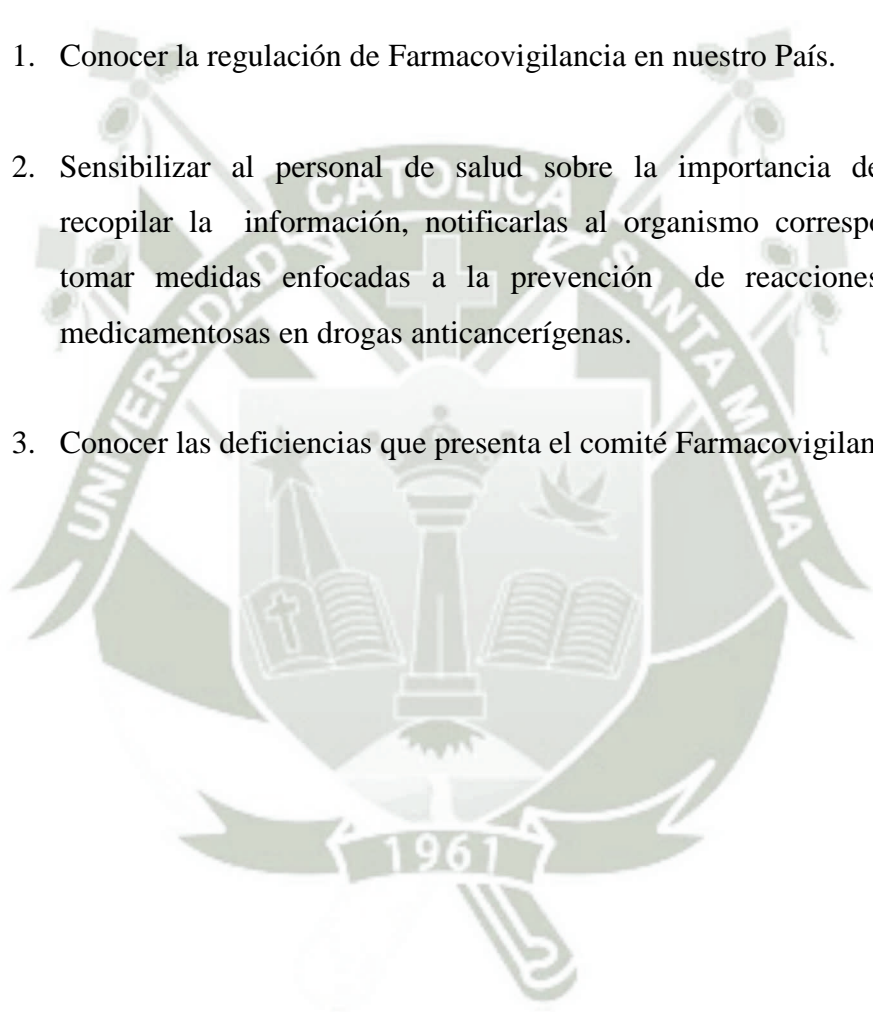
Para la implementación del Comité de Farmacovigilancia hospitalaria se debe iniciar con nombrar a un responsable otro punto es la capacitación del personal de salud para la notificación de reacciones adversas o de cualquier problema relacionado con los medicamentos (inefectividad terapéutica, reportes incidentales de errores de medicación)

El presente trabajo académico tiene como objetivo dar a conocer la regulación de Farmacovigilancia en nuestro país, sensibilizar al personal de salud sobre la importancia de detectar, recopilar la información, notificarlas a los organismos correspondientes y tomar medidas enfocadas a la prevención de reacciones adversas medicamentosas en drogas anticancerígenas y de conocer las deficiencias que presenta el comité Farmacovigilancia.



OBJETIVOS

1. Conocer la regulación de Farmacovigilancia en nuestro País.
2. Sensibilizar al personal de salud sobre la importancia de detectar, recopilar la información, notificarlas al organismo correspondiente y tomar medidas enfocadas a la prevención de reacciones adversas medicamentosas en drogas anticancerígenas.
3. Conocer las deficiencias que presenta el comité Farmacovigilancia.



MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I

1.1. FARMACOVIGILANCIA

El alto grado de complejidad que presentan los medicamentos antineoplásicos requiere el apoyo de todo el personal de salud para realizar los reportes de alguna sospecha de reacción adversa a medicamentos. En nuestro país existe normatividad legal que apoya la Farmacovigilancia: La **Ley 26842²** Ley General de Salud en el artículo 34 indica la obligatoriedad del reporte de Reacciones Adversas Medicamentosas por profesionales de la salud; la **Ley 29459³** Ley de Productos Farmacéuticos Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios en el capítulo IX Uso Racional de Medicamentos y Farmacovigilancia artículo 35 Del sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecno vigilancia y el artículo 36 De la obligación de reportar reacciones adversas, también se cuenta con **Decreto Supremos 014-2011/SA⁴** Responsabilidad del Director Técnico de la Oficina Farmacéutica que indica: Notificar las sospechas de reacciones adversas e incidentes adversas, mantener la confidencialidad, cumplir y hacer cumplir las BPF; **Decreto Supremo 016-2011/SA⁵** en el artículo 13 suspensión, notificación o cancelación del registro o certificado de registro sanitario cuando de informaciones científicas provenientes de la OMS, de autoridades reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria determine que el producto o dispositivo es inseguro o ineficaz en su uso en los términos en que fue autorizado su registro en el artículo 36 nos habla del cambio de los productos farmacéuticos que puede tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad, eficacia del productos farmacéutico o cambios en los resultados cualitativos preclínicos, clínicos o de Farmacovigilancia en el artículo 145 conducción de las acciones de Farmacovigilancia y tecnovigilancia que: notificación espontaneas de

casos de sospechas de R.A. registrados en el Perú y de otros países en caso de R.A. graves, información de seguridad sobre eventos inesperados notificados por los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia, en el artículo 146 nos da a conocer la Finalidad del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Todo esto con el fin de regular el protocolo de Farmacovigilancia; quedando un vacío en la estandarización de los procedimientos, formatos y actividades que permita contribuir al cuidado y seguridad de los pacientes en relación al uso de producto farmacéutico y dispositivos médicos.

1.2. DEFINICION

La Farmacovigilancia (FV) es la ciencia que engloba una serie de actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de eventos adversos relacionados con los medicamentos.⁶

La OMS define la FV como una ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos o cualquier otro posible problema relacionado con ellos.⁷

La Farmacovigilancia también se encarga de la detección de reacciones adversas asociadas a agentes antineoplásicos; puesto que la oncología es uno de los campos de la medicina con mayor actividad de investigación y desarrollo de nuevos medicamentos además de la monitorización de la seguridad y la eficacia de la terapéutica. Se reporta en las hojas amarillas que cada centro de salud debe tener en cada servicio.

1.3. ANTECEDENTES HISTORICOS

La seguridad de los medicamentos antes no era realmente una preocupación, dado que se evaluaba exclusivamente su efecto terapéutico. Pero en el año de 1961 el obstetra William McBride publicó en la revista The Lancet lo que se denominó la tragedia de la talidomida, donde se reportó alrededor de un 20% de presencia de focomelia en asociación con el uso de talidomida cuando esta había sido prescrita como antiemética e hipnótica durante el embarazo.⁸ Este acontecimiento despertó una gran preocupación en todo el mundo con respecto a la seguridad de los medicamentos, y se tomó como punto de partida para desarrollar un camino viable que antes que nada evaluara la seguridad de los medicamentos.

Los medicamentos ofrecen grandes ventajas para el mejoramiento de la salud pero cada día existen mas evidencia de las reacciones adversas que ocasionan y muchos de estos pueden ser prevenibles. Se estima que en algunos países las reacciones adversas a los medicamentos representan entre la cuarta y la sexta causa de mortalidad⁹

En respuesta, diversas autoridades sanitarias y de registro farmacéutico, así como la OMS, implementaron diversos programas de FV. Por ejemplo, en 1964, en el Reino Unido se lanzó un programa de sistema de monitorización de seguridad de medicamentos denominado «Sistema de la tarjeta amarilla». En 1968 la OMS lanzó programas internacionales con el mismo objetivo: reportar la seguridad respecto a los eventos adversos asociados al uso de medicamentos con la idea de proteger a los pacientes.¹⁰

1.4. REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ONCOLOGICOS

El nacimiento de esta disciplina surgió en Estados Unidos alrededor de los años setenta. Un caso relevante en el área de Oncología fue el de la reportera del Boston Globe con cáncer de mama que falleció después de la administración de una dosis de quimioterapia 10 veces superior a la que le correspondía por mala interpretación de la prescripción de su oncólogo. Debido a este acontecimiento se realiza investigaciones posterior en otros países: en particular la publicación “To err is human: building a safer health system” en dicha publicación el instituto de Medicina Norteamericano estimó que los errores médicos causan entre 44000 y 98000 defunciones cada año en los hospitales de Estados Unidos ¹¹ en el que 4 % de pacientes sufren algún tipo de daño que el 70 % de estos eventos adversos provocan una incapacidad temporal pero el 14% de dichos incidentes son mortales.

El alto grado de complejidad de los medicamentos oncológicos y el elevado número que la presentan nos indican que deben trabajar de una manera interdisciplinar y totalmente comprometidos con el bienestar del paciente además de existir una comunicación horizontal para una mejora de los esquemas farmacoterapéuticos desde el diagnóstico, preparación, administración y el seguimiento del paciente.¹²

La complejidad del tratamiento farmacológico que va desde la prescripción médica hasta la monitorización de los pacientes asociados a la utilización de antineoplásicos condiciona una mayor probabilidad de Errores Médicos con resultados de morbilidad farmacoterapéutica para los pacientes.¹³

Se considera que los pacientes con cáncer son en su mayoría pacientes de alto riesgo, y varios de los tratamientos son tóxicos; debido a que la mayoría por ello es frecuente que los oncólogos reportan cualquier reacción adversa pero debe

diferenciar si es problema relacionado al medicamento o es la progresión de la enfermedad. También es preciso considerar que el reporte de los eventos adversos en oncología es presentado más frecuentemente por los oncólogos a sus colegas través de reuniones médicas o publicaciones que a las autoridades sanitarias.

Los tratamientos antineoplásicos son causantes de efectos adversos con resultados graves en la salud 23 % de incapacidades permanentes¹⁴ siendo la mitad de estos prevenibles¹⁵. Vale recordar que existe muchas reacciones adversas conocidas, frecuentes y previsibles en los medicamentos oncológicos por ejemplo la depresión de la médula ósea, depresión, náuseas, emesis, alopecia, sin considerar que, en la actualidad, muchos de dichos fármacos ya se encuentran dentro del grupo de los medicamentos genéricos y cuya manufactura podría no satisfacer las buenas prácticas de fabricación (good manufacturing practices) y que, aunque los oncólogos cuenten con la capacitación adecuada para identificarlas, algunos fármacos podrían salir de los márgenes de la experiencia y ser incluso más tóxicos o menos efectivos y, por lo tanto, también deben reportarse todas las reacciones asociadas.¹⁶

1.5.OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA¹⁷

- Mejorar el cuidado y seguridad de los pacientes en relación al uso de medicamentos y todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en relación al uso de los medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos
- Fomentar la seguridad del uso de los medicamentos en forma segura, racional y más efectiva.

CAPITULO II

2.1. ENFERMEDADES NEOPLASICAS

A nivel global la incidencia de cáncer se viene incrementando, la neoplasia maligna de mama asume su rol mundial como el más importante tipo de cáncer con cifras de 1.68 millones de casos nuevos en mujeres según refiere la agencia internacional de cáncer en el año 2013. Así mismo sus tasas de mortalidad lo reflejan, estando los mayores factores de riesgo presentes en países como el nuestro.¹⁸

En el Perú según reporta el instituto nacional de enfermedades neoplásicas, su presencia se mantiene, datos como de prevalencia son difíciles de estimar puesto que no se llega a hacer reconocimiento debido de las recaídas. En el país el cáncer afecta con mayor frecuencia al cuello uterino, la glándula mamaria, el estómago y la próstata; durante el año 2014 se alcanzaron cifras de casos nuevos en 1485 personas para cáncer de cervix, 1216 para el de mama y 656 para el de próstata. Estos valores contrastados con años anteriores se vieron reducidos probablemente por el avance en la estrategia nacional de daños no trasmisibles. Sin embargo la incidencia sigue siendo alta y la letalidad por enfermedades neoplásicas en nuestro país fue en descenso hasta el año 2011 para dejar en primer lugar al cáncer de estómago como el de mayor mortalidad.¹⁹ (ANEXO 1)

En Arequipa las mayores tasas de incidencia relatadas hasta el año 2011 indica que el cáncer afecta en mayor frecuencia al cérvix uterino en un 17.4 %, mama en un 9.8 % y piel en un 7.5 % según manifiesta el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Por otro lado la tasa ajustada de mortalidad por cáncer en la ciudad de Arequipa no llego a superar el valor nacional de 107.0 frente a un 99.4,

demostrando la mayor eficiencia en detección temprana y manejo hospitalario, que el promedio más alto de la sierra del país.²⁰

2.2. DEFINICION DE CANCER

Una neoplasia es “una masa anormal de tejido cuyo crecimiento es excesivo y está descoordinado con el del resto de tejidos normales del organismo, y que persiste de la misma manera excesiva una vez que ha cesado el estímulo que lo ha originado”.²¹

Las células cancerosas presentan cuatro características esenciales:

- Clonalidad: cada tumor maligno se origina en una única célula que prolifera y da lugar a un clon de células malignas.
- Autonomía: El crecimiento y desarrollo de la célula cancerosa no es regulado de forma correcta por los moduladores hormonales y bioquímicos normales.
- Anaplasia: las células tumorales tienen una pérdida de diferenciación celular. En líneas generales, cuanto mayor sea el grado de anaplasia de un tumor mayor será su potencial metastásico y más intensa su diseminación.
- Metástasis: la célula cancerosa tiene capacidad de difundir (invadir otros tejidos) a distancia de su lugar de origen.²²

2.3. FASES DE CARCINOGENESIS

El proceso por el cual las mutaciones producidas en el DNA de células sanas llevan a la aparición de células cancerosas se denomina carcinogénesis, siendo de duración variable, según el tipo de cáncer, aunque de manera general podemos reconocer cuatro fases bien diferenciadas:

- 1. Inducción o iniciación:** Aparecen las mutaciones del DNA que dotan a la célula de las características propias de la célula cancerosa: división incontrolada, capacidad de invasión local y de diseminación a distancia.
- 2. Cáncer “in situ”:** Aumento del número de células cancerosas en el órgano en el que se origina. Se va generando el tumor primario.
- 3. Invasión local:** Extensión del tumor primario a las estructuras vecinas, invadiéndolas. Aparición de síntomas.
- 4. Invasión a distancia o metastatización:** las células cancerosas acceden al torrente sanguíneo o linfático diseminándose a órganos a distancia, y originando tumores secundarios denominados metástasis.

2.4. TIPOS DE CANCER

Los cánceres se clasifican según su localización primaria, y también se pueden agrupar por los tipos de células que hay en ellos. Esta agrupación se basa en cómo las células cancerosas lucen en el microscopio y en ciertas pruebas de laboratorio de las células.

Los dos tipos más comunes son el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma.²³

2.4.1 CANCER DE CELULAS ESCAMOSAS

Los cánceres compuestos de células planas que se asemejan a las células que normalmente se encuentran en la superficie de la piel o de los revestimientos de ciertos órganos se llaman cánceres de células escamosas o carcinomas de células escamosas. Los cánceres de células escamosas pueden comenzar en la boca, garganta, esófago, pulmones, ano, cuello uterino, vagina y algunos otros órganos.

2.4.1. ADENOCARCINOMAS

Los cánceres que se originan de células glandulares (células que segregan una sustancia) se llaman adenocarcinomas. Las células glandulares normalmente se encuentran en muchos órganos del cuerpo, incluyendo en aquellos en los que no se piensa que haya glándulas. Por ejemplo, casi todos los cánceres de estómago, de los intestinos y el colon son adenocarcinomas. Alrededor de cuatro de 10 cánceres de pulmón son adenocarcinomas. Los adenocarcinomas también se pueden originar en muchos otros órganos.

2.5. CANCER MAS PREVALENTES

2.5.1. CANCER DE MAMA

2.5.1.1. DEFINICION

El cáncer de seno se origina cuando las células en el seno comienzan a crecer en forma descontrolada. Estas células normalmente forman un tumor que a menudo se puede observar en una radiografía o se puede palpar como una protuberancia (bulto). El tumor es maligno (canceroso) si las células pueden crecer penetrando (invadiendo) los tejidos circundantes o propagándose (hacer metástasis) a áreas distantes del cuerpo. El cáncer de seno ocurre casi exclusivamente en las mujeres, pero los hombres también lo pueden padecer.²⁴

2.5.1.2. TRATAMIENTO²⁵

En el cáncer de mama se utilizan diversos tipos de tratamientos: cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, y/o anticuerpos monoclonales.

- **CIRUGÍA**

En general, el primer tratamiento que se aplica es la cirugía. La técnica quirúrgica utilizada varía en función del tipo de lesión y su extensión:

- **RADIOTERAPIA**

Se utiliza como tratamiento complementario a la cirugía, cuando hay ganglios positivos y en algunos casos tras mastectomía. Consiste en la aplicación de radiaciones ionizantes en la mama o en la pared torácica y en ocasiones en las cadenas ganglionares a las que drena (axila y cadenas supraclaviculares) para destruir las posibles células cancerosas que pudieran haber quedado tras la operación.

- **QUIMIOTERAPIA**

Es la administración de fármacos (habitualmente por vía intravenosa) para destruir las células cancerosas que han podido dispersarse por el organismo, a las que ni la cirugía ni la radioterapia pueden alcanzar. Este tipo de tratamiento complementario al tratamiento local se llama tratamiento adyuvante. En ocasiones, la quimioterapia se utiliza para reducir el tamaño del tumor antes de la intervención quirúrgica (esto se llama quimioterapia neoadyuvante). La quimioterapia adyuvante puede durar de 3 a 6 meses, dependiendo del número de ciclos y de los fármacos necesarios en cada caso.

El tratamiento con quimioterapia suele acompañarse de una serie de efectos secundarios:

- Náuseas, vómitos
- Molestias musculares
- Cansancio
- Trastornos intestinales
- Disminución de hematíes
- Caída temporal del cabello.

TRASTUZUMAB ²⁶

Es un anticuerpo monoclonal humanizado semejante a los anticuerpos que produce el organismo de forma natural para protegerse de las infecciones por virus y bacterias. Los anticuerpos monoclonales son proteínas que reconocen específicamente y se unen a otras proteínas únicas del organismo llamadas antígenos. El trastuzumab se une selectivamente al receptor de tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

El trastuzumab puede utilizarse para el tratamiento de:

Cáncer de mama metastásico (CMM): el trastuzumab está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico

a) en monoterapia para el tratamiento de aquellos pacientes que hayan recibido al menos dos regímenes quimioterápicos para su enfermedad metastásica.

b) en combinación con paclitaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica y en los cuales no esté indicado un tratamiento con antraciclinas.

c) en combinación con docetaxel para el tratamiento de aquellos pacientes que no hayan recibido quimioterapia para su enfermedad metastásica.

Cáncer de mama precoz (CMP): el trastuzumab está indicado para el tratamiento de cáncer de mama precoz en pacientes con HER2 positivo después de cirugía, quimioterapia (adyuvante o neoadyuvante) y radioterapia.

Efectos Secundarios

El trastuzumab puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Algunos de estos efectos adversos pueden ser graves y requerir hospitalización.

Durante la administración de una perfusión de trastuzumab pueden darse **escalofríos, fiebre y otros síntomas similares a la gripe**. Esto es muy frecuente (puede darse en más de 10 pacientes de cada 100) y aparece principalmente en la primera perfusión y son transitorios.

Otros síntomas relacionados con la perfusión son:

Sensación de malestar (náuseas), vómitos, dolor, aumento de la tensión muscular y agitación, dolor de cabeza, mareos, dificultad respiratoria, respiración sibilante (pitos), disminución o aumento de la tensión sanguínea, alteraciones del ritmo cardíaco (palpitaciones, arritmias o latido cardíaco irregular), hinchazón de la cara y labios, enrojecimiento y sensación de cansancio.

Otros efectos adversos pueden presentarse en cualquier momento durante el tratamiento con trastuzumab y no sólo relacionados con la perfusión. A veces se pueden dar problemas en el corazón y éstos pueden ser graves. Estos efectos incluyen debilitamiento del músculo cardíaco que posiblemente pueda provocar insuficiencia cardíaca, así como inflamación de la capa que envuelve el corazón (pericarditis) y alteración del ritmo cardíaco.

Otros efectos adversos muy frecuentes del trastuzumab, que se dieron en más del 10 por ciento de pacientes fueron: diarrea, debilidad, enrojecimiento de la piel, dolor torácico, dolor abdominal, dolor de articulaciones y dolor muscular.

TAMOXIFENO

El tamoxifeno es un medicamento que se emplea como terapia complementaria para el cáncer de mama.

Se utiliza durante un periodo de 5 años tras finalizar la cirugía y quimioterapia y ha demostrado en diferentes estudios que disminuye considerablemente la probabilidad de que se produzca una reincidencia del tumor.

En algunas pacientes produce como efecto secundario un aumento en el espesor de la porción más interna del útero (hiperplasia endometrial).

En menos del 1% de las personas tratadas puede provocar la aparición de cáncer de útero, por lo que se recomiendan revisiones anuales para detectar esta patología. Otros efectos secundarios son aparición de sofocos y sequedad vaginal.

A pesar de los efectos adversos que a veces son graves, los beneficios del fármaco son muy superiores a sus inconvenientes, mejorando la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes

2.5.2. CANCER DE CUELLO UTERINO ²⁷

2.5.2.1 DEFINICION

El cáncer de cuello uterino o cáncer cervical se origina en las células que revisten el cuello uterino, la parte inferior del útero (matriz). Algunas veces se le llama cérvix uterino.

El feto crece en el cuerpo del útero (la parte superior). El cuello uterino conecta el cuerpo del útero con la vagina (el canal por donde nace el bebé).

La parte del cuello uterino más cercana al cuerpo del útero se llama endocérvix. La parte próxima a la vagina, es el exocérvix (o ectocérvix).

2.5.2.2. TIPOS

La mayoría (9 de 10 casos) de los cánceres de cuello uterino son carcinomas de células escamosas. Estos cánceres se originan de células en el exocérvix y las células cancerosas tienen características de las células escamosas cuando se observan con un microscopio.

Los carcinomas de células escamosas se originan con mayor frecuencia en la zona de transformación (donde el exocérvix se une al endocérvix). El adenocarcinoma cervical se origina en las células de las glándulas productoras de mucosidad del endocérvix. Los adenocarcinomas cervicales parecen haberse vuelto más comunes en los últimos 20 a 30 años.

2.5.2.3. TRATAMIENTO

CIRUGIA

En general, el primer tratamiento que se aplica es la cirugía. La técnica quirúrgica utilizada varía en función del tipo de lesión y su extensión:

RADIOTERAPIA

La radioterapia utiliza rayos X o partículas de alta energía para destruir las células cancerosas.

Radioterapia externa: Una manera de administrar la radiación consiste en dirigir rayos X desde fuera del cuerpo hacia el cáncer. A esto se le llama radioterapia externa. El procedimiento en sí no es doloroso, aunque puede causar algunos efectos secundarios. Cuando se usa la radiación como tratamiento principal para el cáncer de cuello uterino, la radioterapia externa usualmente se combina con quimioterapia. A menudo, se usa una dosis baja de un medicamento llamado cisplatino, aunque también se pueden usar otros medicamentos de quimioterapia. Los tratamientos de radiación se administran 5 días a la semana por 6 a 7 semanas.

Los efectos secundarios comunes de la radioterapia externa incluyen:

- Cansancio (fatiga)
- Problemas estomacales
- Diarrea o deposiciones blandas o aguadas (si la radiación es dirigida al abdomen o a la pelvis)
- Náuseas y vómitos
- Cambios en la piel

Los cambios en la piel son comunes. A medida que la radiación pasa a través de la piel hacia el cáncer, puede dañar las células de la piel. Esto puede causar irritación que puede ir desde enrojecimiento leve temporal hasta la descamación. La piel puede liberar líquido que puede causar infección; por lo tanto, se debe tener cuidado en limpiar y proteger el área expuesta a la radiación.

La radiación a la pelvis también puede irritar la vejiga (cistitis por radiación), produciendo molestias y deseos frecuentes de orinar.

La radiación puede afectar la vulva y la vagina, ocasionando que estén sensibles y adoloridas, y a veces causa secreción.

La radiación a la pelvis también puede afectar a los ovarios, causando cambios en los periodos menstruales e incluso menopausia temprana.

Quimioterapia

La quimioterapia sistémica (quimio) usa medicamentos contra el cáncer que se inyectan en una vena o se administran por la boca. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo y pueden llegar a todas las áreas del cuerpo, lo que hace que este tratamiento sea muy útil para eliminar las células cancerosas en la mayoría de las partes del cuerpo. A menudo, la quimioterapia se administra en ciclos, de manera que cada período de tratamiento va seguido de un período de recuperación.

La quimioterapia se puede recomendar en algunas situaciones. Como parte del tratamiento principal: para algunas etapas del cáncer de cuello uterino, el tratamiento preferido es la radiación y la quimioterapia administradas en conjunto. La quimioterapia ayuda a que la radiación sea más eficaz.

Las opciones de quimiorradiación concurrente incluyen:

- El cisplatino se administra semanalmente durante la radiación. Este medicamento se administra por una vena (IV) alrededor de cuatro horas antes de la cita para recibir la radiación.
- Cisplatino junto con 5-fluorouracilo (5-FU) cada 4 semanas durante la radiación. Algunas veces la quimioterapia se administra (sin radiación) antes y/o después de la quimiorradiación.

Para tratar el cáncer de cuello uterino que ha regresado después del tratamiento o que se ha propagado: la quimioterapia también se puede emplear para tratar cánceres que se han propagado a otros órganos y tejidos. También puede ser útil cuando el cáncer regresa después del tratamiento con quimiorradiación.

Los medicamentos que se utilizan con más frecuencia para tratar el cáncer de cuello uterino avanzado incluyen:

- Cisplatino
- Carboplatino
- Paclitaxel (Taxol®)
- Gemcitabina (Gemzar®)

Efectos secundarios

Los medicamentos utilizados en la quimioterapia destruyen las células cancerosas pero también dañan algunas células normales, lo que puede resultar en ciertos efectos secundarios. Los efectos secundarios dependen del tipo y dosis de los medicamentos administrados, así como del período de tiempo durante el cual se administran. Algunos efectos secundarios comunes de la quimioterapia pueden incluir:

- Náuseas y vómitos
- Pérdida del apetito
- Caída del cabello
- Úlceras en la boca
- Cansancio (fatiga)

Como la quimioterapia puede dañar las células que producen sangre en la médula ósea, los recuentos de células sanguíneas pueden bajar.

Esto puede producir:

- Aumento en la probabilidad de infecciones (debido a la escasez de glóbulos blancos).
- Pérdida de sangre o hematomas después de cortaduras o lesiones menores (debido a la escasez de plaquetas).
- Dificultad para respirar (por la disminución de los niveles de glóbulos rojos).

Cuando se administra quimioterapia con radiación, a menudo los efectos secundarios son más graves. Asimismo, la náusea y el cansancio a menudo son peores. La diarrea también puede ser un problema si se administra quimioterapia al mismo tiempo que la radiación. También se pueden empeorar los problemas con los bajos recuentos sanguíneos. El equipo de especialistas en cáncer estará pendiente de los efectos secundarios y le puede administrar medicamentos para prevenirlos o ayudar a que se sienta mejor.

Cambios en los periodos menstruales: para las mujeres más jóvenes a quienes no se les ha extirpado el útero como parte del tratamiento, los cambios en los periodos menstruales son un efecto secundario común de la quimioterapia. Mientras recibe la quimioterapia, usted podría quedar embarazada aun cuando se hayan detenido sus periodos menstruales. Quedar embarazada mientras recibe la quimioterapia podría causar defectos de nacimiento e

interferir con el tratamiento. Por esta razón, es importante que las mujeres que no han pasado por la menopausia antes del tratamiento y que estén activas sexualmente hablen con sus médicos sobre el uso de anticonceptivos.

Neuropatía: algunos medicamentos para tratar el cáncer de cuello uterino, incluyendo paclitaxel y cisplatino, causan daño a nervios fuera del cerebro y la médula espinal. Esto (llamado neuropatía periférica) en ocasiones puede causar síntomas (principalmente en los pies y las manos) como adormecimiento, dolor, ardor, hormigueo, sensibilidad al frío o al calor, o debilidad.

Aumento en el riesgo de leucemia: en muy pocas ocasiones, ciertos medicamentos de quimioterapia pueden dañar permanentemente la médula ósea, causando cáncer de la sangre, como síndromes mielodisplásicos o incluso leucemia mieloide aguda. Si esto va a ocurrir, usualmente se presenta en el periodo de 10 años después del tratamiento.

El equipo de profesionales del tratamiento de cáncer le informará sobre los posibles efectos secundarios de los medicamentos específicos que esté recibiendo. Muchos efectos secundarios son a corto plazo y desaparecen una vez que finaliza el tratamiento, aunque algunos pueden durar mucho tiempo o incluso ser permanentes. Es importante que le informe al equipo de profesionales de la salud que le atiende sobre cualquier efecto secundario que tenga, ya que a menudo hay formas para reducir estos efectos secundarios. Por ejemplo, se le pueden administrar medicamentos para ayudar a prevenir o reducir las náuseas y los vómitos.

2.5.3. CANCER DE PROSTATA ²⁸

2.5.3.1. DEFINICION

El cáncer de próstata se origina cuando las células de la próstata comienzan a crecer sin control. La próstata es una glándula que sólo tienen los hombres. Esta glándula produce parte del líquido que conforma el semen. La próstata se encuentra debajo de la vejiga y delante del recto. El tamaño de la próstata cambia con la edad.

2.5.3.2. TIPOS

Casi todos los cánceres de próstata son adenocarcinomas. Estos cánceres se desarrollan a partir de las células de la glándula (las células que producen el líquido prostático que se agrega al semen).

Los otros tipos de cáncer de próstata incluyen:

- Sarcomas
- Carcinomas de células pequeñas
- Tumores neuroendocrinos (aparte de los carcinomas de células pequeñas)
- Carcinomas de células transicionales

2.5.3.3. TRATAMIENTO

CIRUGIA

En general, el primer tratamiento que se aplica es la cirugía. La técnica quirúrgica utilizada varía en función del tipo de lesión y su extensión

TERAPIA HORMONAL

A la terapia hormonal también se le llama terapia de privación de andrógenos (ADT) o terapia supresora de andrógenos. El objetivo de este tratamiento es reducir los niveles de las hormonas masculinas, llamadas andrógenos, en el cuerpo, o evitar que estas hormonas afecten a las células cancerosas de la próstata. Los andrógenos estimulan el crecimiento de las células cancerosas de la próstata. Los andrógenos principales en el cuerpo son la testosterona y la dihidrotestosterona. Los testículos producen la mayor parte de los andrógenos, aunque las glándulas suprarrenales (glándulas que se ubican sobre los riñones) también producen una pequeña cantidad. A menudo, reducir los niveles de andrógenos o evitar que alcancen las células del cáncer de próstata provoca que se reduzca el tamaño de los cánceres o que crezcan más lentamente por un tiempo. Sin embargo, la terapia hormonal por sí sola no cura el cáncer de próstata.

La terapia hormonal se puede emplear:

- Si el cáncer se ha propagado demasiado lejos para ser curado con cirugía o radiación, o si usted no se puede someter a estos tratamientos por alguna otra razón
- Si el cáncer continúa o regresa después del tratamiento con cirugía o radioterapia
- Junto con la radioterapia como tratamiento inicial si usted se encuentra en un riesgo más elevado de que el cáncer regrese después del tratamiento (según una alta puntuación Gleason, un alto nivel de PSA, y/o crecimiento del cáncer fuera de la próstata)
- Antes de la radiación para tratar de reducir el tamaño del cáncer y hacer que el tratamiento sea más eficaz

- **Quimioterapia para el cáncer de próstata** ²⁹

La quimioterapia (quimio) utiliza medicamentos contra el cáncer que se inyectan en una vena o que se administran por vía oral. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo y van por todo el cuerpo, lo cual permite que este tratamiento sea potencialmente útil para aquellos cánceres que se han propagado a órganos distantes.

La quimioterapia se usa algunas veces cuando el cáncer de próstata se ha propagado fuera de la glándula prostática y la terapia hormonal ya no es eficaz. La investigación reciente también ha mostrado que la quimioterapia puede ser útil si se administra junto con la terapia hormonal. La quimioterapia no es un tratamiento convencional para el cáncer de próstata en etapa temprana, pero algunos estudios están determinando si este tratamiento podría ser útil si se administra por un corto periodo de tiempo después de la cirugía.

Medicamentos de quimioterapia para tratar el cáncer de próstata
Para el cáncer de próstata, por lo general, los medicamentos de quimioterapia se usan uno a la vez. Algunos de los medicamentos de quimioterapia que se utilizan para tratar el cáncer de próstata incluye:

- Docetaxel (Taxotere)
- Cabazitaxel (Jevtana)
- Mitoxantrona (Novantrone)
- Estramustina (Emcyt)

En la mayoría de los casos, el primer medicamento de quimioterapia que se administra es el docetaxel, combinado con el medicamento esteroide prednisona. Si este medicamento no surte efecto (o deja de funcionar), a menudo el próximo medicamento de quimioterapia a

tratar es cabazitaxel (aunque también pueden haber otras opciones de tratamiento). En promedio, ambos medicamentos han demostrado que ayudan a los hombres a vivir más tiempo, en comparación con los medicamentos de quimioterapia que llevan más tiempo en el mercado. Puede que disminuyan el crecimiento del cáncer y también reduzcan los síntomas, lo que resulta en una mejor calidad de vida.

Aun así, es muy poco probable que la quimioterapia cure el cáncer de próstata. Los doctores administran la quimioterapia en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un período de descanso para permitir que su cuerpo se recupere. Por lo general, cada ciclo dura varias semanas.

Posibles efectos secundarios de la quimioterapia ³⁰

Los medicamentos de quimioterapia atacan a las células que se están dividiendo rápidamente, razón por la cual funcionan contra las células cancerosas. Sin embargo, otras células en el cuerpo, tales como aquellas en la médula ósea (donde se producen nuevas células sanguíneas), el revestimiento de la boca y los intestinos, así como los folículos pilosos, también se dividen rápidamente. Estas células también se pueden afectar por la quimioterapia, lo cual ocasiona los efectos secundarios.

- El docetaxel y el cabazitaxel a veces causan reacciones alérgicas graves. Para ayudar a prevenir esto, se administran medicamentos antes de cada tratamiento. Estos medicamentos también causan daño a los nervios (se conoce como neuropatía periférica), lo que puede ocasionar entumecimiento, hormigueo o sensación de ardor en las manos o los pies.

- En muy pocas ocasiones, la mitoxantrona puede causar leucemia varios años después.

- La estramustina conlleva un mayor riesgo de coágulos sanguíneos. Si usted nota cualquier efecto secundario mientras recibe la quimioterapia debe informar al equipo de atención médica para que pueda ser tratado con prontitud. Es posible que en algunos casos las dosis de medicamentos de quimioterapia deban ser reducidas o que el tratamiento deba ser retrasado o suspendido para prevenir que los efectos empeoren.



CONCLUSIONES

En nuestro país existe normatividad legal que da sustento al Comité de Farmacovigilancia: La **Ley 26842** Ley General de Salud en el artículo 34 indica la obligatoriedad del reporte de Reacciones Adversas Medicamentosas por profesionales de la salud; la **Ley 29459** Ley de Productos Farmacéuticos Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios en el artículo 35 Del sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecno vigilancia y el artículo 36 De la obligación de reportar reacciones adversas, también se cuenta con **Decreto Supremos 014-2011/SA**: Notificar las sospechas de reacciones adversas e incidentes adversas, mantener la confidencialidad, cumplir y hacer cumplir las BPF; **Decreto Supremo 016-2011/SA** en el artículo 13 suspensión, notificación o cancelación del registro o certificado de registro sanitario cuando se determine que el producto o dispositivo es inseguro o ineficaz en su uso, en el artículo 36 cuando existe algún tipo de cambio en los productos farmacéuticos que puede tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad, eficacia del productos farmacéutico o cambios en los resultados cualitativos preclínicos, clínicos o de Farmacovigilancia, en el artículo 145 conducción de las acciones de Farmacovigilancia y tecnovigilancia que: notificación espontaneas de casos de sospechas de R.A. registrados en el Perú y de otros países en caso de R.A. graves, información de seguridad sobre eventos inesperados notificados por los integrantes del Sistema Peruano de Farmacovigilancia, en el artículo 146 nos da a conocer la Finalidad del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.

Debido al tratamiento que reciben, los pacientes con cáncer son considerados como población vulnerable a presentar reacciones adversas medicamentosas. Debe resaltar la obligatoriedad y responsabilidad de todo personal de salud en cumplir y asegurar una farmacovigilancia confiable y eficiente. Se sabe que en muchos estudios clínicos, a veces no llega a ser suficiente la calidad y cantidad de datos recolectados de sus productos y por ende se requiere del trabajo en conjunto con las autoridades sanitarias, el equipo de salud y los pacientes. Los

organismos que llevan a cabo dicha farmacovigilancia deben realizar las notificaciones de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) con la finalidad de mejorar el manejo y tratamiento moderno del cáncer, desde un punto de vista en eficacia y seguridad. Se requiere del apoyo del Comité Farmacovigilancia, el personal de salud y los mismos pacientes con una participación activa en investigar acerca de la información farmacológica y de los procesos relacionados al fármaco y sobre todo en realizar las notificaciones de RAM con la finalidad de mejorar el tratamiento del cáncer en sus diferentes etapas.

Uno de los principales retos que presenta la Farmacovigilancia es el desorganizado sistema de reporte de reacciones adversas de los medicamentos; se observa un marcado déficit de captación de la información al no existir familiaridad con el formato de Reacciones Adversas Medicamentosas (hojas amarillas). Se altera de igual circunstancia el procesamiento de la información crucial al no permitir la adecuada difusión de esta, de una manera rápida y efectiva. El personal, en los diversos establecimientos de salud, no dispone de un formato que recolecte la información importante adecuadamente y no todo el personal de salud conoce el flujo por el que pasan los reportes estadísticos que se envían al comité de Farmacovigilancia.

Se requiere de la aprobación de un Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y un formato de Reacciones Adversas Medicamentosas por parte del estado; así como existen ya de otras ramas en el desarrollo del campo de la salud.

BIBLIOGRAFIA

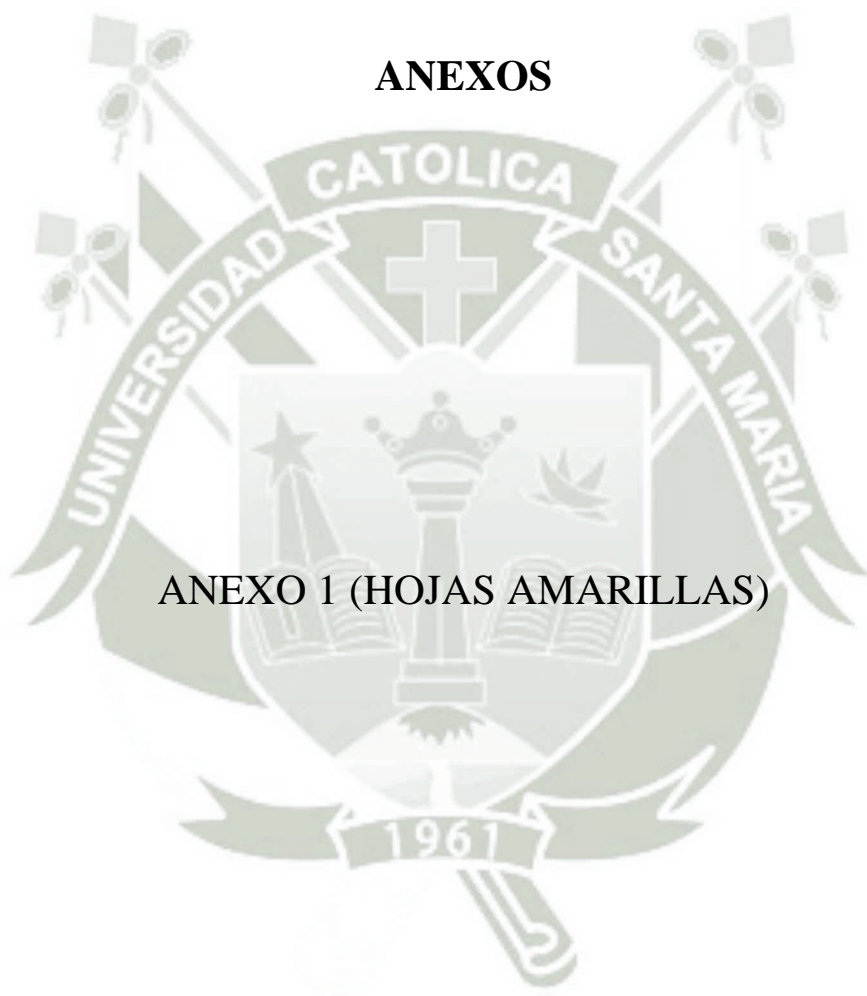
1. Rodríguez Betancourt L, García Vigil JL, Giral Valdez C, Santillan Hernández D, Gutiérrez Jasso L. Farmacovigilancia I El Inicio. Rev Med IMSS 2004;42(4):327-329.
2. Ley 26842: Ley General de Salud
3. Ley 29459: Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
4. D.S. 014-2011/SA: Decreto Supremo 014-2011 Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos.
5. D.S. 016-2011/SA Decreto Supremo 014-2011 Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
6. Samson Vargheese S. Pharmacovigilance. Hygeia JD Med. 2014;6:1-2.
7. Organización Mundial De la Salud: The importance of PV. Geneva: WHO; 2002.
8. Mc Biride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet. 1961;278:1358.
9. Organización Mundial de la Salud. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, OMS; No. 9; 2004.
10. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. Lancet. 1998;351:1200-1

11. Khon L, Corrigan J, Donaldson M, Editors. Institute of Medicine. Comité on Quality of Health Care in America. "To err is human. Building a safer health system, National Academy Press Washington DC 2003.
12. Beckwith, M.C. & Tyler, L.S. (2002) Preventing medication errors with antineoplastics agents. Part I. Hosp. Pharm. 35: 511-25.
13. Real Academia Nacional de Farmacia. Jiménez Torres V, Albert Marí A, Almenar Cubells D, Vandembroucke J. Mesa redonda. La Seguridad del Paciente Oncológico. Estándares Internacionales para el Manejo de Citotóxicos. Fundación José Casares Gil de amigos a la Real Academia de Farmacia. Madrid: 2008.
14. Kelly WN. Potential risks and prevention, Part 1: Fatal adverse drug events. Am. J. Health Syst. Pharm. 2001;58: 1317-24.
15. Lau PM, Stewart K, Dooley M. The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: do they matter to you? Support Care Cancer. 2004;12: 626-633.
16. Asociación Mexicana de Farmacovigilancia. Guía de Farmacovigilancia para el reporte de sospecha de reacciones /eventos adversos espontáneos. Guía Elaborada por la Asociación Mexicana de Farmacovigilancia, 2004
17. Rascon R, Sabido A, Marquez F, Soler E. Programa de Farmacovigilancia en atención primaria: experiencia en una clínica de Veracruz. Rev Archivos en Medicina Familiar Vol 9(2) 92
18. Guía de salud para enfermedades oncológicas: Véase en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_538_AFGUIAGEICAM_resumida.pdf
19. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: <http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>

20. Análisis de la situación del cáncer 2013 Véase:
http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
21. Oncogenes and cancer. En: Gene VI. Oxford: University,1997:
22. Balmer C, Finley RS. Principles of Cancer Treatment. En: Finley RS, Balmer C, editores. Concepts in Oncology Therapeutics. 2ª ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 1998; p. 15-32.
23. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2016. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2016
24. Jerusalem G, Rorive A, Ancion G, et al. Diagnostic and therapeutic management of carcinoma of unknown primary: radio-imaging investigations. Ann Oncol. 2006;17 Suppl 10:x168-176.
25. Cáncer de Mama:
https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/Cancer-Mama_2014.pdf
26. Veronesi U, Boyle P,. Breast cancer. Lancet 2005; 365: 1727-41
27. Jhingran A, Russel AH, Seiden MV, et al. Cancers of the cervix, vagina and vulva. In: Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, et al. Clinical Oncology. 4th ed. Philadelphia, Pa; Elsevier; 2008: 1745-1765.
28. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures for African Americans 2013-2014. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013
29. Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, et al. Abiraterone in metastatic prostate cancer without previous chemotherapy. N Engl J Med. 2013;368: 138-148.
30. Bostrom PJ, Soloway MS. Secondary cancer after radiotherapy for prostate cancer: Should we be more aware of the risk? Eur Urol. 2007;52: 973-982.

ANEXOS

ANEXO 1 (HOJAS AMARILLAS)





CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE											
Nombre o iniciales:											
Edad:		Sexo <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		Peso(Kg):		Historia Clínica y/o DNI:					
Establecimiento:											
Diagnóstico Principal:					CIE10:						
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS(S) (Ud. desea notificar un error de medicación, problema de calidad u otro puede utilizar este formato)											
Describir la reacción adversa						Fecha de inicio de RAM: _____					
						Fecha final de RAM: _____					
						Gravedad de la RAM(Marcar con X)					
						<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave					
						Solo para RAM grave (Marcar con X)					
						<input type="checkbox"/> Muerte. Fecha _____					
						<input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente					
						<input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización					
						<input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad					
						<input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita					
						Desenlace(Marcar con X)					
						<input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela					
				<input type="checkbox"/> No recuperado		<input type="checkbox"/> Mortal		<input type="checkbox"/> Desconocido			
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (Incluir fechas):											
Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, distensión renal/hepática, etc.)											
C. MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de medicamentos biológicos registrar nombre de Marca del Producto, Laboratorio fabricante, Número de Registro Sanitario y Número de Lote)											
Nombre comercial o genérico		Laboratorio	Lote	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción			
Suspensión(Marcar con X)			SI	No	No aplica	Reexposición(Marcar con X)			SI	No	No aplica
(1) ¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?						(1) ¿Recuperó la reacción al administrar nuevamente el medicamento?					
(2) ¿Desapareció la reacción al disminuir la dosis?						(2) ¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción al medicamento?					
El paciente recibió tratamiento para la reacción <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Especifique:											
En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario:						Fecha de vencimiento: ____/____/____					
D. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES(excluir medicamentos para tratar la reacción adversa)											
Nombre comercial o genérico		Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
E. DATOS DEL NOTIFICADOR											
Nombre y apellidos:											
Teléfono:					Correo electrónico:						
Profesión:					Fecha de notificación: ____/____/____		N° Notificación:				

Av. Parque Las Leyendas N° 240 Urb. Pando, San Miguel. Teléfono 6314300 Anexo 6016
Correo electrónico: farmacovigilancia@dicemid.minsa.gob.pe



CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA
INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
PARA PROFESIONALES DE SALUD

1. Notifique aunque Ud. no tenga la certeza de que el medicamento causó la reacción adversa. La sospecha de una asociación es razón suficiente para notificar.
2. Notifique todas las reacciones adversas esperadas o conocidas, inesperadas o desconocidas, leves, moderadas o graves relacionados con medicamentos, agentes de diagnóstico, radiofármacos, gases medicinales, plantas medicinales, biológicos, vacunas entre otros.
3. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.
4. Si la información solicitada no está disponible, colocar "Desconocido".
5. En caso de embarazo, indicar el número de semanas de gestación al momento de la reacción adversa.
6. Utilice un formato por paciente.
7. En caso de no contar con el espacio suficiente para el registro de la información, utilice hojas adicionales.
8. **Las sospechas de reacciones adversas graves deben ser notificadas dentro de las veinticuatro (24) horas de conocido el caso, y si es leve o moderado, en un plazo no mayor de setenta y dos (72) horas y deberán ser enviadas según el flujo de notificación establecido en cada establecimiento.**

A. DATOS DEL PACIENTE

Nombres o iniciales: Registrar los nombres o iniciales del paciente.
Edad: Exprimirlo en números e indicar si son años, meses o días. En caso el dato no está disponible se podrá colocar fecha de nacimiento (Día/Mes/Año) o grupo étnico.
Sexo: Marcar con una "X" la opción que corresponda.
Peso: Exprimirlo en Kg. Ejemplo 50.500 Kg.
Historia Clínica y/o DNI: Si se conoce colocarlo.
Establecimiento: Indicar el nombre completo del establecimiento (hospital, centro de salud, puesto de salud, farmacia/botica u otra institución) donde se detecta la RAM.
Diagnóstico principal y CIE10: Indicar la enfermedad de base del paciente (Ejemplo: Cáncer, Enfermedad de Alzheimer, etc.) y su respectivo código CIE10 (clasificación internacional de enfermedades).

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

El formato también puede ser utilizado para notificar errores de medicación, problemas de calidad u otros (Por ejemplo: falta de efectividad).
Reacción adversa: Describa detalladamente la(s) reacción(es) adversa(s) incluyendo localización e intensidad y toda la información clínica relevante (estado clínico previo a la reacción, signos y/o síntomas reportados, diagnóstico diferencial para la reacción. Asimismo, indicar la fecha final y desenlace de la(s) reacción(es) adversa(s). En el caso de disminuir la dosis indicar la nueva dosis administrada.
Fecha de inicio de RAM: Indicar la fecha (Día/Mes/año) exacta en la cual inició la reacción adversa.
Fecha final de RAM: Indicar la fecha (Día/Mes/año) exacta en la cual desaparece la reacción adversa.
 En caso de existir más de una reacción adversa a medicamentos, escriba la fecha de inicio y final de cada una de ellas cuando describe la reacción adversa.
Gravedad de la RAM: Marcar con "X" la gravedad de la reacción. Si la reacción adversa es grave marcar con una "X" la(s) opción(es) que apliquen.
Desenlace: Marcar con una "X" la opción que corresponda.
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (Incluir fechas): Resultados de pruebas de laboratorio usadas en el diagnóstico de la reacción y si están disponible los niveles de medicamento antes y después de la reacción (si corresponde).
Otros datos importantes de la historia clínica: Indicar condiciones médicas previas de importancia así como patologías concomitantes (por ejemplo Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, disfunción renal/hepática, etc.) u otras condiciones en el paciente (por ejemplo, alergias, embarazo, consumo de tabaco, alcohol, etc.)

C. MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

Nombre comercial o genérico: Colocar el nombre comercial o genérico indicado en el rotulado del medicamento administrado, incluyendo la concentración y forma farmacéutica (por ejemplo Amoxicilina 500mg tableta). Si el medicamento es genérico, no deje de mencionar el nombre del laboratorio fabricante.

En el caso de medicamentos biológicos colocar el nombre de Marca del producto, laboratorio fabricante, número de Registro Sanitario y Número de Lote.
Laboratorio: Colocar el nombre del laboratorio fabricante o del titular del registro sanitario.
Lote: Registrar las letras y/o números que indica el "lote" en el envase del producto.

Dosis/frecuencia: Indicar la dosis en cantidad y unidades de medida suministrada y los intervalos de administración del medicamento (por ejemplo: 20 mg cada 12 horas).
Vía de administración: Describa la vía de administración del medicamento (por ejemplo VO, IM, IV).
Fecha inicio y final: Indicar la fecha (Día/Mes/año) en que inició y finalizó o se suspendió el tratamiento con el medicamento. En caso de que el tratamiento continúe al momento de la notificación, colocar la palabra "Continúa".
Motivo de prescripción: Describa la indicación por el cual el medicamento fue prescrito o usado en el paciente.

Para conocer el efecto de la suspensión y reexposición indicar con una "X" la información solicitada: Si, No o No aplica cuando se desconozca tal información o no se realizó suspensión y/o reexposición.

El paciente recibió tratamiento para la reacción. Indicar si la reacción requirió tratamiento (farmacológico, quirúrgico, etc.) y de ser positivo, especificar el tratamiento.
En caso de sospecha de problemas de calidad: Completar la información solicitada.

D. MEDICAMENTOS CONCOMITANTES UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES

Registrar los medicamentos utilizados en los 3 últimos meses antes de la aparición de la reacción. Considerar los productos farmacéuticos prescritos o automedicados. Excluir los medicamentos usados para tratar la reacción. En el caso de anomalías congénitas, indicar todos los medicamentos utilizados hasta un mes antes de la gestación.

E. DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombres y apellidos, profesión, teléfono, correo electrónico (de contacto de la persona): Su objetivo es para solicitar información adicional y/o para canalizar una respuesta del caso notificado si es necesario.
Fecha de notificación: Indicar la fecha (Día/Mes/año) en que se completó el formato.
Nº notificación: Este casillero será para uso exclusivo del Centro de Referencia Regional o Institucional de Farmacovigilancia.