

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO PARA UN PRODUCTO CON PRINCIPIO
ACTIVO METOCARBAMOL TABLETAS

TRABAJO DE GRADO MODALIDAD DIPLOMADO DE ESPECIALIZACIÓN

PRESENTADO POR

KATHERINE ISAMAR PERDOMO RIVAS

OTONIEL ADALBERTO SANTOS ARAGON

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIADO(A) EN QUÍMICA Y FARMACIA

DICIEMBRE, 2023

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LIC. PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

M^sD. NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL

M.Sc. Ena Edith Herrera Salazar

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESOR DE ÁREA DE SALUD PÚBLICA Y FARMACIA HOSPITALARIA

Dr. Carlos Alberto Galdámez

ASESOR DE ÁREA DE APROVECHAMIENTO DE RECURSOS NATURALES

PhD. David Francisco Torres Romero

TUTOR

Lic. Alvin Tedis Cruz Salmerón

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios todopoderoso por permitirnos culminar este proceso, por habernos dado fe, sabiduría, entendimiento a lo largo de la carrera y bendecir uno de nuestros sueños anhelados de llegar a ser profesionales de la salud, así mismo agradecer a todas las personas que contribuyeron de alguna manera a la realización de este trabajo. En especial, agradecer a:

A nuestro asesor Lic. Alvin Tedis Cruz Salmerón, por ser un maestro que nos guió durante este periodo, por ser una persona recta y llena de gratitud, por su paciencia, sus conocimientos y valiosos aportes que nos orientó para que llegáramos a cumplir la meta de haber finalizado nuestro trabajo.

A todos los docentes de la Facultad de Química y Farmacia que con sus conocimientos contribuyeron en gran manera a nuestra formación profesional.

A nuestras familias, amigos y compañeros por darnos el apoyo incondicional durante toda la carrera ya que sin su ayuda no hubiéramos concluido esta etapa de nuestras vidas.

ÍNDICE GENERAL

	Pág N°
RESUMEN	
CAPITULO I	
1.0 INTRODUCCIÓN	12
CAPITULO II	
2.0 OBJETIVOS	14
CAPITULO III	
3.0 MARCO TEÓRICO	16
3.1. Generalidades de farmacovigilancia	16
3.1.1. Objetivos de la farmacovigilancia	16
3.1.2. Importancia de la farmacovigilancia en los medicamentos.	16
3.2. Buenas prácticas de farmacovigilancia	17
3.2.1 Objetivos de las buenas prácticas de farmacovigilancia	17
3.3 Métodos de farmacovigilancia	17
3.4 Sistema Nacional de Farmacovigilancia	18
3.5 Plan de Gestión de Riesgo (PGR)	19
3.5.1 Objetivo del Plan de Gestión de Riesgo	20
3.5.2 Responsabilidades de la gestión de riesgos	21
3.5.3 Titular del Registro de Comercialización (TARC)	21
3.6 Autoridades regulatorias	22
3.6.1 Autoridad reguladora Plan de Gestión de Riesgo (PGR) en El Salvador	23
3.7 Evaluación de Plan de Gestión de Riesgo.	23
3.8 Guía para la industria farmacéutica y otras responsabilidades de la industria.	24
3.9 Estructura del Plan de Gestión de Riesgos.	24

3.10 Metocarbamol principio activo	25
3.10.1 Farmacocinética del metocarbamol	25
3.10.2 Reacciones adversas que presenta el metocarbamol	25

CAPITULO IV

4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	27
4.1. Portada del Plan de Gestión de Riesgos	27
4.2 Generalidades del medicamento.	28
4.3 Especificaciones de seguridad	31
4.3.1 Datos preclínicos sobre la seguridad del Metocarbamol.	31
4.3.2 Datos clínicos sobre la eficacia y seguridad del Metocarbamol	32
4.3.3 Poblaciones en las que no existe información de seguridad	33
4.3.4 Potencial daño por sobredosis de metocarbamol	34
4.3.5 Eventos adversos	34
4.3.6 Interacciones asociadas al metocarbamol con otros medicamentos y otras formas de interacción.	36
4.3.7 Información faltante.	37
4.4 Plan de farmacovigilancia.	38
4.5 Plan de minimización de riesgos.	40

CAPITULO V

5.0 CONCLUSIONES	52
------------------	----

CAPITULO VI

6.0 RECOMENDACIONES	54
---------------------	----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Pág. N°
1	Generalidades del metocarbamol	28
2	Datos preclínicos del metocarbamol	31
3	Ensayos clínicos sobre la eficacia del metocarbamol	32
4	Ensayos clínicos sobre la seguridad del metocarbamol	33
5	Poblaciones en las que no existe información de seguridad	33
6	Riesgos identificados/potenciales del metocarbamol	34
7	Interacciones asociadas al metocarbamol con otros medicamentos y otras formas de interacción.	36
8	Resumen de los problemas de seguridad del metocarbamol	38
9	Acciones rutinarias de farmacovigilancia	38
10	Acciones adicionales de farmacovigilancia	39
11	Actividades de minimización de riesgos	40
12	Actividades de minimización de riesgos en los casos de la falta de información	46
13	Resumen de las medidas de minimización de riesgos	48

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Formulario de notificación de RAM/PRM
- 2 Formulario para informe de seguimiento de notificaciones RAM serias/PRM.

ABREVIATURAS

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia

CSSP: Consejo Superior de Salud Pública

DNM: Dirección Nacional de Medicamentos

FV: Farmacovigilancia

IPS: Informes Periódicos de Seguridad

MINSAL: Ministerio de Salud

PRM: Problema Relacionado a Medicamentos

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos

SNFV: Sistema Nacional de Farmacovigilancia

SNS: Sistema Nacional de Salud

TARC: Titular de autorización de un medicamento

PMR: Plan de minimización de riesgos

RESUMEN

Las reacciones adversas a medicamentos se han convertido en un nuevo problema de Salud Pública, por lo que es necesario que se establezcan procedimientos en donde se implementen actividades de farmacovigilancia en busca de la identificación y prevención de riesgos que el medicamento causa a la población que se encuentra expuesta a ellos, por lo que el objetivo principal del presente trabajo fue la creación de una propuesta de Plan de Gestión de Riesgo para el principio activo metocarbamol en su forma farmacéutica tabletas, donde se documentó la información mínima necesaria, a la vez que se caracterizó para elaborar una propuesta para minimizar riesgos importantes que presenta dicho medicamento.

La investigación se realizó de forma bibliográfica en diversas fuentes como la Agencia Española de Medicamentos por medio de sus fichas técnicas y prospectos, plataforma VigiAccess de la Organización Mundial de la Salud, logrando identificar todos aquellos eventos adversos de los cuales existe una posible relación con el fármaco.

Con la información obtenida se creó el Plan de Gestión de riesgos, que presenta información sobre las generalidades del medicamento, en tablas resúmenes se detallan los riesgos identificados y potenciales con las respectivas actividades rutinarias y adicionales de farmacovigilancia para dar una respuesta, seguimiento y actividades de minimización de riesgos a implementar para cada problema de seguridad del metocarbamol.

Se identificó la falta de información de datos de seguridad y eficacia del principio activo metocarbamol, lo que limitó el contenido del Plan de Gestión de Riesgos; abordando solo algunos puntos del contenido de un Plan de Gestión de Riesgos, por lo que recomendamos que se realicen estudios que actualicen los datos de riesgos, reacciones adversas, casos sospechosos detectados relacionados con el uso de metocarbamol.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

Los Planes de Gestión de Riesgos para los medicamentos actualmente en El Salvador están en camino al desarrollo e implementándose, por lo que fue oportuno contribuir a la generación del conocimiento mediante la elaboración de un Plan de Gestión de Riesgos para generar estrategias orientadas a tener un mayor control y manejo estricto del medicamento desde su post-comercialización hasta su dispensación. Los fundamentos de un Plan de Gestión de Riesgos están basados en la planificación de la farmacovigilancia cuyo objetivo es establecer el uso seguro de los medicamentos.

El Metocarbamol como todo fármaco ha demostrado cierta cantidad de reacciones adversas al medicamento y que se consideran riesgos importantes, por lo surge la necesidad e importancia de la gestión oportuna de los riesgos y la creación de una herramienta imprescindible para su detección precoz y prevención de reacciones adversas.

Por tanto, el objetivo principal del presente trabajo fue diseñar una propuesta de Plan de Gestión de Riesgos para un producto con principio activo metocarbamol.

La información bibliográfica recolectada se distribuyó en tablas resúmenes donde podemos conocer las especificaciones de seguridad relacionadas al uso de metocarbamol, así mismo se establecen las medidas de seguridad con el fin de minimizar los riesgos de uso de dicho fármaco; como también un plan de farmacovigilancia en donde se describe las acciones rutinarias y adicionales que cuentan con un plan de acción que considera cómo dar respuesta a los eventos adversos notificados.

Por lo tanto, con este documento se brinda una herramienta que sirva como una propuesta a la hora de evaluar el riesgo-beneficio del uso de Metocarbamol.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Diseñar una propuesta de Plan de Gestión de Riesgo para un producto con principio activo Metocarbamol.

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1 Presentar las especificaciones de seguridad relacionadas al uso de metocarbamol.
- 2.2.2 Establecer medidas de seguridad adoptadas para minimizar los riesgos de uso del fármaco Metocarbamol.
- 2.2.3 Implementar por medio del Plan de Gestión de Riesgos el buen uso de metocarbamol conociendo todas sus especificaciones de seguridad, vía de administración, toxicidad, reacciones adversas, estudios preclínicos, estudios no clínicos que permitan su evaluación, manejo y mitigación a minimizar los riesgos.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1. Generalidades de farmacovigilancia

Es un proceso de atención farmacéutica específico que asegura la eficacia y eficiencia del proceso de atención farmacéutica y garantiza la seguridad del paciente previniendo, detectando, evaluando y controlando todos los efectos secundarios de los medicamentos. Según Laporte y Tognoni (1993), la farmacovigilancia forma parte de un conjunto de actividades encaminadas a identificar, monitorear, supervisar, controlar, evaluar y verificar los efectos del uso de medicamentos para el tratamiento de situaciones agudas y cronicidad en diferentes poblaciones.

3.1.1. Objetivos de la farmacovigilancia.¹

- Velar por el cuidado y seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicinas y con todas las intervenciones médicas.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz (incluida la efectividad en función del costo).
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de farmacovigilancia, y su efectiva comunicación al público.

3.1.2. Importancia de la farmacovigilancia en los medicamentos.²

La importancia de la farmacovigilancia es identificar los efectos secundarios, lo que en algunos casos permite indirectamente evaluar las prácticas de prescripción, dispensación, uso y consumo de los medicamentos, contribuyendo a mejorar las formas de uso correcto en los entornos de salud y puede orientar la investigación, esto tiene como objetivo identificar errores en la administración de medicamentos antes de que ocurran eventos adversos e identificar mejoras bajo los criterios de farmacovigilancia.

3.2. Buenas prácticas de farmacovigilancia.³

Una farmacovigilancia efectiva comprende un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que han de cumplirse para asegurar la calidad de todos los datos producidos en determinados tiempos de investigaciones o estudios, se funda en la recolección de datos completos de los informes de eventos adversos espontáneos, es decir la notificación de casos.

3.2.1. Objetivos de las buenas prácticas de farmacovigilancia

Las buenas prácticas de farmacovigilancia están destinadas a garantizar:

- La veracidad de los datos recogidos, para la correcta evaluación de riesgos asociados a medicamentos;
- La confidencialidad de la identidad de las personas que hayan presentado o notificado reacciones adversas;
- El uso de criterios uniformes en las evaluaciones de las notificaciones y en la generación de señales o alertas.

3.3 Métodos de farmacovigilancia.²

Método de farmacovigilancia pasiva: El proceso de obtención de información sobre sospechas de RAM se puede realizar mediante farmacovigilancia pasiva. Esto puede ocurrir cuando un profesional de la salud se comunica con una persona que le notifica directa o espontáneamente. Luego se realiza la evaluación del RAM.

Farmacovigilancia activa: Es el método que se obtiene a través de información suministrada en base a sistemas de farmacovigilancia intensiva, el cual consiste en el número de reacciones adversas a determinados medicamentos.

Farmacovigilancia intensiva: Este método se encarga de recoger datos detallados de todos los efectos que pueden causar algunos medicamentos.

Estudios epidemiológicos: Es el resultado de verificar una hipótesis, es decir, ordenar un principio entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y la utilización de un medicamento, pueden ser:

- Estudios de cohorte: Estudio en el que personas sometidas a determinada exposición o tratamiento son comparadas con personas no sometidas ni expuestas. En un estudio de cohorte se examina un solo medicamento o grupo de fármacos, pero varias enfermedades. Los estudios de cohorte son de carácter observacional y analítico; permiten determinar tasas de incidencia de reacciones adversas provocadas por el medicamento. ⁴
- Estudios de casos y control: Estudio en el que personas con determinada enfermedad o síntoma (casos) son comparadas con otras que no presentan la enfermedad o síntoma en estudio (controles), en cuanto a exposiciones previas a factores de riesgo. En un estudio de casos y controles se examina una sola enfermedad, pero varios factores de riesgo o exposiciones. Este diseño es especialmente útil cuando se quieren estudiar reacciones adversas poco frecuentes o que requieren períodos largos de exposición o inducción para producirse, ya que se garantiza la inclusión de un número suficiente de casos sin necesidad de seguir a todos los sujetos de la población fuente de la que derivan, como ocurriría si se eligiera un diseño de tipo cohorte. ⁴

3.4 Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia está conformado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, el Comité Técnico Consultivo, las unidades efectoras y la Dirección Nacional de Medicamentos.

El MINSAL, a través del CNFV, es el responsable de coordinar las actividades de Farmacovigilancia de los medicamentos autorizados para su comercialización y distribución a nivel nacional.

Las actividades de farmacovigilancia se realizarán a través de una red de unidades efectoras que está integrada por:

- Las dependencias responsables de la FV en las instituciones del Sistema Nacional de Salud (SNS), que prestan servicios de salud, las cuales son: MINSAL, ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM, ISRI.
- Los profesionales de la salud, municipalidades prestadoras de servicio de salud, los establecimientos y clínicas privadas con o sin fines de lucro.
- Los profesionales responsables del registro sanitario de los medicamentos, los responsables de la fabricación, importación, distribución, almacenamiento y dispensación de los mismos.

Las actividades de farmacovigilancia lideradas por el MINSAL, a través del CNFV, se gestionarán sobre la base de las notificaciones espontáneas de RAM, ESAVI y problemas relacionados al uso de medicamentos, suministradas por las unidades efectoras; la información de seguridad de medicamentos emitida por autoridades y organismos sanitarios nacionales o internacionales. Otros actores: las universidades relacionadas al área de la salud apoyarán al SNFV promoviendo las actividades de Farmacovigilancia.

3.5 Plan de Gestión de Riesgo (PGR).⁴

La farmacovigilancia comienza a gestarse antes de la autorización de un medicamento y continúa durante toda su “vida”. Es una tarea compartida, por tanto, debe haber una colaboración efectiva entre compañías farmacéuticas, agencias reguladoras, autoridades sanitarias, investigadores y profesionales sanitarios.

Un buen servicio de gestión de la seguridad del medicamento y de farmacovigilancia es un requisito imprescindible para la detección precoz de los riesgos asociados con medicamentos y la prevención de reacciones adversas. Además, es una ayuda a los profesionales de la salud y a los pacientes para conseguir la mejor relación beneficio/riesgo con una terapia segura y efectiva. La farmacovigilancia desempeña un papel importante en la toma de decisiones en la farmacoterapia, en los aspectos individuales, regionales, nacionales e internacionales.

Los fundamentos de un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) están basados en la planificación de la farmacovigilancia con criterio proactivo, por medio de:

- Anticipación de los riesgos de los medicamentos partiendo de la información que se conoce.
- Identificación de áreas donde la información es más escasa.

- Proyección de estudios para identificar y/o caracterizar los riesgos sobre una base más científica.

Esta planificación se ayuda con:

- La notificación espontánea
- Estrategias complementarias (Fármaco-epidemiología)

Asimismo, cuando es posible el propósito de identificar y caracterizar los riesgos, esto permite la minimización o mitigación de los riesgos.

3.5.1 Objetivo del Plan de Gestión de Riesgo

El objetivo del Plan de Gestión de Riesgos es asegurar que los beneficios de un medicamento superen los riesgos por el mayor margen, tanto para el paciente individual como la población diana, en su conjunto. Es decir, optimizar el uso del medicamento.

Para la Agencia de medicamentos de los EE. UU (FDA), la Gestión de Riesgos es un proceso iterativo de evaluación entre los beneficios y los riesgos de un medicamento; es el desarrollo e implementación de herramientas para minimizar sus riesgos, preservando sus beneficios; evalúa además la eficacia de la herramienta y vuelve a evaluar el balance beneficio/riesgo; hace los ajustes según proceda con las herramientas de minimización de riesgos para mejorar aún más el balance beneficio/riesgo. Para la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), un sistema de Gestión de Riesgos es un conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia destinadas a identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos de los medicamentos, incluida la evaluación de la eficacia de esas intervenciones. Este sistema de gestión de riesgos se desarrolla en dos partes. La Parte I está basada en las ICH E2E: Especificaciones de seguridad y Plan de Farmacovigilancia y La Parte II: Evaluación de las necesidades de actividades de minimización de riesgos, Plan de minimización de riesgos y Evaluación de la efectividad de las medidas.

El Plan de Gestión de Riesgos incluye información sobre:

- Perfil de seguridad del medicamento;
- Cómo el riesgo debe ser prevenido o minimizado en los pacientes

- Planes de estudios u otras actividades para incrementar el conocimiento sobre la seguridad y eficacia del medicamento.
- Factores de riesgos para desarrollar los efectos adversos
- Evaluación de las medidas de las actividades de minimización de los riesgos.

El Plan de Gestión de Riesgos para un medicamento debe ser generado por el/los titulares de autorización de un medicamento (TARC) y presentados a la agencia regulatoria de medicamentos o autoridad competente de un país. A su vez, estas autoridades podrán exigir un PGR o actualización del mismo si consideran que hay un problema con el medicamento que pueda afectar el balance beneficio /riesgo. El PGR es continuamente modificado y actualizado en el ciclo de vida del medicamento cuando la nueva información está disponible, en particular con los IPS/PSUR.

3.5.2 Responsabilidades de la Gestión de Riesgos

Los actores principales de gestionar el riesgo de los medicamentos son los Titulares del registro de comercialización TARC y las autoridades competentes que aprueban el registro de comercialización de los medicamentos en un país.

La información generada estará en el prospecto, en las guías de tratamiento y cualquier material de información que se produzca sobre el medicamento en cuestión con el PGR. Esta información será la que utilizan los profesionales de la salud que son quienes prescriben, dispensan y manejan el tratamiento en base a los beneficios y riesgos, por lo que es importante que se mantengan informados sobre los riesgos y a su vez, informen los pacientes Hay que tener en cuenta también que en algunos países los medicamentos se compran sin guías de los profesionales de la salud, es por ello que también se debe generar información sobre beneficios y riesgos de los medicamentos, inclusive dirigida a los ciudadanos.

3.5.3 Titular del Registro de Comercialización (TARC)

Para la gestión de riesgos de sus medicamentos el TARC es responsable de:

- Asegurar que los riesgos de sus medicamentos estén constantemente monitoreados en cumplimiento con la legislación relevante del país y que se presenten los informes de sus resultados como lo requieren las autoridades regulatorias.

- Elaborar el plan de gestión de riesgo de sus medicamentos y el plan de minimización de riesgos cuando sea necesario para algunos de sus medicamentos comercializados.
- Tomar todas las acciones apropiadas para minimizar el riesgo de los medicamentos y maximizar los beneficios, incluyendo la precisión de toda la información producida por la empresa sobre sus medicamentos, y la actualización activa y la comunicación puntualmente o inmediatamente cuando la nueva información esté disponible, como las medidas y acciones tomadas por las autoridades reguladoras de otros países.

3.6 Autoridades regulatorias

Las responsabilidades de las autoridades regulatorias sobre los PGR son:

- Evaluar los planes de gestión de riesgo presentados por el TARC para sus medicamentos.
- Monitorear constantemente el balance de los beneficios y riesgos de los medicamentos, evaluando los informes enviados por los TARC, profesionales de la salud, pacientes y por otras fuentes apropiadas.
- Tomar las acciones regulatorias apropiadas para minimizar los riesgos y maximizar los beneficios, incluyendo el asegurarse que la información producida por los TARC sobre sus medicamentos sea precisa y completa.
- Asegurar la implementación de las actividades de minimización de riesgos a nivel nacional por parte de los TARC.
- Comunicar cuando nueva información esté disponible. Esto incluye proveer información en un formato apropiado para pacientes, personal de la salud, grupos de pacientes, sociedades y otros.
- Asegurarse cuando sea necesario, que los titulares de medicamentos genéricos o similares realicen los cambios semejantes en las medidas de minimización de riesgos a los que se hacen el medicamento de referencia.
- Proveer información a otras autoridades regulatorias, esto incluye la notificación de actividades de seguridad en relación al medicamento, incluyendo cambios en la información del medicamento que produjo el cambio.

- Formar un Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia con expertos en farmacovigilancia, como órgano colegiado de asesoramiento sobre recomendaciones para la autoridad reguladora.

Estas actividades son en general multidisciplinarias, por tanto, es conveniente contar con personal de distintas áreas (preclínica y clínica, farmacovigilancia, registro entre otras). También requieren reuniones de expertos cada tanto para las evaluaciones de mayores riesgos.

3.6.1 Autoridad reguladora Plan de Gestión de Riesgo (PGR) en El Salvador.⁵

La presentación de un plan de gestión de riesgo (PGR) es una actividad que está sustentada en el artículo 6.7 del RTS 11.02.02.16, en el literal D, y el artículo 21 de la Norma Técnica de Farmacovigilancia, establece la obligación de los fabricantes de realizar evaluaciones continuas de la relación Beneficio-Riesgo de nuevos medicamentos biológicos y huérfanos y presentar informes de seguridad periódicamente a la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) que es el ente regulador y los PGR, como lo detalla el artículo 6.4, del literal G establece que el CNFV en colaboración con la NDM deben de mantener un registro de los planes de gestión de riesgo post-comercialización en el mercado nacional.

Considerando que un medicamento se autoriza sobre la base de que, al momento de la autorización, la relación riesgo/beneficio se considera positiva para la población objetivo, en general, podemos decir que un medicamento se asociará con reacciones adversas y estas variarán en términos de gravedad, probabilidad de aparición, efecto en pacientes individuales e impacto en la salud pública. Sin embargo, no todas las reacciones adversas y los riesgos se habrán identificado en el momento en que se conceda una autorización de comercialización y algunos solo se descubrirán y caracterizan en la fase posterior a la autorización. El objetivo de los PGR es documentar el sistema de gestión de riesgos que se considere necesario para identificar, caracterizar y minimizar los riesgos importantes de un medicamento.

3.7 Evaluación de Plan de Gestión de Riesgo.⁶

Trámite por medio del cual se evalúa el Plan de Gestión de Riesgos, mediante el cual el titular de un registro sanitario de medicamento especifica los riesgos relevantes al uso del medicamento y establece un plan para la farmacovigilancia post comercialización del mismo, a fin de identificar,

caracterizar y cuantificar dichos riesgos y en caso necesario, someterlo a un programa de prevención o minimización de los mismos.

3.8 Guía para la industria farmacéutica y otras responsabilidades de la industria.⁷

La industria farmacéutica (titulares del registro sanitario) deberán presentar los Planes de Gestión del Riesgo (PGR) de la siguiente forma:

El Plan de Gestión de Riesgos se solicita a petición del CNFV, agregado a los requisitos de registro sanitario exigidos por la DNM. El PGR deberá ser presentado para todas las solicitudes de nuevos registros sanitarios de medicamentos que cumplan las siguientes características:

- Medicamentos innovadores.
- Biológicos
- Biotecnológicos
- Medicamentos con inclusión de nuevas indicaciones
- Inclusión de indicación para nuevos grupos etarios.
- Nueva combinación de medicamentos a dosis fija.

Adicionalmente, en cualquier momento de la comercialización de un medicamento ante un problema de seguridad, el CNFV puede solicitar un PGR, que deberá ser entregado al CNFV en un plazo no mayor de 60 días hábiles de la solicitud.

3.9 Estructura del Plan de Gestión de Riesgos.⁵

Los PGR constan de los siguientes tres elementos:

- Especificación de seguridad: reacciones adversas importantes identificadas como relacionadas al uso del medicamento, riesgos sobre los que no se tiene plena certeza de relación con el medicamento (riesgos potenciales), e información faltante importante.
- Actividades de Farmacovigilancia: actividades de recogida de información que se realizan en la post-comercialización.

- Actividades de minimización de riesgos: medidas de seguridad adoptadas para minimizar los riesgos, que consisten en el suministro de información a los profesionales sanitarios y establecimiento de las condiciones de uso, entre otras. Con respecto a las actividades de farmacovigilancia y minimización de riesgos, existen dos tipos de actividades como son las “rutinarias” y “adicionales”.

3.10 Metocarbamol principio activo.⁸

El metocarbamol es utilizado como relajante muscular para espasmos musculares dolorosos agudos, es administrado por la vía oral y parenteral como un coadyuvante.

3.10.1 Farmacocinética del metocarbamol.

El metocarbamol es administrado por la vía oral, esta se absorbe rápida y completamente produciendo concentraciones máximas plasmáticas de 1 a 2 horas, por lo que los efectos farmacológicos aparecen dentro de 30 minutos después de la administración oral.

3.10.2 Reacciones adversas que presenta el metocarbamol.

Entre las reacciones adversas más frecuentes y relacionadas con los efectos farmacológicos con el metocarbamol son las somnolencias, mareo e incoordinación, visión borrosa, fiebre, cefaleas, náuseas y vómitos. El metocarbamol es un principio activo muy complejo por lo que aún no se ha estudiado por completo o los estudios siguen a detalle por cada año que pasa, la formación siempre está en constante actualización ante la presentación de RAM por lo que a futuro se conocerá en que otros ámbitos el metocarbamol puede ser beneficioso para nuestro organismo y que esta supere los riesgos que pueda conllevar el uso del metocarbamol.

CAPÍTULO IV

4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A continuación, se presenta la propuesta de un Plan de Gestión de Riesgos de un producto con principio activo Metocarbamol en su forma farmacéutica tabletas, para desarrollarlo se tomó como base de referencia la investigación bibliográfica por medio de fichas técnicas, prospectos, plataforma VigiAccess y estudios clínicos.

4.1. Portada del Plan de Gestión de Riesgos.

No. de documento	00567
Sustancia(s) activa	Metocarbamol
Grupo farmacoterapeutico (ATC Código):	M03BA03
Nombre del titular de la autorización de comercialización o solicitante	No concierne
Número de medicamentos a los que se refiere este PGR	1
Producto(s) en cuestión (nombres (s) y marca)	Metocarbamol 500 mg Comprimidos
Fecha de cierre de los datos	06 de octubre del 2023
Fecha de elaboración del documento	1 de agosto del 2023

Nombre del referente de farmacovigilancia	
Firma y sello	

4.2 Generalidades del medicamento.

Tabla N° 1. Generalidades del metocarbamol.

Principio activo	Metocarbamol
Grupo farmacoterapéutico	Agentes relajantes musculares de acción central
Código ATC	M03BA03
Subgrupo químico	Ésteres del ácido carbámico
Mecanismo de acción del Metocarbamol	Metocarbamol es un relajante muscular de acción central. Produce su efecto relajante muscular mediante una inhibición de la conducción refleja polisináptica a nivel de la médula espinal y de los centros subcorticales. A dosis terapéuticas no afecta al tono fisiológico ni a la contractilidad de la musculatura esquelética ni a la motilidad de la musculatura lisa.
Propiedades Farmacocinéticas	<p>Absorción: Después de su administración oral, se absorbe rápida y completamente produciendo unas concentraciones plasmáticas máximas a las 1-3 horas. Los efectos relajantes musculares se comienzan a observar a los 30 minutos después de la dosis oral.</p> <p>Distribución: Una vez dentro de la circulación sistémica, el metocarbamol se distribuye ampliamente por todo el cuerpo y en voluntarios sanos se une en un 46-50% a las proteínas del plasma. En los animales de laboratorio, las concentraciones más elevadas se detectan en el hígado y los riñones. Este fármaco es capaz de atravesar la barrera placentaria, si bien se desconoce si se excreta en la leche materna.</p>

Tabla N° 1 (continuación)

	<p>Metabolismo o Biotransformación: El metocarbamol es extensamente metabolizado en el hígado por dealquilación e hidroxilación.</p> <p>Eliminación: En voluntarios sanos, el aclaramiento plasmático del metocarbamol oscila entre 0,2 y 0,8 L/h/kg, siendo la semivida de eliminación de 1 a 2 horas. El metocarbamol se elimina principalmente a través de la orina, en forma de conjugados glucurónidos y sulfatos de sus metabolitos. Una pequeña proporción se excreta a través de las heces.</p> <p>Pacientes de edad avanzada: En los pacientes de edad avanzada, la semivida de eliminación del metocarbamol aumenta ligeramente en comparación con los sujetos más jóvenes. Por otra parte, la unión a las proteínas del plasma se reduce ligeramente (41-43% frente a 46-50%).</p> <p>Pacientes con insuficiencia hepática: En 8 pacientes con insuficiencia hepática debida a una cirrosis alcohólica, el aclaramiento total de metocarbamol se redujo aproximadamente un 70% con respecto a la población sana (11,9 L/h) y la semivida de eliminación aumentó hasta 3,38 horas (\pm 1.62) en comparación con 1,11 horas (\pm 0,27) en sujetos sanos. La fracción de metocarbamol unido a proteínas plasmáticas fue del 40-50%, menor a la observada en población sana de la misma edad y peso (46-50%).</p>
--	--

Tabla N° 1 (continuación)

	<p>Pacientes con insuficiencia renal:</p> <p>En los pacientes con insuficiencia renal también se reduce el aclaramiento del metocarbamol.</p> <p>En 8 pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis de mantenimiento, el aclaramiento del metocarbamol se redujo en un 40% con respecto a la población sana, aunque la semivida de eliminación fue similar en ambos grupos (1,2 frente a 1,1 horas, respectivamente).</p>
Forma farmacéutica	Tabletas
Dosis	<p>Adultos: La dosis diaria recomendada en adultos es entre 4 gramos y 6 gramos en tres o cuatro tomas (de 8 a 12 comprimidos al día, repartidos en tres o cuatro tomas). En casos graves puede ser necesaria una dosis mayor, siendo la dosis máxima recomendada de 7,5 g al día para las primeras 48-72 horas (15 comprimidos al día).</p> <p>Pacientes de edad avanzada: Teniendo en cuenta la mayor semivida de eliminación y la menor unión a proteínas plasmáticas en esta población, se recomienda administrar dosis más bajas. La dosis diaria recomendada es de 2 a 3 gramos dividida en tres o cuatro tomas (de 4 a 6 comprimidos al día, repartidos en tres o cuatro tomas).</p>

Tabla N° 1 (continuación)

	<p>Población pediátrica: no se recomienda su uso en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia.</p> <p>Pacientes con enfermedad hepática: debido a que la semivida de eliminación de metocarbamol puede ser mayor en estos pacientes que en los adultos, los aumentos de dosis deberán realizarse de forma más gradual. Puede ser necesario un mayor intervalo entre las tomas de los comprimidos.</p>
--	--

Fuente: Elaboración propia basada en la ficha técnica del medicamento. ⁹

4.3 Especificaciones de seguridad.

4.3.1 Datos preclínicos sobre la seguridad del Metocarbamol.

Tabla N° 2. Datos preclínicos del metocarbamol.

Datos preclínicos	Relevancia para el uso humano
Toxicidad	La toxicidad aguda del metocarbamol es relativamente reducida. En los animales de experimentación la intoxicación se manifiesta con ataxia, catalepsia, calambres y coma.
Toxicidad crónica	No se han realizado estudios.
Reproducción	No se ha evaluado los efectos tóxicos sobre la reproducción.
Mutagenicidad	No se dispone de estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial mutagénico del producto.
Carcinogenicidad	No se han realizado estudios a largo plazo del potencial carcinogénico.

Fuente: Elaboración propia basada en la ficha técnica del medicamento. ⁹

4.3.2 Datos clínicos sobre la eficacia y seguridad del Metocarbamol.

Tabla N° 3. Ensayos clínicos sobre la eficacia del metocarbamol.

Ensayos clínicos sobre la eficacia del Metocarbamol	Relevancia
Ensayo doble ciego de metocarbamol versus placebo en el espasmo muscular doloroso.	Se realizó un estudio doble ciego de metocarbamol frente a placebo en 59 pacientes que sufrían espasmos musculares dolorosos. El metocarbamol fue eficaz en aproximadamente el 60% de los pacientes, en comparación con el 30% de los pacientes que recibieron placebo. Los efectos secundarios se observaron con una frecuencia casi similar en ambos grupos. ¹⁰
Estudio controlado aleatorio doble ciego sobre el Metocarbamol en el dolor lumbar agudo.	Estudio realizado sobre la eficacia del metocarbamol en el dolor de espalda agudo mediante un ensayo aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico. Se incluyó a pacientes con dolor de espalda agudo, dolor pélvico/lumbar y problemas de movilidad durante al menos 24 horas. Los pacientes recibieron metocarbamol o placebo. El tratamiento no duró más de 8 días, pero el tratamiento de cada paciente se suspendió tan pronto como se logró un estado libre de dolor. La percepción individual del dolor se evaluó cuantitativamente mediante una escala analógica visual. En el grupo de tratamiento, el 44% de los pacientes terminaron el tratamiento prematuramente porque su dolor había desaparecido (sólo el 18% en el grupo placebo) y el 19% discontinuaron porque el tratamiento se consideró ineficaz (52% en el grupo placebo). Según los indicadores de flexibilidad muscular medidos con el método de Schober, al final del estudio, en el grupo de tratamiento con metocarbamol el 67% de los pacientes según las evaluaciones de los pacientes (y sólo el 35% en el grupo placebo) y el 70% de los pacientes según la evaluación de los médicos (y sólo el 35% en el grupo placebo) consideraron eficaz el tratamiento. No se identificaron efectos secundarios graves Este estudio demostró que el metocarbamol, administrado por vía oral, es una opción terapéutica eficaz y bien tolerada para los pacientes que padecen dolor lumbar agudo y las restricciones de movilidad típicamente asociadas. ¹¹

Fuente: Elaboración propia basada en estudios clínicos.^{10,11}

Tabla N° 4. Ensayos clínicos sobre la seguridad del metocarbamol.

Ensayos clínicos sobre la seguridad del metocarbamol	<p>Se ha evaluado la seguridad del Metocarbamol mediante un estudio clínico en el que el 8.6% de los pacientes que participaron en el ensayo, como resultado del tratamiento con metocarbamol, se registraron efectos secundarios tales como erupciones cutáneas y náuseas. Así pues, según ese ensayo clínico el uso de metocarbamol es suficientemente seguro y no provoca efectos indeseables significativos.¹²</p> <p>La seguridad del metocarbamol también se investigó en otro ensayo clínico en una serie de 38 casos. Cinco pacientes de este ensayo presentaron somnolencia leve asociada al fármaco; en dos casos desapareció al disminuir la dosis y no reapareció tras restablecerse la pauta de dosificación inicial. Tres pacientes notaron debilidad, y un paciente notificó hiperhidrosis. Por lo tanto, según los resultados de este ensayo clínico, el uso de metocarbamol es razonablemente seguro y no produce efectos adversos significativos.¹³</p>
--	---

Fuente: Elaboración propia basada en estudios clínicos.^{12,13}

4.3.3 Poblaciones en las que no existe información de seguridad.

Tabla N° 5. Poblaciones en las que no existe información de seguridad

Mujeres embarazadas	No se han realizado estudios en animales y humanos para determinar los riesgos para el feto.
Madres lactantes	Metocarbamol y/o sus metabolitos se han detectado en la leche en perros, sin embargo, se desconoce si metocarbamol o sus metabolitos se excretan por la leche materna en humanos.
Pacientes pediátricos	No se ha establecido la efectividad y seguridad de este fármaco en la población pediátrica.

Fuente: Elaboración propia basada en la ficha técnica del medicamento.⁹

4.3.4 Potencial daño por sobredosis de metocarbamol.

Según ficha técnica existe poca información disponible sobre la toxicidad aguda del metocarbamol. Los casos de sobredosis descritos con metocarbamol se produjeron con ingesta 38 conjunta de alcohol y otros agentes depresores del SNC e incluyeron los siguientes síntomas: náuseas, mareos, visión borrosa, hipotensión, convulsiones y coma. Un adulto sobrevivió a la ingestión deliberada de 22 a 30 gramos de metocarbamol sin toxicidad grave. Otro adulto sobrevivió a una dosis de 30 a 50 gramos. El síntoma principal, en ambos casos, fue somnolencia extrema. El tratamiento fue sintomático y se recuperaron sin otros efectos. Pese a ello, se han descrito casos de sobredosis fatal.

4.3.5 Eventos adversos.

Según lo descrito en la ficha técnica del producto, se encontró que se han presentado las siguientes reacciones adversas que se relacionaron con la administración del metocarbamol.

Tabla N° 6. Riesgos identificados/potenciales del metocarbamol.

Riesgos potenciales	Detalles
Reacciones alérgicas	Varían desde una simple erupción en la piel o urticaria a reacciones más graves tales como reacción anafiláctica o angioedema (erupción, picor, hinchazón de las extremidades, la cara, los labios, la boca o la garganta, que puede causar dificultad para tragar o respirar) o reacciones cutáneas graves.
Dolor de cabeza, mareo o sensación de mareo, conjuntivitis con congestión nasal, disminución de la tensión arterial, sabor metálico, fiebre.	Reacciones adversas notificadas que según la clasificación de órganos y sistemas (grupos SOC) MedDRA pueden producirse raramente con una frecuencia de ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Tabla N°6 (continuación)

Nerviosismo, ansiedad, confusión, temblor, somnolencia, visión borrosa, nistagmo (movimientos rápidos e involuntarios de los ojos), enrojecimiento de la piel (rubor).	Efectos adversos notificadas que según la clasificación de órganos y sistemas (grupos SOC) MedDRA pueden producirse muy raramente con una frecuencia de (< 1/10.000)
Sistema cardiovascular: bradicardia, enrojecimiento, hipotensión, síncope, tromboflebitis	Reacciones adversas notificadas que según la clasificación de órganos y sistemas (grupos SOC) MedDRA tiene una frecuencia no conocida.
Sistema digestivo: dispepsia, ictericia, náuseas y vómitos.	Reacciones adversas notificadas
Pérdida de coordinación, ataxia, mareos, fallas respiratorias, trastornos mentales.	La administración simultánea de Metocarbamol con sedantes podría causar dichos efectos.
Inhibición del efecto de bromuro de piridostigmina	Según ficha técnica el metocarbamol puede inhibir el efecto del bromuro de piridostigmina. Por lo tanto, debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis en tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa.
Ataxia, catalepsia, calambres y coma	Según ficha técnica estudios preclínicos que se realizó en animales de experimentación la intoxicación con Metocarbamol se manifestó con estos síntomas.

Tabla N°6 (continuación)

Riesgos identificados	Detalles
Datos insuficientes de eficacia clínica y seguridad	<p>No se han llevado a cabo estudios de toxicidad crónica.</p> <p>No se ha evaluado los efectos tóxicos sobre la reproducción.</p> <p>No se dispone de estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial mutagénico del producto.</p> <p>No se realizaron estudios a largo plazo del potencial carcinogénico.</p>

Fuente: Elaboración propia basada en la ficha técnica del medicamento. ⁹

4.3.6 Interacciones asociadas al metocarbamol con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Tabla N° 7. Interacciones.

Sustancia con la que interactúa	Detalles
Depresores y estimulantes del sistema nervioso central incluyendo alcohol, barbitúricos, anestésicos y supresores del apetito.	El metocarbamol puede aumentar sus efectos
Alcohol	El metocarbamol aumenta el efecto sedativo del alcohol. además, puede causar interferencia de color en algunas pruebas de selección del ácido S-hidroxiindolacético (5-HIAA) y el ácido vanililmandélico (VMA).
Carbamazepina, Carisoprodol, Clonazepam, Clordiazepóxido, Clorfenesina, Codeína, Diazepam, Difenhidramina, Difenoxilato, Droperidol, Fenfluramina, Glutetimida, Haloperidol, Halotano y Profenamina.	La administración simultánea de metocarbamol con estos sedantes puede ocasionar pérdida de coordinación, ataxia, mareos, fallas respiratorias, trastornos mentales, etc.

Tabla N° 7 (continuación)

Atropina y algunos fármacos psicótrópos	El metocarbamol puede potenciar sus efectos
Bromuro de piridostigmina	El metocarbamol puede inhibir su efecto, Por lo tanto, debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis en tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa.

Fuente: Elaboración propia basada en la ficha técnica del medicamento.⁹

4.3.7 Información faltante.

- Embarazo: No se han realizado estudios sobre la reproducción en animales con metocarbamol. Se desconoce si metocarbamol puede producir daños fetales o afectar a la capacidad reproductiva cuando se administre a mujeres embarazadas. No se ha establecido la seguridad de uso de metocarbamol en relación con los posibles efectos adversos sobre el desarrollo fetal.
- Lactancia: Metocarbamol y/o sus metabolitos se han detectado en la leche en perros, sin embargo, se desconoce si metocarbamol o sus metabolitos se excretan por la leche materna en humanos.
- Niños y adolescentes menores de 18 años: No se ha establecido la inocuidad y eficiencia.
- No se han llevado a cabo estudios de toxicidad crónica.
- No se dispone de estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial mutagénico del producto.
- No se han realizado estudios a largo plazo del potencial carcinogénico.

Tabla N° 8. Resumen de los problemas de seguridad del metocarbamol.

Resumen de los problemas de seguridad	
Riesgos importantes potenciales	<ul style="list-style-type: none"> - Reacciones alérgicas - Disminución de la tensión arterial, sabor metálico, fiebre - Inhibición del efecto de bromuro de piridostigmina. - Ataxia, catalepsia, calambres y coma por intoxicación
Riesgos importantes identificados	<ul style="list-style-type: none"> - Datos insuficientes debido a la falta de información bibliográfica
Falta de información	<ul style="list-style-type: none"> - Uso durante el embarazo - Uso durante la lactancia - Uso en pacientes pediátricos - Estudios de toxicidad - Mutagenicidad - Carcinogenicidad

Fuente: Elaboración propia.

4.4 Plan de farmacovigilancia.

Descripción general de las acciones rutinarias y adicionales de farmacovigilancia previstas.

Tabla N° 9. Acciones rutinarias de farmacovigilancia.

Propuesta de actividades	Descripción
Notificación espontanea	Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento ya que permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Por lo que es obligación de todo profesional sanitario notificar al tener conocimiento de una sospecha de RAM tras la administración de Metocarbamol, ingresando en el sitio Web:

Tabla N° 9. (Continuación)

	https://cnfv.salud.gob.sv/ , ACCESO DIRECTO: "Formulario de notificación de RAM FV-01-CNFV.HER02 VERSION 05 Hoja Amarilla" y llenar el reporte de reacción adversa al medicamento (Ver Anexo N° 1).
Dar seguimiento a las notificaciones de reacciones adversas	Tras la sospecha de una RAM es importante que todo profesional sanitario notifique su seguimiento mediante el formulario brindado por el CNFV, ingresando en el sitio Web: https://cnfv.salud.gob.sv/ , ACCESO DIRECTO: Formulario para informe de seguimiento de notificaciones RAM serias. (Ver Anexo N° 2).
Monitorear de forma periódica la página web del CNFV de El Salvador y la DNM	Verificar y dar seguimiento a las actualizaciones de las guías y herramientas, comunicados de seguridad o alertas nacionales e internacionales que se emitan sobre el metocarbamol

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 10. Acciones adicionales de farmacovigilancia.

Propuesta de actividades	Descripción
Sistema de vigilancia activa	Implementar un sistema de vigilancia activa durante el ciclo de vida del Metocarbamol para la detección de RAM.
Material educativo para los profesionales de la salud y pacientes	Material educativo en donde se de a conocer la importancia de notificar cualquier tipo de reacción adversa ocurrida tras la administración del medicamento.
Material de difusión	Folletos, páginas Web, alertas sanitarias

Fuente: Elaboración propia.

4.5 Plan de minimización de riesgos.

Las siguientes tablas resumen las actividades de minimización de riesgos que se encuentran implementadas para cada problema de seguridad.

Tabla N° 11. Actividades de minimización de riesgos.

Problema de seguridad: Reacciones alérgicas	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto del medicamento en el apartado de reacciones adversas la probabilidad de ocurrencia de reacciones alérgicas.
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Dolor de cabeza, mareo o sensación de mareo, conjuntivitis con congestión nasal, sabor metálico, fiebre.	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina

Tabla N° 11. (Continuación)

Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto del medicamento en el apartado de reacciones adversas la probabilidad de ocurrencia de las RAM
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Nerviosismo, ansiedad, confusión, temblor, somnolencia, visión borrosa, nistagmo (movimientos rápidos e involuntarios de los ojos), enrojecimiento de la piel (rubor).	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto del medicamento en el apartado de reacciones adversas la probabilidad de ocurrencia de las RAM
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia

Tabla N° 11. (Continuación)

Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Sistema cardiovascular: bradicardia, enrojecimiento, hipotensión, síncope, tromboflebitis.	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto del medicamento en el apartado de reacciones adversas la probabilidad de ocurrencia de la RAM
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Sistema digestivo: dispepsia, ictericia, náuseas y vómitos.	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina

Tabla N° 11. (Continuación)

Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto del medicamento en el apartado de reacciones adversas la probabilidad de ocurrencia de las RAM
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Pérdida de coordinación, ataxia, mareos, fallas respiratorias, trastornos mentales.	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	El profesional encargado de la dispensación de Metocarbamol deberá consultar al paciente si se encuentra en tratamiento con medicamentos sedantes como carbamazepina, carisoprodol, clonazepam, clordiazepóxido, clorfenesina, codeína, diazepam, difenhidramina, difenoxilato, droperidol, fenfluramina, glutetimida, haloperidol, halotano y profenamina e indicarle al que la administración simultanea del metocarbamol con sedantes pueden ocasionar dichos efectos adversos. Además de incluir en el prospecto esta información.

Tabla N° 11. (Continuación)

Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Inhibición del efecto de bromuro de piridostigmina	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	El profesional encargado de la dispensación de Metocarbamol deberá consultar al paciente si se encuentra en tratamiento de la miastenia gravis, ya que la administración simultánea con metocarbamol podría inhibir el efecto del bromuro de piridostigmina. Por lo tanto, debe usarse con precaución en pacientes con miastenia gravis en tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa. Además de incluir en el prospecto esta información.
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	

Tabla N° 11. (Continuación)

¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Ataxia, catalepsia, calambres y coma	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto los estudios preclínicos realizados con este medicamento.
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Problema de seguridad: Interacciones farmacológicas	

Tabla N° 11. (Continuación)

Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto las interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción del metocarbamol.
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 12. Actividades de minimización de riesgos en los casos de la falta de información.

Falta de información: uso en pacientes pediátricos	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto la falta de datos sobre seguridad y eficacia en la población pediátrica por lo que no se recomienda su uso.
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	

Tabla N° 12. (Continuación)

¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica
Falta de información: uso durante el embarazo	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto la falta de estudios sobre la reproducción en animales con metocarbamol, por lo que se desconoce si metocarbamol puede producir daños fetales o afectar a la capacidad reproductiva cuando se administre a mujeres embarazadas. Por lo que no se recomienda su uso.
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica

Tabla N° 12. (Continuación)

Comentarios	No aplica
Falta de información: uso durante la lactancia	
Objetivo de las medidas de minimización de riesgo	Farmacovigilancia de rutina
Medidas rutinarias de minimización de riesgos	Incluir en el prospecto la falta de información sobre el desconocimiento de la excreción de metocarbamol en la leche materna humana
Medidas adicionales de minimización de riesgo	Ninguno propuesto
Efectividad de las medidas de minimización de riesgos:	
¿Cómo será la efectividad de las medidas de minimización de riesgo para el problema de seguridad?	Evaluación de la eficacia de las medidas de minimización de riesgos de forma continua en evaluación de riesgo-beneficio
Criterios para juzgar el éxito de las medidas de minimización de riesgos propuestos	Evaluación del rendimiento general del Sistema de Farmacovigilancia
Fechas previstas para la evaluación	De forma rutinaria a través de las actividades de Farmacovigilancia
Resultados de la medición de la eficacia	No aplica
Impacto de la minimización de riesgos	No aplica
Comentarios	No aplica

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N° 13. Resumen de las medidas de minimización de riesgos.

Problema de seguridad	Medidas rutinarias de minimización de riesgo	Medidas adicionales de minimización de riesgo
Reacciones alérgicas	Incluir la ocurrencia de RAM en el prospecto	Ninguno propuesto

Tabla N° 13. (Continuación)

Dolor de cabeza, mareo o sensación de mareo, conjuntivitis con congestión nasal, sabor metálico, fiebre.	Incluir la ocurrencia de RAM en el prospecto	Ninguno propuesto
Nerviosismo, ansiedad, confusión, temblor, somnolencia, visión borrosa, nistagmo (movimientos rápidos e involuntarios de los ojos), enrojecimiento de la piel (rubor).	Incluir la ocurrencia de RAM en el prospecto	Ninguno propuesto
Sistema cardiovascular	Incluir la ocurrencia de RAM en el prospecto	Ninguno propuesto
Sistema digestivo	Incluir la ocurrencia de RAM en el prospecto	Ninguno propuesto
Pérdida de coordinación, ataxia, mareos, fallas respiratorias, trastornos mentales.	El profesional encargado de la dispensación deberá consultar al paciente si se encuentra en tratamiento con sedantes. Incluir interacción farmacológica en el prospecto	Ninguno propuesto
Inhibición del efecto de bromuro de piridostigmina	El profesional encargado de la dispensación deberá consultar al paciente si se encuentra en tratamiento con bromuro de piridostigmina. Incluir interacción farmacológica en el prospecto	Ninguno propuesto

Tabla N° 13. (Continuación)

Interacciones farmacológicas	Incluir en el prospecto las interacciones del metocarbamol con otros medicamentos.	Ninguno propuesto
Uso en pacientes pediátricos	Incluir en el prospecto la falta de datos sobre seguridad y eficacia.	Ninguno propuesto
Uso durante el embarazo	Incluir en el prospecto la falta de información sobre su uso	Ninguno propuesto
Uso durante la lactancia	Incluir en el prospecto la falta de información sobre su uso	Ninguno propuesto

Fuente: Elaboración propia.

CAPÍTULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. En la presente investigación se elaboró una propuesta de plan de gestión de riesgo para un producto con principio activo Metocarbamol en forma farmacéutica de tabletas, en el que se documentó la información mínima necesaria para identificar, caracterizar y minimizar los riesgos importantes de este medicamento.
2. Por medio de fuentes bibliográficas como fichas técnicas, prospectos, plataforma VigiAccess se determinaron las reacciones adversas que han sido notificadas y relacionadas con la administración de metocarbamol tabletas, entre las cuales se encuentran: reacciones cutáneas graves, reacción anafiláctica o angioedema, disminución de la tensión arterial, temblor, somnolencia, visión borrosa, etc.
3. Se logró identificar que las fuentes bibliográficas y estudios clínicos relacionados con el metocarbamol es escasa, hay datos insuficientes de eficacia clínica y seguridad del metocarbamol tabletas, ya que no se han llevado a cabo estudios de toxicidad crónica, no se dispone de estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial mutagénico y además no se han realizado estudios a largo plazo del potencial carcinogénico.
4. Dentro de los ensayos clínicos relevantes publicados sobre la eficacia y seguridad del metocarbamol como relajante muscular concluyen que el uso del metocarbamol es lo suficientemente seguro y no provoca efectos indeseables significativos.
5. Debido a la falta de información bibliográfica sólo se abordaron algunos puntos del contenido de un Plan de Gestión de Riesgos, detallando los riesgos más importantes, el plan de farmacovigilancia para la identificación y/o caracterización de los riesgos identificados y además las actividades de minimización de riesgos que son necesarias para cada problema.

CAPÍTULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. A la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM), por medio de las áreas correspondientes llevar a cabo la evaluación de un Plan de Gestión de Riesgos de medicamentos, considerando la presente propuesta a la hora de evaluar el riesgo-beneficio del uso de Metocarbamol.
2. A los profesionales de la salud encargados de dispensar metocarbamol, llevar a cabo un estudio en donde se puedan recopilar datos sobre las RAM que pueden presentar los pacientes, con el fin de contribuir en las futuras investigaciones sobre los riesgos con el uso de metocarbamol.
3. Al ente rector de farmacovigilancia en el territorio nacional, Ministerio de Salud que, por medio del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), promueva capacitaciones en donde se aborde temas relacionados con la gestión del riesgo en medicamentos, además que se dé a conocer los medios y la manera en la que se debe de notificar una RAM.
4. A las autoridades competentes de la Universidad de El Salvador en la Licenciatura de Química y Farmacia, que siga implementado capacitaciones en el tema de farmacovigilancia para enriquecer el conocimiento y formar profesionales capacitados en estos temas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez M, Pérez Peña J, Hinds M, Alonzo MC, Castro JL. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas [Internet]. 2010. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2014/Consulta-planos-de-gestion-de-riesgo.pdf>
2. Castañeda A, Rincón JA, Gómez Muñoz JC, Castro Moreno LM, Muñoz Gordillo MA. Generalidades de la farmacovigilancia y la importancia de la responsabilidad del quehacer farmacéutico [Internet]. [Bogotá, Colombia]: Universidad Abierta y a Distancia (UNAD); 2020. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/39195/lmcastromor.pdf?sequ>
3. Papale RM, Schiaffino S, García Darderes MG. Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia edición Latinoamérica [Internet]. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2018. Disponible en: https://isoponline.org/wp-content/uploads/2018/10/FVG_II_digital_conHipervinculos.pdf
4. Viola MS, Castro JL, Rojas R. PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS para las Américas [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2014/Consulta-planos-de-gestion-de-riesgo.pdf>
5. Deleon Castro MO, Palomo Campos VM. Farmacovigilancia en El Salvador: El Rol de la industria farmacéutica [Internet]. El salvador: Dirección Nacional de Medicamentos, Centro Nacional de Farmacovigilancia, Ministerio de Salud; 2022 nov p. 81. Disponible en: [file:///C:/Users/User/Downloads/Deleon,+Palomo,+art%C3%ADculo+7%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/User/Downloads/Deleon,+Palomo,+art%C3%ADculo+7%20(1).pdf)
6. Evaluación de plan de gestión de riesgos (PGR) [Internet]. Simple.sv. [citado el 1 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://simple.sv/tramite/evaluacion-de-plan-de-gestion-de-riesgos-pgr/modalidad-unica>

7. Ministerio de Salud, “Lineamientos técnicos para actividades de farmacovigilancia”, Viceministerio de Políticas de Salud, El Salvador, Julio 2017, <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/l>
8. METOCARBAMOL EN VADEMECUM [Internet]. Iqb.es. [citado el 17 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m032.htm>
9. Medicamentos y Productos Sanitarios AE. :: CIMA :: PROSPECTO ROBAXIN 500 mg COMPRIMIDOS [Internet]. Aemps.es. [citado el 1 de octubre de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/32899/P_32899.html
10. Valtonen EJ. Un ensayo doble ciego de metocarbamol versus placebo en el espasmo muscular doloroso. *Opinión Curr Med Res* [Internet]. 1975 [consultado el 13 de septiembre de 2023];3(6):382–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1102260/>
11. Emrich OMD, Milachowski KA, Strohmeier M. Methocarbamol bei akuten Rückenschmerzen: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie. *MMW Fortschr Med* [Internet]. 2015 [consultado el 13 de septiembre del 2023];157(S5):9–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26168743/>
12. Brand RA. 50 years ago in CORR: A clinical study of 46 males with low-back disorders treated with methocarbamol Andres grisolia MD and J.e.m. thomson CORR 1959;13:299–304. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2009 [consultado el 15 de septiembre del 2023];467(10):2752–4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19636647/>
13. Wb L. Uso de metocarbamol en ortopedia. *Calif Med* [Internet]. 1959 [consultado el 15 de septiembre del 2023];90(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13618740/>

ANEXOS

ANEXO N° 1

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE RAM/PRM

	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER02
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 05
	FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE RAM/PRM	Página 1 de 3

I. Reporte del evento Número/identificación del reporte local: _____ Número de reporte del CNFV: _____

Título del reporte (*): _____ Fecha de notificación: _____	
Forma que detecta el caso: Notificación espontánea <input type="checkbox"/> Búsqueda activa <input type="checkbox"/> Rumor <input type="checkbox"/> Noticia <input type="checkbox"/> Comentario <input type="checkbox"/> Estudio <input type="checkbox"/>	
Otro (explique): _____	
Tipo de evento: RAM <input type="checkbox"/> Falla terapéutica <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Falsificado/Fraudulento <input type="checkbox"/> Uso off-label <input type="checkbox"/> Interacción <input type="checkbox"/>	
Intoxicación <input type="checkbox"/> Exposición <input type="checkbox"/> (Embarazada Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> , Lactando Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> , Semanas de gestación: ____, edad del lactante: __)	
Grave (serio): Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
Razón de Gravedad: Muerte <input type="checkbox"/> Amenaza la vida <input type="checkbox"/> Anomalía Congénita o muerte fetal <input type="checkbox"/> Hospitalización <input type="checkbox"/> Sospecha de aborto <input type="checkbox"/>	
Discapacidad <input type="checkbox"/> Incapacidad persistente o significativa <input type="checkbox"/> Otra condición médica importante <input type="checkbox"/>	

II. Notificador

Nombre completo: _____	Profesión: _____
Correo electrónico (*): _____	Teléfono (*): _____
Nombre del Establecimiento: _____	

III. Información del Paciente

Nombre y Apellido o iniciales (*): _____	Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Número de Expediente clínico/DUI: _____ edad (años): _____	Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm
Departamento y municipio de residencia: _____	Embarazo Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Semanas de embarazo: _____

IV. Historia Clínica

Fecha de detección/consulta: _____		Diagnóstico del evento: _____	
Paciente fue hospitalizado: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Fecha de ingreso _____, Fecha de alta _____			
Indicación de uso del medicamento: _____		Prescrito: <input type="checkbox"/> Automedicado: <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>	
Antecedentes Clínicos relevantes: _____			
Exámenes de Laboratorio: _____			
Reacciones Adversas/Problema relacionado a medicamento (*)	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Acción tomada ante la reacción:
			Tratamiento terapéutico <input type="checkbox"/>
			Medicamento retirado <input type="checkbox"/> Dosis aumentada <input type="checkbox"/>
			Dosis reducida <input type="checkbox"/> Dosis no modificada <input type="checkbox"/>
			Cambio de marca <input type="checkbox"/> Observación/seguimiento <input type="checkbox"/>
Resultado del manejo de la reacción: Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/>			
En proceso de recuperación <input type="checkbox"/> Fallecido <input type="checkbox"/> Se desconoce <input type="checkbox"/>			
¿Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento sospechoso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>			
¿Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento sospechoso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>			
¿Antecedente de reacción adversa con el medicamento sospechoso u otro del mismo grupo terapéutico? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se sabe <input type="checkbox"/>			

V. Medicamento

Nombre del Medicamento Sospechoso	Dosis en unidades por intervalo	Vía de Administración	Fecha de inicio	Fecha de finalización
Medicamentos concomitantes:				

Otros datos del medicamento sospechoso

Nombre Genérico: _____	Concentración: _____
Forma Farmacéutica: _____	Presentación: _____
Nombre Comercial: _____	Registro Sanitario: _____
Laboratorio Fabricante: _____	Lote: _____ Vencimiento: _____

Firma y sello del Notificador _____

ANEXO N° 2

FORMULARIO PARA INFORME DE SEGUIMIENTO

DE NOTIFICACIONES RAM SERIAS/PRM

	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER03
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 02
	FORMULARIO PARA INFORME DE SEGUIMIENTO DE NOTIFICACIONES RAM SERIAS/PRM	Página 1 de 5

INFORME DE SEGUIMIENTO RAM SERIAS/PRM

Fecha de Informe:

Número de notificación: _____

Tipo de evento: RAM Falla terapéutica Error de medicación Falsificado/Fraudulento
 Uso off -label Exposición

Nombre del establecimiento/institución que reportó el evento: _____

Cuando aplique detallar la siguiente información:

1- Establecimiento/institución de la que se refirió el paciente por causa del evento:

2- Establecimiento/institución a la que se refiere posterior al evento: _____

I. Información Relacionada al paciente:

Nombre/Iniciales del paciente:

Número de expediente clínico:

Sexo: F M Edad: (Meses Años) Peso: (kg) Talla: (cm)

Enfermedades Concomitantes (según CIE10)

Fecha desde que se ha diagnosticado

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)
- 6)

Hábitos: Alcohol: Tabaquista: Uso de drogas (¿cuáles?):

Alergias (describa el tipo - etiología de la alergia):

 <p>CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA MINISTERIO DE SALUD - EL SALVADOR</p>	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER03
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 02
	FORMULARIO PARA INFORME DE SEGUIMIENTO DE NOTIFICACIONES RAM SERIAS/PRM	Página 2 de 5

Exámenes de laboratorio (colocar resultados o adjuntar copia):

II. Información Relacionada a medicamento sospechoso:

a) **Medicamento sospechoso** (nombre genérico, comercial y concentración/De ser posible enviar fotografía del medicamento):

b) **Fecha de Vencimiento:**

c) **Número de registro sanitario:**

d) **Laboratorio Fabricante:**

e) **Motivo por el que fue prescrito** (si el medicamento fue automedicado especificar):

f) **Diagnóstico principal(es):**

g) **Dosis y posología** (unidad/concentración y frecuencia):

h) **Vía de administración:**

i) **Fecha de inicio de administración del medicamento:**

j) **Fecha de finalización de administración del medicamento** (si continúa utilizándose colocar continúa):

k) **Medidas adoptadas ante la RAM:**

1. Reducción de la dosis
2. Aumento de la dosis
3. Se suspendió la utilización,
4. No hubo modificación de la dosis
5. Otras (especificar):

(Por ejemplo: especificar si se cambió de medicamento, cambio de marca)

l) **Efecto de las medidas tomadas:**

1. Fármaco Retirado/RAM Mejora
2. Fármaco Retirado/RAM No mejora
3. Fármaco No Retirado y RAM No Mejora
4. Fármaco No Retirado y RAM Mejora
5. RAM Mejora Por Tolerancia
6. RAM Mejora Sin Retirada, Debido Al Tratamiento.
7. Otro/s: _____

	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER03
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 02
	FORMULARIO PARA INFORME DE SEGUIMIENTO DE NOTIFICACIONES RAM SERIAS/PRM	Página 3 de 5

m) Condiciones de Almacenamiento:

1. ¿Hay condiciones especiales de temperatura y humedad *descritas en la etiqueta*?: Sí No
2. ¿Cuál es la temperatura recomendada según laboratorio fabricante del medicamento?: _____
(si es posible adjuntar evidencia: prospecto, etiqueta, caja, u otro)
3. El medicamento es fotosensible: Sí No
4. Temperatura y humedad en el lugar de Almacenamiento:
 -Farmacia: Temperatura: _____ (°C) Humedad: _____ %HR *Comentario:*
 -Almacén: Temperatura: _____ (°C) Humedad: _____ %HR *Comentario:*
 -Otro/s: Temperatura: _____ (°C) Humedad: _____ %HR *Comentario:*

n) Certificado de control de calidad (adjuntar): Sí No

o) Cantidad del medicamento sospechoso en existencia (local /institucional cuando aplique): _____

p) Cantidad total del lote sospechoso recibido en el establecimiento: _____

q) Número de pacientes que han utilizado el lote sospechoso dentro del establecimiento o la institución: _____

III. Información Relacionada a medicamento/s concomitantes:

Datos	Concomitante 1	Concomitante 2	Concomitante 3
Nombre de Medicamento			
Lote y Fecha de vencimiento:			
Motivo de prescripción:			
Dosis y posología:			
Vía de administración:			
Medidas tomadas:			
Fecha de inicio de la administración:			
Fecha de finalización de la administración:			

Nota: Si son más de tres los medicamentos concomitantes colocar información en una página adicional.

	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER03
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 02
	FORMULARIO PARA INFORME DE SEGUIMIENTO DE NOTIFICACIONES RAM SERIAS/PRM	Página 4 de 5

IV. Información relacionada a la RAM:

a) **Presentación y evolución de la RAM:**

Describe de forma detallada y cronológicamente todo lo que ocurrió con el paciente y cualquier dato presente o ausente que contribuya al análisis de causalidad de la RAM. **Extiéndase** lo que considere necesario:

Para el caso de los Errores de Medicación describa dónde ocurrió:

En la prescripción En la dispensación En la administración

Describe el evento del error de medicación:

Adicionalmente detalle:

1- ¿Hubo reexposición del paciente al fármaco sospechoso?: Sí No

Describe el efecto de la reexposición: _____

(describir si la reexposición fue con la marca sospechosa o fue con otra marca)

2- ¿La RAM ocurrió por la retirada del fármaco o por el cambio marca? Sí No

Detalle: _____

b) **Estado actual del paciente según desenlace de la RAM:** Seleccionar:

- 1-Desconocido
- 2-Recuperado/Resuelto
- 3-En recuperación/En resolución
- 4-No Recuperado/No Resuelto
- 5-Recuperado/Resuelto Con Secuelas
- 6-Mortal

c) **Según el conocimiento previo de la RAM (en el paciente/grupo de pacientes):** Seleccionar

1- ¿El paciente ya había presentado la RAM con el medicamento sospechoso? **SÍ** **No** **No sé**

2- ¿El paciente ya había presentado la RAM con otros medicamentos? **SÍ** **No** **No sé**

3- ¿Otros pacientes han presentado la RAM con el medicamento sospechoso? **SÍ** **No** **No sé**

V. Observaciones:

Detallar si hubo discusión del evento presentado, por:

a. Comité de farmacovigilancia o farmacoterapéutico Sí No

b. otros (especificar) _____

(Adjuntar evidencia)

	FARMACOVIGILANCIA	Código FV-01-CNFV.HER03
	RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN	Versión No. 02
	FORMULARIO PARA INFORME DE SEGUIMIENTO DE NOTIFICACIONES RAM SERIAS/PRM	Página 5 de 5

Se realizó auditoría médica/autopsia: Sí No
(adjuntar acta, informe o resultados, según aplique).

VI. Conclusiones (del comité interno/referente/otros):

- 1.
- 2.
- 3.

VII. Actividades de minimización (si se realizó o realizaran medidas internas o institucionales):

- 1.
- 2.
- 3.

Responsable/s del Informe:

Firma y sello de médico que notificó la RAM:

Cargo:

Firma y sello de Referente de Farmacovigilancia:

Teléfono/s de contacto:

Correo electrónico: