



**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN – IETSI**



**PROTOCOLO DE FARMACOVIGILANCIA
INTENSIVA N° 02-2020**

“PLATINOS: CISPLATINO, CARBOPLATINO Y OXALIPLATINO”



**CENTRO DE REFERENCIA INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y
TECNOVIGILANCIA (CRI-ESSALUD)**

**DIRECCIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA, FARMACOVIGILANCIA Y
TECNOVIGILANCIA (DGPCFYT)**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA EN SALUD E
INVESTIGACIÓN**

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD.

Febrero, 2020

EQUIPO REDACTOR:

1. Héctor Miguel Garavito Farro – Gerente, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.
2. Lisbeth Yesenia Rodríguez Tanta- Directora, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.
3. Tania Solis Yucra - Equipo evaluador de Farmacovigilancia, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.
4. Paola Fernández Rojas– Equipo evaluador de Farmacovigilancia, Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - IETSI-EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y revisor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al dispositivo médico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

Contacto: lisbeth.rodriguez@essalud.gob.pe

FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA A PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CONTENIENDO PLATINOS

La Farmacovigilancia es la actividad asistencial relacionada a la detección, evaluación, comprensión y prevención de reacciones adversas a los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos, como falta de efectividad, el uso *off-label*, entre otros.

La Farmacovigilancia intensiva, es un tipo de farmacovigilancia que consiste en realizar un seguimiento a los pacientes con la finalidad de captar información de seguridad de forma proactiva y sistemáticamente.

En el último trimestre del año 2019, el número de notificaciones de sospechas de reacciones adversas de hipersensibilidad a compuestos de platino (carboplatino, cisplatino y oxaliplatino), obtenidas mediante farmacovigilancia espontánea, se triplicó. En consecuencia, de acuerdo a lo señalado en la directiva que regula el sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud, se debe realizar farmacovigilancia intensiva para cuantificar el o los riesgos reales durante el uso de estos productos a nivel institucional y brindar estrategias que nos permita gestionarlo(s) adecuadamente. Es por ello, que se implementará esta metodología de farmacovigilancia para este producto en el servicio de Quimioterapia Ambulatoria del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

1. OBJETIVO

Vigilar la seguridad de la administración de un ciclo de platinos (carboplatino, cisplatino y oxaliplatino) mediante farmacovigilancia intensiva y valorar criterios de prevención de reacciones de hipersensibilidad.

2. METODOLOGÍA:

a) Seguimiento a Pacientes:

- Todos los pacientes que ingresen al servicio de Quimioterapia Ambulatoria a quienes se les haya prescrito cisplatino, oxaliplatino o carboplatino endovenoso (sean iniciadores o continuadores) independientemente de la dosis, ciclo y de la indicación para la cual haya sido prescrito, serán incluidos en el seguimiento.
- Los datos de seguimiento por paciente, serán consignados en la **"Ficha de valoración de seguridad de Platinos"** de uso en Oncología.
- El seguimiento se realizará durante un periodo de dos meses (2), en dos turnos, el primer grupo de pacientes que ingresen en el turno de mañana y el otro en la tarde, en el cual, se registrarán todas las sospechas de reacciones adversas durante el tiempo de infusión de los "Platinos", considerando la premedicación hasta el término de la infusión de cualquiera de los "Platinos"; para ello, el registro se hará en la **"Ficha de valoración de seguridad de Platinos"**, donde están consignados diversos ítems de seguridad y criterios de prevención del fármaco.
- En caso que previo a la infusión de alguno de los "Platinos" reciba otro antineoplásico, se registrará el nombre del mismo, la dosis, velocidad de infusión de inicio y término, hora de inicio y término, el tiempo transcurrido previo a la administración de alguno de los platinos.

- 
- En caso el/la paciente manifieste alguna **SRAM grave**, el equipo responsable del seguimiento realizará la notificación de la misma y la derivará al Comité de Farmacovigilancia para que realice mayor seguimiento clínico-paraclínico hasta el desenlace de la SRAM. De ser necesario, el Comité de Farmacovigilancia deberá registrar en el formato "Datos Paraclínicos" los datos laboratoriales basales (previo al uso de "Platinos") durante y posterior a la SRAM. Finalmente, esta información deberá ser remitida al CRI-EsSalud para la gestión correspondiente.
 - El personal de salud encargado del seguimiento, consolidará la información de las fichas en una base de datos en excel simple para cuantificar los riesgos absolutos, según corresponda y **valorará los criterios de prevención**.

b) Registro de las sospechas de reacciones adversas al medicamento (SRAM):

- 
- De identificarse alguna SRAM, se procede a llenar el "Formato de Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos y otros productos Farmacéuticos"
*OJO: Es importante tener en cuenta que, si la SRAM sucediera previo a la administración de "Platinos" con algún otro antineoplásico y/o premedicación de quimioterapia, se realizará la notificación correspondiente según lo establece la normativa vigente. **(parte b)**
 - Los formatos de notificación deben entregarse al Comité de Farmacovigilancia del centro asistencial correspondiente, respetando los tiempos de 24 horas para casos graves y 72 horas para casos moderados/leves.
 - Tener en cuenta que una SRAM es cualquier **reacción nociva no intencionada** que aparece posterior a la administración de un medicamento, siendo su clasificación:
 - SRAM Leve: Reacción asintomática o con sintomatología que no interrumpe la actividad diaria del paciente. No requiere tratamiento.
 - SRAM Moderada: Reacción adversa que interfiere de manera moderada con la actividad diaria del paciente, requiere tratamiento farmacológico si está disponible.
 - SRAM Grave: Reacción que incapacite al paciente en realizar sus actividades diarias, pone en riesgo la vida del paciente; requiere hospitalización o la prolongue; cause invalidez o secuelas permanentes; o cause la muerte del paciente.

c) Evaluación y validación de los reportes de sospechas de reacciones adversas (SRAM):

- El Comité de Farmacovigilancia (CFV) al recibir las notificaciones realiza la evaluación de causalidad según el algoritmo de *Karch y Lasagna* modificado. Verifica la historia clínica del paciente y de ser necesario, realiza la gestión del riesgo clínico en coordinación con el médico prescriptor y de ser necesario, recopila información de SRAM que no haya sido captada durante el seguimiento intensivo.
- En caso se presente una SRAM grave, deberá realizar las acciones establecidas según la Directiva que regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud.
- Posteriormente, el CFV envía las notificaciones evaluadas al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud) para las acciones correspondientes.

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN
 Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

ANEXO N° 01 "Registro de evaluación de seguridad"

FICHA DE VALORACIÓN DE SEGURIDAD DE "PLATINOS"							
FECHA		Registrador:					
I) DATOS DEMOGRAFICOS							
1. Paciente		5. Sexo		9. Medicamento administrado			
2. Código		6. Peso		carboplatino			
3. N°SS		7. Talla		Cisplatino			
4. Fecha de nacimiento		8. Teléfono		Oxaliplatino			
II) HISTORIA MÉDICA							
1. Antecedentes patológicos			2. Hábitos de consumo				
Diabetes		I. Hepática		Tabaco			
HTA		I. Cardíaca		Café			
Infarto de miocardio		I. Renal		Alcohol			
Enf. Cerebrovascular		Trast. Del ap. Digestivo		Otros			
Dislipidemia		Otros					
3. Historia de Alergias o Reacciones previas al medicamento? * Si o No. (especificar en caso de ser Si)							
III) MEDICACIÓN CONCOMITANTE UTILIZADA EN LOS ÚLTIMOS TRES MESES							
Medicamento	Dosis	Frecuencia	Fecha de inicio	Fecha final	Existe Interacción con el Fármaco Administrado?*, Si o No	Indicación	
IV) DE LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO							
1. Diagnóstico para el que se prescribe:							
Esquema terapéutico	Medicamento	Dosis	Frecuencia	Fecha de inicio	Fecha final	Indicación	
N° ciclo actual					N° ciclos totales		
3. Administración previa	Sí (Continuador)				No (Iniciador)		
V) DE LA PERFUSIÓN DEL MEDICAMENTO							
¿El paciente se encuentra apto clínicamente para recibir la Quimioterapia (QT)?* (Si o No), considerar basal laboratorial*							
Hora de Canalización		Hora de Hidratación antes de la perfusión					
Hora de Hidratación posterior a la perfusión	(De no aplicar según protocolos de enfermería, escribir NA)						
Premedicación							
Laboratorio Fabricante		T.R.S.		Marca		Lote	
Hora de inicio de QT				V. Inf. De Inicio de QT			
Hora de término de QT				V. Inf. De Término de QT			
¿La dosis, vía de administración, velocidad de infusión y el tiempo de administración fueron apropiados para el paciente?* Si o No							
VI) DE LAS REACCIONES ADVERSAS RELACIONADAS CON LA PERFUSIÓN							
SRAM	Hora	Velc. Perfusión(VP)	(A) Aumentaron o (D) Disminuyeron la Velc. Infusión; Especificar VP de (A o D), de no aplicar, escribir (NA)	Tratamiento de SRAM	Suspensión (S) del Fármaco, de no aplicar, escribir (NA)	Cambio de Tratamiento del Fármaco Actual por otro, especificar por cual; de no aplicar, escribir (NA)	Resultado final



INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN
 Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

ANEXO N° 02 "Registro de datos para-clínicos"

DATOS PARACLÍNICOS*	
fecha actual:	
fecha del resultado:	
LABORATORIAL ▼	BASAL ▼
HEMOGRAMA	
leucocitos	
Neutrófilos	
Linfocitos	
Monocitos	
Eosinófilos	
Basófilos	
Hemoglobina	
Hematocrito	
Plaquetas	
PERFIL RENAL	
Urea	
Creatinina sérica	
Ácido úrico	
ELECTROLITOS	
Sodio	
Potasio	
Fósforo	
Magnesio	
Calcio	
PERFIL HEPÁTICO	
Proteínas Totales	
Albumia	
Globulina	
Bil. Total	
Bil. Directa	
Bil. Indirecta	
TGO/AST	
TGP/ALT	
Fosfatasa Alcalina	
PERFIL LIPÍDICO	
Colesterol	
HDL	
VLDL	
LDL	
Triglicéridos	
PERFIL DE COAGULACIÓN	
T. de Protrombina	
T. de Tromboplastina	
T. de Trombina	
Fibrinógeno	
OTROS DATOS	
Glucosa	



ANEXO N° 03 "Criterios para evaluar la prevención de SRAM"

***CRITERIOS DE PREVENCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A
"PLATINOS"**

**1.- ¿El paciente se encuentra apto clínicamente para recibir la
Quimioterapia (QT)? considerar basal laboratorial**

**2.- ¿ La dosis, vía de administración, velocidad de infusión y el
tiempo de administración fueron apropiados para el paciente?**

3. ¿Historia de Alergias o Reacciones previas al medicamento?

4.- ¿Existe Interacción con el Fármaco Administrado?

**Responder "NO" a una o más de las preguntas planteadas sugiere que la
RAM en cuestión pudo haberse evitado.**

** Adaptado de "Focusing on the Preventability of adverse drug reactions", John P. Thornton,
MS.1992*



INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN
 Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

ANEXO N° 04

FORMATO DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE										
Nombres o iniciales(*):				Historia Clínica:			Edad (*):			
Sexo (*) <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		Peso(Kg):		DNI o Autogenerado:			Teléfono:			
Centro Asistencial(*):				Servicio:			Cama:			
Diagnóstico Principal o CIE10:										
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS:										
Describir la reacción adversa (*)					Fecha de inicio de RAM (*): ___/___/___					
					Fecha final de RAM: ___/___/___					
					Farmacovigilancia intensiva: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO					
					Gravedad de la RAM (Marcar con X)					
					<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave					
					Evolución de RAM (Marcar con X)					
					<input type="checkbox"/> Re-aparición por re-exposición					
					<input type="checkbox"/> Recuperado					
					<input type="checkbox"/> Aún no se recupera					
					<input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad					
					<input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización					
					<input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente					
					<input type="checkbox"/> Muerte. Fecha: ___/___/___					
					<input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita					
					<input type="checkbox"/> Desconocido					
					<input type="checkbox"/> Otro: _____					
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio posiblemente asociados a la RAM (incluir fechas pre-RAM y post-RAM)										
Observaciones adicionales relevantes de la historia clínica										
ANTECEDENTES:										
<input type="checkbox"/> Insuficiencia Renal		<input type="checkbox"/> Insuficiencia Hepática		<input type="checkbox"/> Embarazo		Alergia a: _____				
HÁBITOS NOCIVOS:										
<input type="checkbox"/> Alcohol		<input type="checkbox"/> Tabaco		Otro: _____						
C. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) SOSPECHOSO(S) (No olvidar. Para productos biológicos debe registrar el nombre comercial, laboratorio fabricante, número de registro sanitario y número de lote)										
Nombre comercial y genérico*	Laboratorio	Lote	Dosis/ Frec.*	Vía de Adm.	Fecha inicio*	Fecha final /suspensión*	Fecha reexposición*	Indicación terapéutica o CIE 10		
Suspensión(Marcar con X)		Si	No	No aplica	Re exposición(Marcar con X)			Si	No	No aplica
1) ¿Desapareció la RAM al suspender el producto farmacéutico sospechoso?					1) ¿Apareció la RAM al administrar nuevamente el medicamento u otro producto farmacéutico?					
2) ¿Desapareció la RAM al disminuir la dosis?					2) ¿El paciente ha presentado anteriormente la RAM al medicamento u otro producto farmacéutico?					
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Especifique: _____										
D. MEDICAMENTO(S) U OTRO(S) PRODUCTO(S) FARMACÉUTICO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADO(S) EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamento(s) u otro(s) producto(s) farmacéutico(s) para tratar la reacción adversa)										
Nombre comercial y genérico	Dosis/ frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
E. DATOS DEL NOTIFICADOR										
Nombres y apellidos(*):										
Teléfono o Correo electrónico(*):										
Profesión(*):				Fecha de notificación:			N° Notificación:			

Los campos (*) son obligatorios

"Notificar es Prevenir"

Correo electrónico: farmacovigilancia@essalud.gob.pe
 Teléfono 265-6000, anexo 1953

