Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

132 años 1892-2024

Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED)

Fallo terapéutico: conceptos, causas y reporte

20.05.2025

Q.F. Verónica Vergara Galván M.Sc
Jefa Sección fármaco y Cosmetovigilancia

OBJETIVOS DE LA PRESENTACIÓN

1. Comprender el concepto de fallo terapéutico / falta de eficacia
2. Identificar posibles causas
3. Reconocer su importancia en la farmacovigilancia
4. Reporte y buenas prácticas

Definición Farmacovigilancia

Ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos.

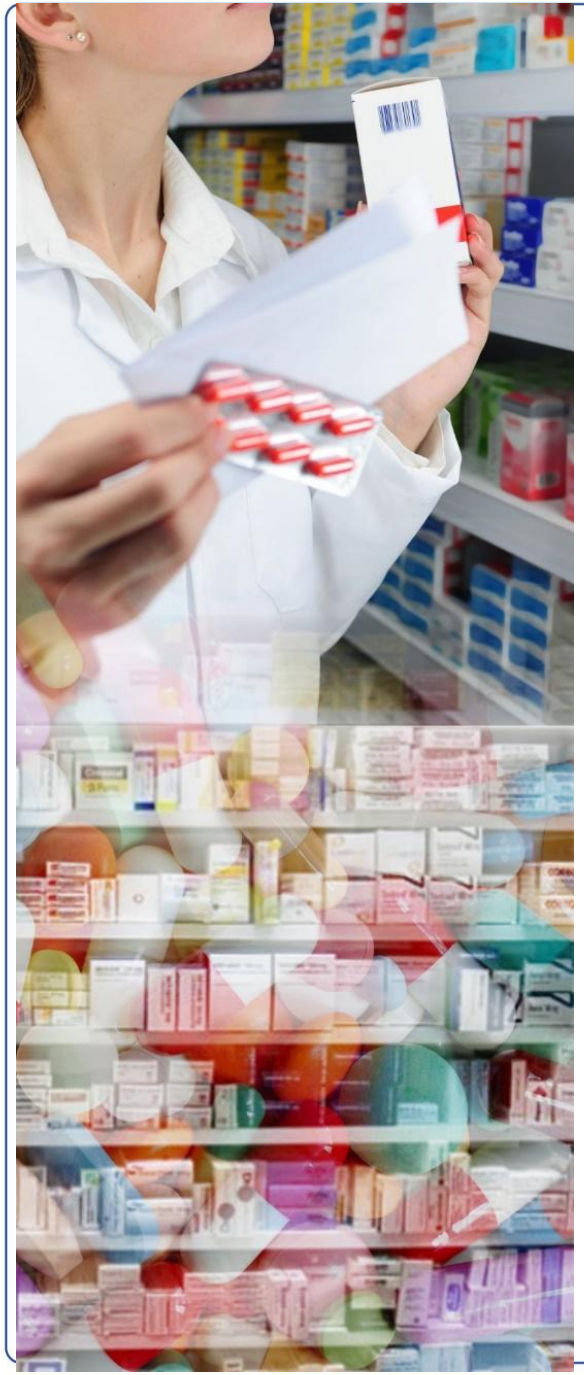
Referencia: UMC 2011

Caso Panamá Dietilenglicol, 2006

Definición Farmacovigilancia

- RAM
- Falta de eficacia
- Errores de Medicación
- Usos Inadecuados

- Interacciones con servicios y programas
- Gestión errores de medicación
- Acciones educativas
- Acciones Regulatorias
- Información, etc..



Ningún medicamento o farmacoterapia ha demostrado ser 100% eficaz, por lo tanto nunca será 100% efectivo. Por lo tanto, siempre habrá un porcentaje de pacientes que no obtendrá beneficio con la medicación.

Ciclo de Vida del medicamentos

	Marco estratégico	Desarrollo Precínico	Fase I	Fase II	Fase III	Agencias reguladoras	Fase IV
	Aprobación	Identificación y optimización de cabezas de serie	Seguridad del fármaco	Eficacia del fármaco	Verificación de resultados	Aprobación	Comercialización y observación
Pacientes	×	Cultivos celulares Animales	2-100 Personas voluntarias sanas	100-300 personas con enfermedad	300-3000 personas con enfermedad	×	Utilización clínica (uso en vida real)
Dosis	×	×		≠ Diferentes dosis	= Dosis en uso clínico	×	Dosis indicada
Evaluación	×	Mecanismo de acción Toxicidad en animales	Seguridad Tolerancia Toxicidad	Eficacia Tolerancia Efectos secundarios	Eficacia Comparación con tratamientos actuales Efectos secundarios	Autorización de comercialización Evaluación HTA y reembolso (Nivel nacional)	Farmacovigilancia Registro de efectos secundarios y adversos
	Varios años	Varios años	Varios meses	1-2 años	1-4 años	1-3 años	Vida comercial del medicamento

Reacciones esperados
Dosis dependientes

Eventos baja frecuencia, reacciones de hipersensibilidad, idiosincráticos

Aumento en la probabilidad de detectar RAM y otros problemas relacionados con medicamentos

Definición Fallo Terapéutico

Falla Inesperada de un medicamento para producir el efecto terapéutico deseado, según lo determinado por la investigación científica previa.

Organización Mundial de la Salud

Ausencia de respuesta terapéutica que podría estar relacionada causalmente a una dosis prescrita baja; al no cumplimiento de las condiciones de prescripción, a la reducción/descontinuación de una dosis, a interacciones, supervisión o monitoreo inadecuado.

Hallas et al.

Fuente: http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v67n3/0120-0011-rfmun-67-03-287.pdf

Posibles causas

Variabilidad individual en la respuesta (metabolismo, edad, peso, comorbilidades≠ Farmacocinética y farmacodinamia)

Errores en la técnica de administración: uso de dispositivo para la administración

Uso inadecuado y falta de adherencia al tratamiento: 50% de los pacientes con enfermedades crónicas no siguen el tratamiento como se indica.

Interacciones medicamentosas: medicamentos, alimentos, productos naturales

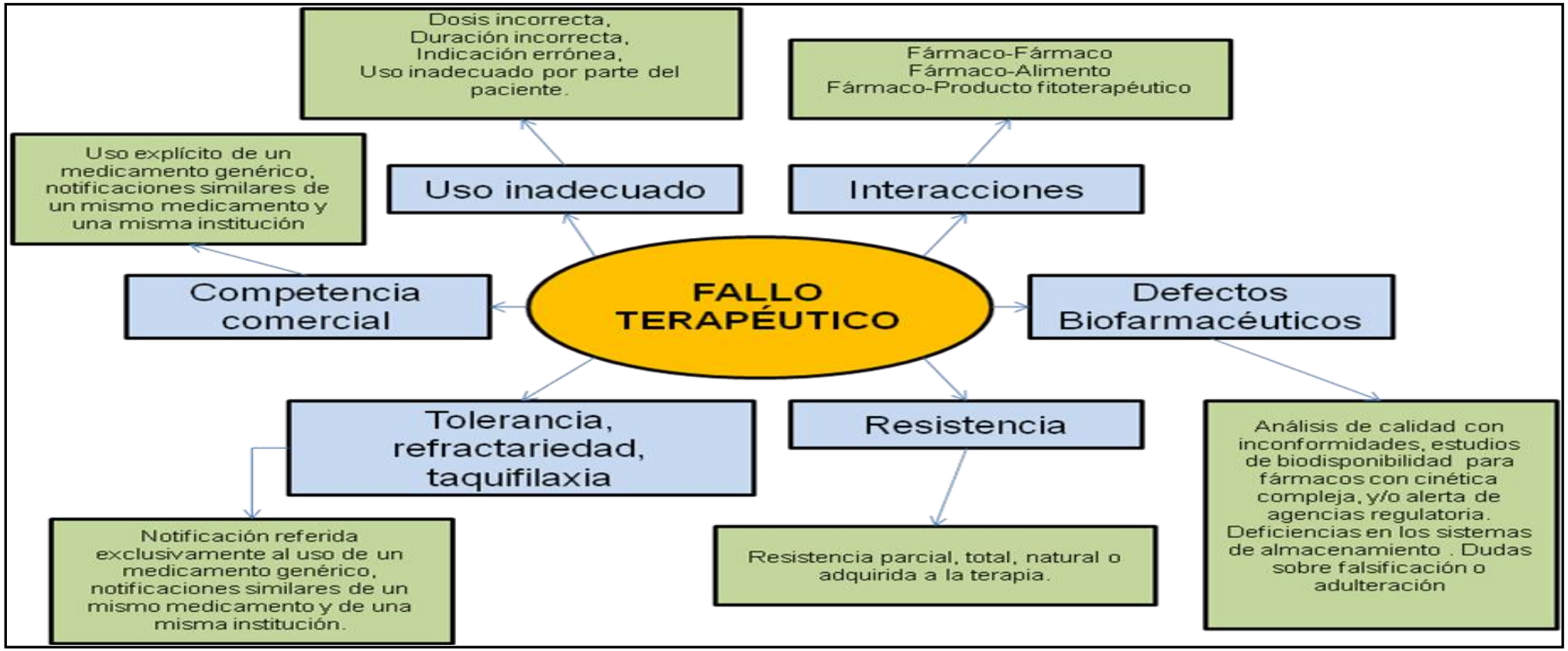
Resistencia farmacológica

Tolerancia

Refractariedad

Problemas de calidad: almacenamiento inadecuado, defectos en la fabricación

Posibles causas



Fuente: Vaca c. Drug Safety, Good Clinical and Regulatory Practices Across the Latin American Region. / Vaca c. De Las Salas R: Validación de un algoritmo de análisis de FT en grupos terapéuticos relevantes. 2011. En publicación,. Presentación realizada el 14/04/2011 en la reunión de Drug Information Association - DIA

Elementos claves en la evaluación del fallo terapéutico

Evaluación clínica del paciente

- Determinar si hay síntomas persistentes o progresión de la enfermedad.
- Evaluar signos objetivos según patología: cifras tensionales, glicemias, función pulmonar, niveles hormonales
- Identificar comorbilidades que estén interfiriendo con la efectividad de tto

Adherencia al tratamiento

- Confirmar que el paciente ha cumplido con el tratamiento en cuanto a frecuencia y duración.

Confirmación del uso correcto del medicamento

- Revisar que la prescripción sea adecuada: medicamento, dosis, intervalo, duración, vía de administración.
- Verificar que el paciente lo esté usando según lo indicado.
- En el caso de dispositivos (inhaladores, insulina, parches, etc.), se debe observar directamente la técnica de administración o realizar un reentrenamiento para asegurar que no existan errores críticos.

Presencia de Interacciones

Considerar interacciones medicamentosas que puedan haber interferido con la acción del fármaco

Fallo Terapéutico en farmacovigilancia

V conferencia de la Red PARF

- Reconocer Fallo Terapéutico como evento notificable (WHOArt e MedDra).
- La dos referencias relacionan el fallo terapéutico con una serie de sinónimos, entre los que se destacan: ineficacia, inefectividad, respuesta terapéutica disminuida, entre otros.
- Evitar análisis exclusivo a problemas de calidad y se reconozcan los múltiples factores que pueden explicar su aparición.
- Desarrollar herramientas de evaluación de las notificaciones de fallo terapéutico.

Iniciativa de las Autoridades Reguladoras Nacionales de la Región y la Organización Panamericana de la Salud que apoya los procesos de armonización de la reglamentación farmacéutica en las Américas, en el marco de las realidades y las políticas sanitarias nacionales y subregionales y el reconocimiento de las asimetrías pre-existentes.

RED PARF PANDRH

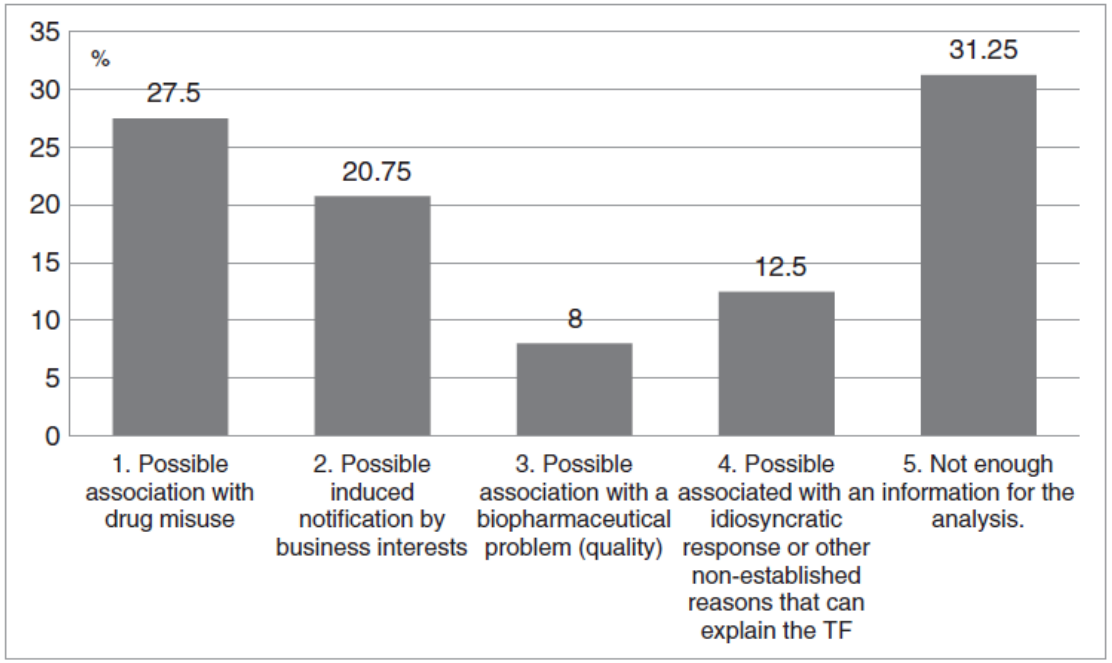
https://www.paho.org/es/red-parf-red-panamericana-para-armonizacion-reglamentacion-farmaceutica

Fallo Terapéutico en farmacovigilancia

Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports—proposal and pilot analysis

Claudia Patricia Vaca González[1]*, Roxana Patricia De las salas Martínez[2], José Julián López Gutiérrez[1], Ricardo Sánchez Pedraza[3] and Albert Figueras[4]

PHARMACOEPIDEMIOLOGY AND DRUG SAFETY (2012)
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) **DOI**: 10.1002/pds.3355



Distribución de los informes de sospecha de “fracaso terapéutico” después de su evaluación con el algoritmo propuesto (n = 50 informes)

Categoría
Categoría 1: Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento
Categoría 2: Posiblemente es la efectividad de la intervención
Categoría 3: Notificación posiblemente inducida
Categoría 4: Posiblemente asociado a un problema biofarmacéutico (calidad)
Categoría 5: No se cuenta con información suficiente para el análisis

Categorías de causalidad para FT

Fallo Terapéutico en farmacovigilancia

I. Características o condiciones del paciente que puedan alterar la absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco

Factores	***Ejemplos de datos específicos relevantes y/o comentarios***	***Se realizó búsqueda de información***
Edad	Edad, especialmente relevante si es muy temprana o muy avanzada (Considerar meses, días en pacientes pediátricos y edad corregida en pacientes prematuros).	
Sexo	Puede ser un factor relevante en los procesos de absorción y distribución de ciertos medicamentos. La mayor cantidad de grasa corporal en las mujeres puede incrementar los volúmenes de distribución de las drogas lipofílicas.	
Etnia	Considerar polimorfismos genéticos y tipo de metabolizador según raza o etnia (lento, intermedio, rápido, ultrarrápido)	
Peso	Grado de obesidad o tipo de desnutrición (calórica, proteica, mixta). En pacientes pediátricos considerar peso y estado nutricional según edad y estatura (P/E, P/T)	
Alteraciones de la función hepática	Exámenes de enzimas hepáticas , grado de alteración según clasificación de Child-Pugh	
Alteraciones de la función renal	Clearance de creatinina, creatininemia, tipo de diálisis (hemofiltración, hemodiálisis, peritoneal)	
Embarazo	Si aplica, semana de embarazo en la que inició el tratamiento y fecha aproximada en la que se presentó la falta de eficacia reportada	

I. Características o condiciones del paciente que puedan alterar la absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco.

II. Indicación del medicamento

III. Administración del medicamento

IV. Medicamentos u otras sustancias que recibió el paciente además de al que se reporta falta de eficacia (concomitantes).

V. Condiciones de almacenamiento, distribución, dispensación y administración del medicamento

VI. Otros antecedentes

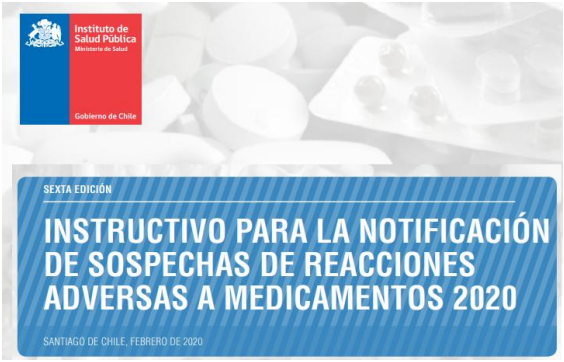
Checklist práctico para casos de falta de eficacia y fallo terapéutico

Fuente: https://www.ispch.cl/anamed/farmacovigilancia/nram/

Reporte de Fallo Terapéutico

Se puede notificar:

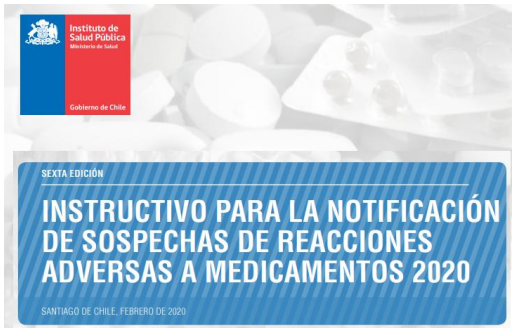
- Mal uso y errores de medicación
- Abuso de dependencia
- Falta de eficacia
- Casos de intoxicación aguda o crónica



Reporte de Fallo Terapéutico

Lineamentos respecto de las notificaciones…

- Los pertenecientes a grupos farmacológicos expuestos a potencial desarrollo de resistencia: antimaláricos, antituberculosos, antirretrovirales, entre otros.
- Medicamentos cuya falta de eficacia represente un alto riesgo de daño para el paciente: quimioterapéuticos, terapia anticoagulante, anticonvulsivantes, inmunomoduladores, anestésicos generales y anestésicos locales, entre otros.
- Medicamentos de impacto en la opinión pública: vacunas, anticonceptivos y otros tratamientos hormonales, entre otros.
- Medicamentos Biotecnológicos.
- Otros medicamentos que determine la agencia reguladora.



SISTEMA DE VIGILANCIA INTEGRADA (SVI) COMO MEDIO DE NOTIFICACIÓN

https://svi.ispch.gob.cl/isp/index

Sistema de Vigilancia Integrada

SVI Profesional

Notificación Profesional

SVI Público General

Notificación Pública

Enlaces

- Materiales Complementarios de Sistema de Vigilancia Integrada
- Paso a paso sobre cómo notificar en el sistema
- Tutorial de Notificación de sospecha de Evento Adverso a Vacuna (ESAVI).
- Tutorial de Notificación de sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)

MANUAL OPERACIONAL DEL SISTEMA DE VIGILANCIA INTEGRADA (SVI)

MANUAL SISTEMA VIGILANCIA INTEGRADA (SVI) PARA NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM).

Versión 0 / Marzo 2023

Sistema de Vigilancia Integrada

Etapas

1. Hacer el registro en el SVI
2. Creación de clave
3. Creación de perfiles /usuarios
4. Acceso usuario y vista de perfil
5. Ejemplo notificación RAM

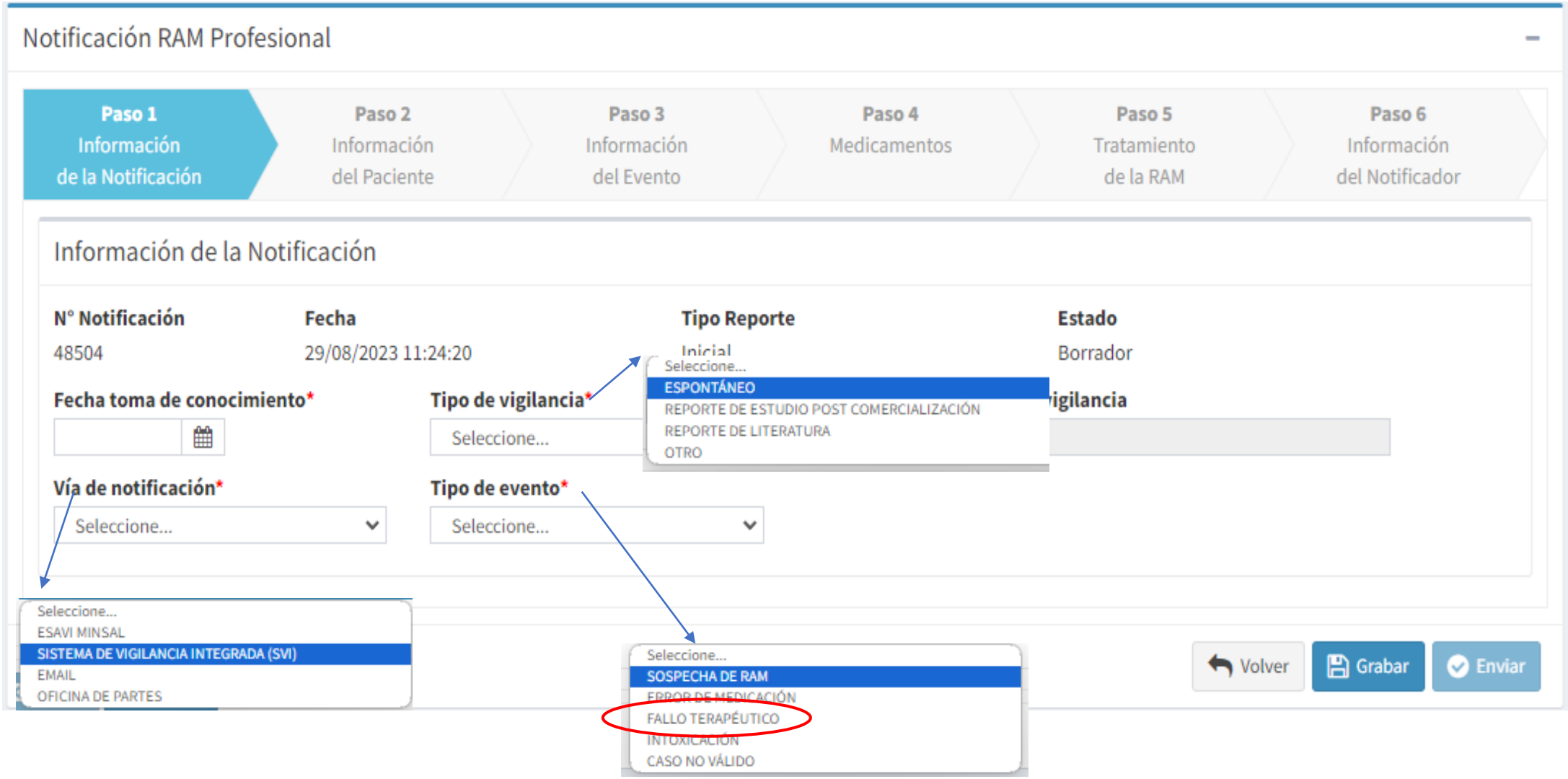
Sistema de Vigilancia Integrada

Formulario RAM

Está construido en 6 pasos, divididos de acuerdo a la materia que debe ser respondida en cada una de ellas:

1. Información general del reporte
2. Información relativa al paciente
3. Información del efecto adverso
4. Información del o los medicamentos
5. Información respecto a la RAM
6. Información del responsable de la notificación

Sistema de Vigilancia Integrada



Sistema de Vigilancia Integrada

Notificación RAM Profesional

Paso 1 Información de la Notificación | **Paso 2** Información del Paciente | Paso 3 Información del Evento | Paso 4 Medicamentos | Paso 5 Tratamiento de la RAM | Paso 6 Información del Notificador

Información del Paciente

Iniciales*

Fecha de nacimiento* ☐ Desconocido

Edad (Años / Meses / Dias) 0 | 0 | 0

Grupo Etario* Seleccione...

Pueblo originario* Seleccione...

Peso (Kg)

Estatura (cm)

Región de residencia Seleccione...

Comuna de residencia Seleccione...

N° ficha

Unidad de servicio Seleccione...

Sexo Biológico* ○ Hombre ○ Mujer ○ Intersex ○ Desconocido

Embarazo ○ Sí ○ No ○ Desconocido

Tiempo de embarazo Seleccione... ☐ Desconocido

¿Recién nacido prematuro? ○ Sí ○ No ○ Desconocido

Semanas prematuro ☐ Desconocido

Antecedentes del paciente

(caracteres restantes: 2000)

Sistema de Vigilancia Integrada

Sistema de Vigilancia Integra

Notificación RAM Profesional

Paso 1 Información de la Notificación | Paso 2 Información del Paciente | Paso 3 Información del Evento

Medicamentos

¿Paciente recibió medicamentos concomitantes?*

○ Sí ○ No ○ Desconocido

Medicamentos

Medicamento

Agregue información para cada uno de los medicamento
productos naturales o remedios en base a plantas).

Anterior | Siguiente

Medicamento

Fármaco*

DICLOFENACO

Tipo de fármaco*

○ Sospechoso ○ Concomitante

Dosis*

Unidad de dosis* Seleccione...

Frecuencia* Seleccione...

Fecha de inicio (dia/mes/año)* 0 / 0 / 0

Duración*

○ Determinada
○ Continúa
○ Desconocido

Fecha de termino (dia/mes/año) 0 / 0 / 0

Vía administración* Seleccione...

Lote

Vencimiento

Sospecha de excipiente* ○ Sí ○ No

Nombre excipiente

REGISTRO ISP

Registro ISP F-24625

Marca DICLOFENACO SÓDICO CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECI

Laboratorio OPKO CHILE S.A.

Motivo de la Prescripción*

(caracteres restantes: 2048)

Lista Grupo terapéutico Seleccione...

Grupo terapéutico*

Grabar | Cancelar

Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED)

Sistema de Vigilancia Integrada

Paso 1 Información de la Notificación | Paso 2 Información del Paciente | Paso 3 Información del Evento | Paso 4 Medicamentos | Paso 5 Tratamiento de la RAM | Paso 6 Información

Tratamiento de la RAM

¿Paciente recibió tratamiento específico para la Reacción Adversa?*

○ Sí ○ No ○ Desconocido

Descripción del tratamiento

Suspensión/Readministración

¿Se suspendió el fármaco sospechoso debido a la reacción adversa? *

○ Sí ○ No ○ Desconocido

¿La disminución de la dosis o la suspensión del fármaco sospechoso produjo una disminución de la RAM?

○ Sí ○ No ○ Desconocido

¿Se readministró el fármaco sospechoso luego de suspenderlo?

○ Sí ○ No ○ Desconocido

¿Apareció RAM luego de la readministración?

○ Sí ○ No ○ Desconocido

Resultado de RAM*

○ Recuperado

○ No Recuperado

○ Muerte debido a la RAM

○ Muerte por contribución de la RAM

○ Muerte no relacionada a la RAM

Fecha de muerte

Causa de la muerte

(caracteres restantes: 1000)

○ Desconocido

Consecuencia de la RAM

¿Requirió Hospitalización debido a la RAM?*

○ Sí ○ No ○ Desconocido

¿La RAM prolongó la hospitalización?*

○ Sí ○ No ○ Desconocido

Señalar días

¿La RAM puso en peligro la vida del paciente?*

○ Sí ○ No ○ Desconocido

¿El paciente quedó con una incapacidad permanente o persistente debido a la RAM?*

○ Sí ○ No ○ Desconocido

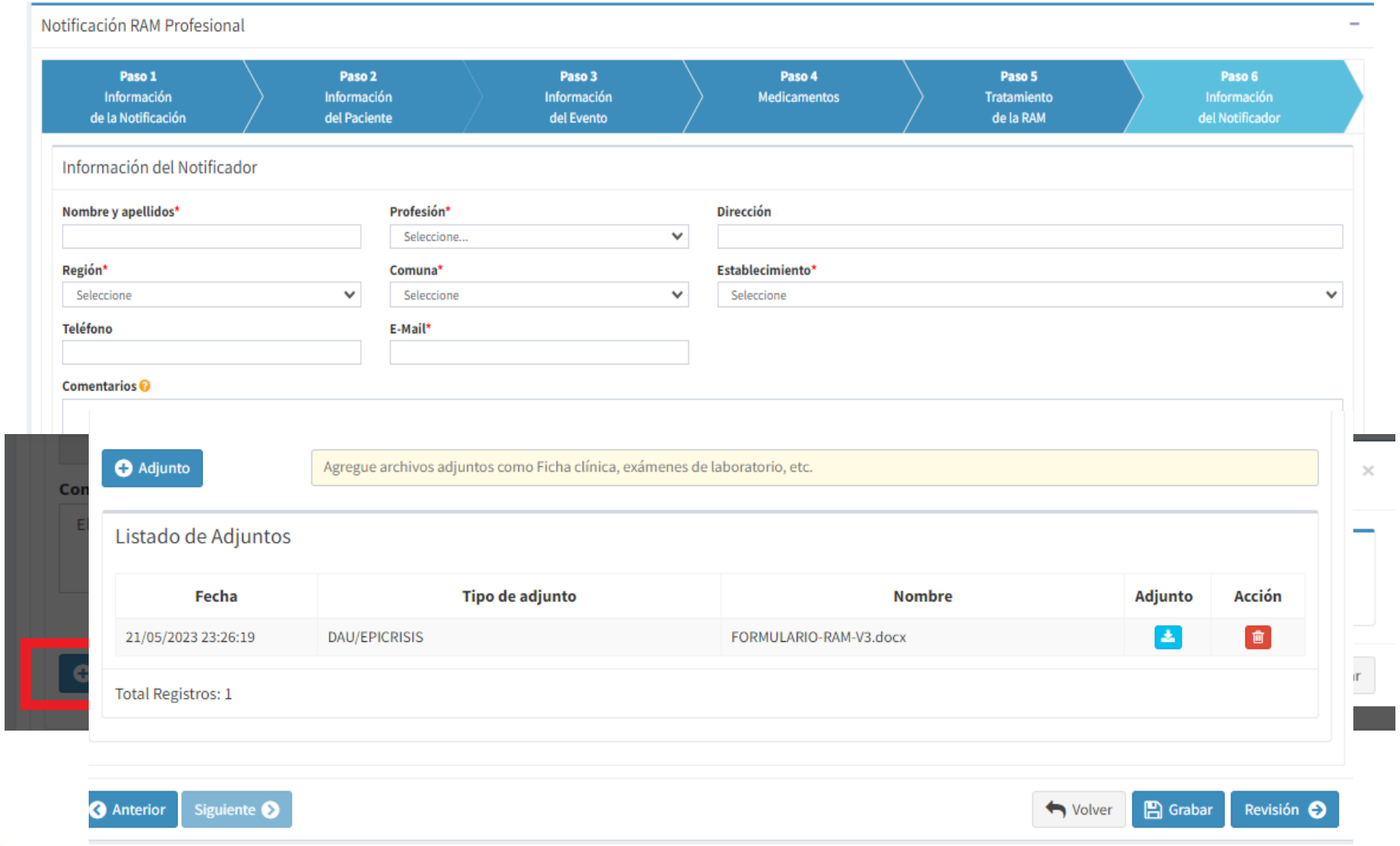
¿Cuál?

(caracteres restantes: 1000)

Seriedad de una notificación

- Causa la muerte
- Ponen en riesgo la vida
- Causan hospitalización o la prolongan
- Causa incapacidad persistente
- Causa secuelas o malformaciones

Sistema de Vigilancia Integrada



De estar disponibles, incluir documentación anexa (notificación original, reporte médico, imágenes, etc.), grabar el caso y seleccionar **enviar**.

Finalmente, tras el envío se le asigna un folio único FV xxxx-xxxx que identifica el reporte.

Nota: El ISP durante el proceso de evaluación, podrá solicitar antecedentes adicionales, los que deberán ser respondidos dentro de la misma plataforma y podrá visualizarlos en la grilla de aclaraciones.

Checklist práctico para casos de falta de eficacia y fallo terapéutico

Notificación Fallo terapéutico

Datos del paciente

Edad, sexo, peso diagnóstico principal.

Medicamento involucrado

Nombre, dosis, vía, duración de uso.

Evaluación clínica

Evidencia objetiva de la ineficacia (parámetros, síntomas persistentes).

Uso correcto

Confirmación del uso correcto y adherencia al tratamiento

Exclusión de otras causas

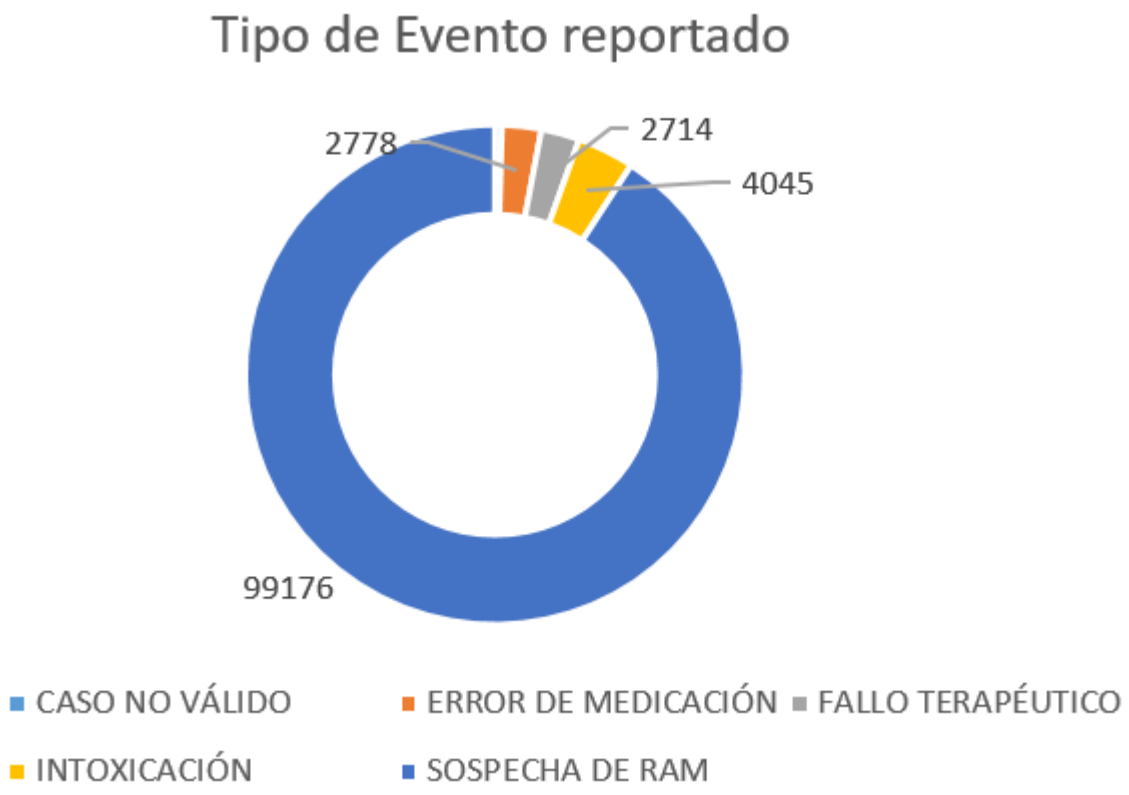
Progresión natural de la enfermedad, interacción, error de técnica

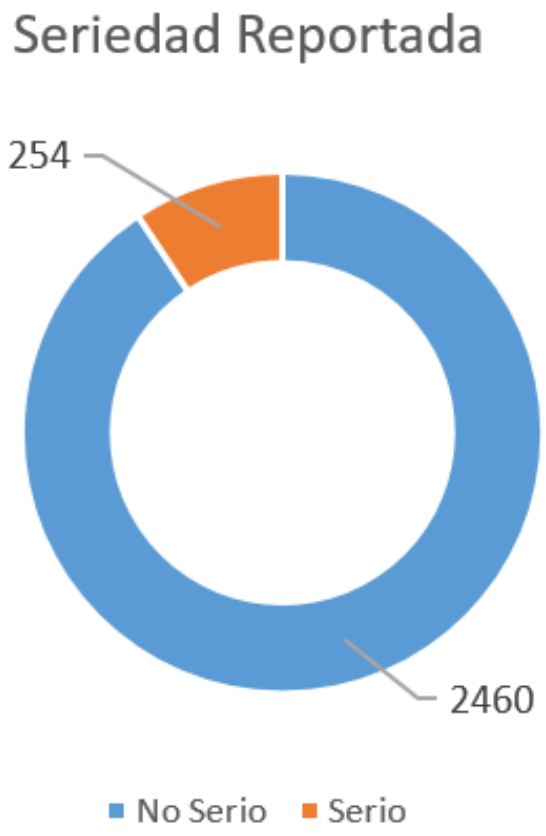
Resultado

Resultado clínico o desenlace

Resultados

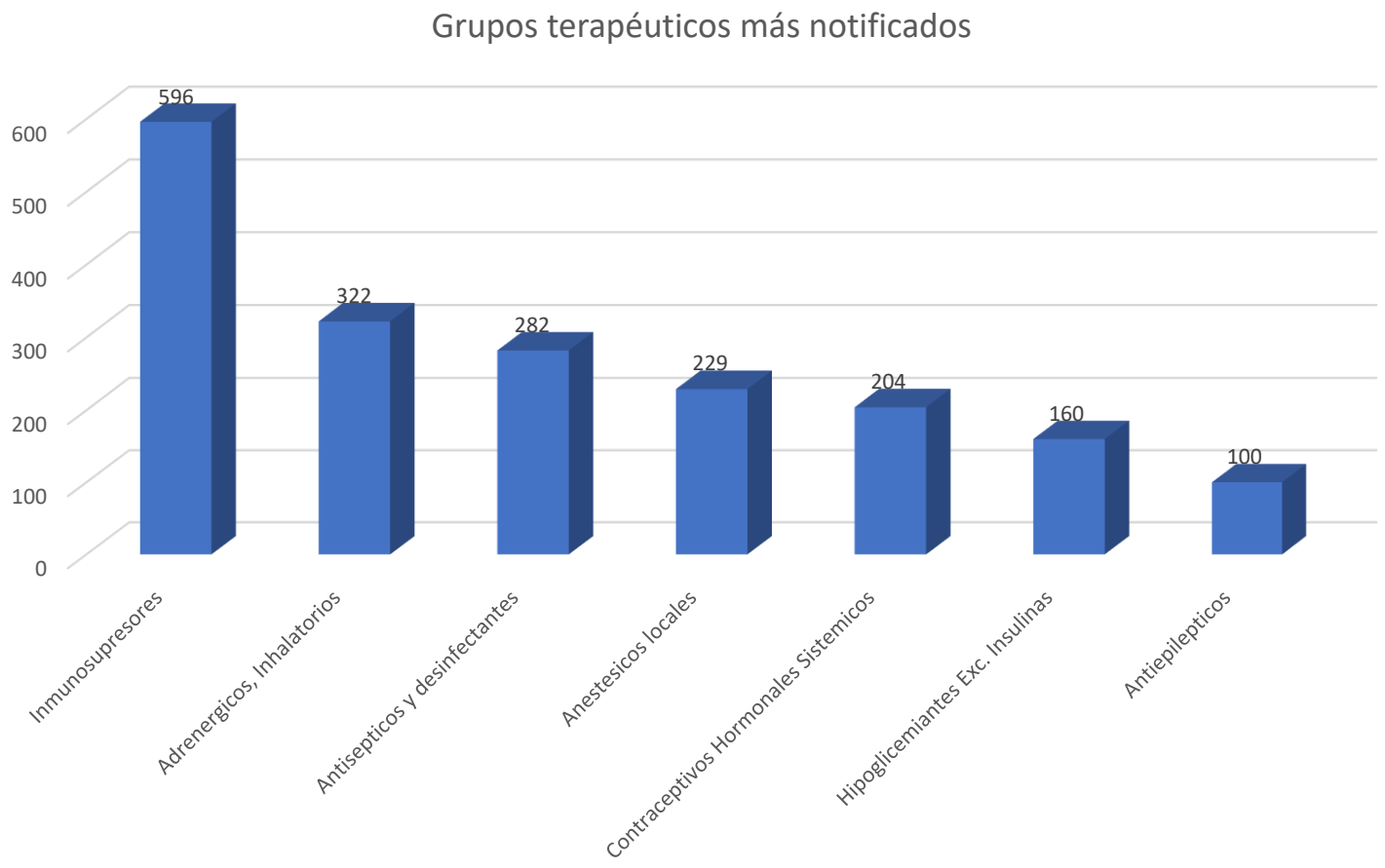
N: 109.202
Periodo 01.01.2020 al 18.05.2025





Resultados

N: 109.202
Periodo 01.01.2020 al 18.05.2025



Resultados

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

Chile, 20 de Abril de 2022

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

133 años 1892 2025

ID 1091477

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA ACTUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN SOBRE LA CORRECTA UTILIZACIÓN DE INHALADORES DE DOSIS MEDIDA

Resumen:
El Instituto de Salud Pública, en el contexto de la Campaña de Invierno 2025, considera necesario reforzar a la comunidad, así como a los profesionales de la salud, la importancia de una correcta administración de inhaladores de dosis medida. Para ello, en la presente nota, se actualiza el artículo del Boletín de Farmacovigilancia N° 16 de enero de 2020 "Inhaladores de dosis medida: utilización y consideraciones"[1].

Resultados

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Buscar | Institución | Normativa | Resoluciones

Alertas Sanitarias e Información de Seguridad de Medicamentos y Cosméticos

Ingrese Producto | Seleccione Materia | Tipo de Producto

Buscar | Limpiar Búsqueda

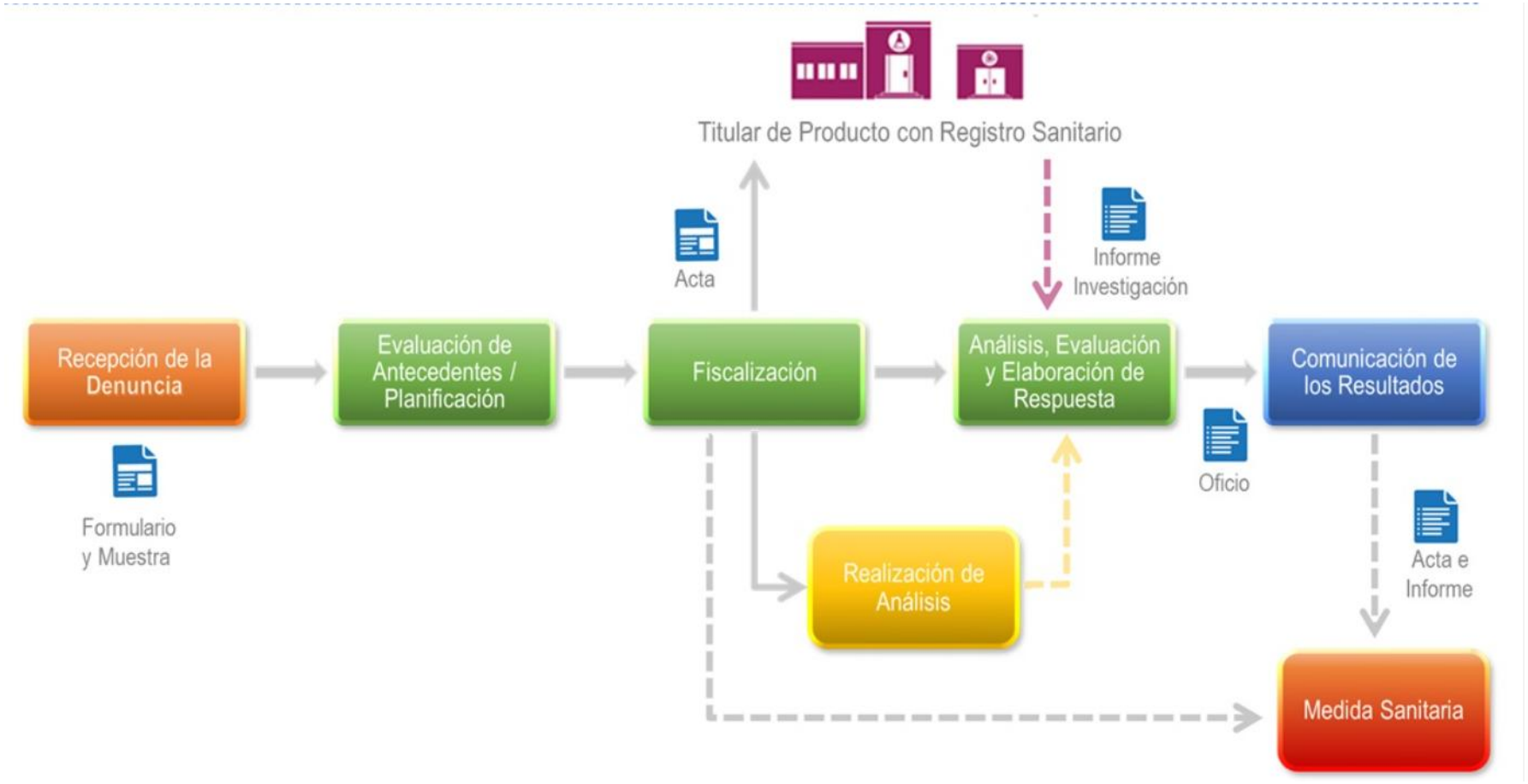
Fecha Publicación	Materia	Tipo de Producto	Producto	Archivo Adjunto
16-05-2025	Nota Informativa Farmacovigilancia	Farmacéutico	NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA ADVIERTE SOBRE EL CONSUMO IMPRUDENTE O ACCIDENTAL DE ESPECIES VEGETALES CON POTENCIAL TÓXICO	Publicación ISP
15-05-2025	Retiro del Mercado	Farmacéutico	ALERTA DE RETIRO DEL MERCADO N° 16/2025 DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO TAZOCILINA POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4,5 g DE INDOPHARMA S.A.	Alerta Nota Informativa
13-05-2025	Nota Informativa Farmacovigilancia	Farmacéutico	NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA RIESGOS Y PRECAUCIONES EN EL USO DE IBUPROFENO: INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES	Publicación ISP
12-05-2025	Retiro del Mercado	Farmacéutico	ALERTA DE RETIRO DEL MERCADO N°15/2025 DE PRODUCTO FARMACÉUTICO METRONIDAZOL SOLUCIÓN INYECTABLE DE LABORATORIO SANDERSON S.A.	Alerta Nota Informativa

https://www.ispch.cl/categorias-alertas/anamed/

Denuncias a la calidad

Instructivo para Denuncia de la Calidad de Productos

Formulario de Denuncias a la Calidad de Productos



https://www.ispch.cl/anamed/portal-de-denuncias/denuncias-a-la-calidad-de-productos/

Denuncias a la calidad

Productos Denunciados con Fallas a la Calidad Constatadas

Registro ISP	Titular	Producto	Principio Activo
F-26493	OPKO CHILE S.A.	IMAROZ LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 40 mg (OMEPRAZOL)	OMEPRAZOL SÓDICO
F-16049	LABORATORIO CHILE S.A.	KETOPROFENO CÁPSULAS 50 mg	KETOPROFENO
F-25230	ASCEND LABORATORIES S.p.A.	TECITRA COMPRIMIDOS 5 mg (DEXMETILFENIDATO)	DEXMETILFENIDATO CLORHIDRATO
F-19007	LABVITALIS S.A.	PIPERACILINA/TAZOBACTAM LIOFILIZADO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE 4,5 g	PIPERACILINA, TAZOBACTAM
F-25643	BPH S.A.	NORETISTERONA ENANTATO/ ESTRADIOL VALERATO 50/5 SOLUCIÓN INYECTABLE	NORETISTERONA ENANTATO, ESTRADIOL VALERATO
F-23749	DIFEM LABORATORIOS S.A.	AMOXICILINA CÁPSULAS 500 mg	AMOXICILINA TRIHIDRATO

Listado de Productos Retirados del Mercado

1	N° ALERTA	FECHA	DENOMINACIÓN DEL PRODUCTO	SERIE	N° REGISTRO SANITARIO	TITULAR
2	1/25	16-01-2025	CLORURO DE SODIO SOLUCIÓN INYECTABLE 0,9 %	240406	F-26747	BPH S.A.
3	2/25	07-02-2025	MOUSSE CAPILAR FUERTE KESLING	2411948, 2207265-1 y 2207265	Inscripción 590/04	AERO SPRAY Y CÍA. LTDA.
4	3/25	14-02-2025	CLORURO DE SODIO SOLUCIÓN INYECTABLE 0,9 %	231110	F-26747	BPH SpA
5	4/25	19-02-2025	CEFAZOLINA POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE 1 g	223052168	F-23170	DIFEM LABORATORIOS S.A.
6	5/25	03-03-2025	SUERO GLUCOSALINO ISOTÓNICO SOLUCIÓN INYECTABLE	75UF1036	F-13717	LABORATORIO SANDERSON S.A.
7	6/25	06-03-2025	DICHLOREXAN JABÓN LÍQUIDO 2%	1080186240	F-7525	DIFEM LABORATORIOS S.A.
8	7/25	14-03-2025	FUROSEMIDA SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg/ 2 mL	233212061	F-24498	DIFEM LABORATORIOS S.A.
9	8/25	17-03-2025	ZINNIA P COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	8156640; 8156641; 8156940; 8156941; 8156942	Art 99.	CENABAST

Reflexión Final

La notificación de fallos terapéuticos permite:

- ✓ Detectar posibles problemas de **efectividad en condiciones reales de uso**, por lo que es indispensable el reporte.
- ✓ Establecer medidas de uso adecuado de los medicamentos
- ✓ Identificar lotes defectuosos o **problemas de calidad del producto**.
- ✓ Generar **alertas sanitarias**, cuando sea necesario

PROGRAMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Tiene como propósito identificar y analizar los efectos adversos ocurridos con el uso de los medicamentos, y evaluar de forma continua la información emergente sobre seguridad de los medicamentos, posibilitando así la adopción oportuna de medidas adecuadas, regulatorias o no, en materia de seguridad de medicamentos, que permitan prevenir o reducir los efectos nocivos de los mismos.

Centros de Información de medicamentos

Centros de Información Toxicológica

Aseguradoras En salud

Chile *tiene* al ISP

Gracias