

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERÍA**



**Análisis de las alertas de seguridad del ingrediente farmacéutico activo:  
ibuprofeno, publicadas en la página web de la dirección general de  
medicamentos, insumos y drogas**

**Trabajo Académico**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho  
Farmacéutico y Asuntos Regulatorios

**Autor**

**Jose Luis Correa Vasquez**

**Tumbes – Perú**

**2020**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA**



**Análisis de las alertas de seguridad del ingrediente farmacéutico activo: ibuprofeno, publicadas en la página web de la dirección general de medicamentos, insumos y drogas**

Trabajo Académico aprobado en forma y estilo por:

**Mg. Jose Miguel Silva Rodriguez (presidente)**

**Dra.- Ana María Javier Alva (miembro)**

**Dr,Andy Kid Figueroa Cardenas (miembro)**

**Tumbes – Perú**

**2020**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADEMICA PROFESIONAL DE ENFERMERIA**



**Análisis de las alertas de seguridad del ingrediente farmacéutico activo: ibuprofeno, publicadas en la página web de la dirección general de medicamentos, insumos y drogas**

Los suscritos declaramos que el trabajo académico es original en su contenido

Jose Luis Correa Vasquez (Autor)

Mg.Leslie Baqued Lloclla Sorroza (Asesora)

**Tumbes – Perú**

**2020**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA**  
**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**

**ACTA DE SUSTENTACION DE TRABAJO ACADEMICO**

**LIMA, a dieciocho días del mes de enero del año dos mil veinte, se reunieron en el ambiente del CIEP en Santa Eduvijas 486 - Cercado Lima** integrantes del Jurado Evaluador designados según el convenio celebrado entre la Universidad Nacional de Tumbes y el Consejo Intersectorial para la Educación Peruana, a las coordinadores de programa representantes de la Universidad Nacional de Tumbes el Mg. José Miguel Silva Rodríguez, un docente del programa la Dra. Ana María Javier Alva y un representante del “Consejo Intersectorial para la Educación Peruana el Dr. Andy Kid Figueroa Cárdenas, con el objeto de evaluar el trabajo académico de tipo monografía de dominado “**Análisis de las alertas de seguridad del ingrediente farmacéutico activo: ibuprofeno, publicadas en la página web de la dirección general de medicamentos ,insumos y drogas**” para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios al señor (a). **CORREA VASQUEZ JOSE LUIS.**

A las 12 horas , y de acuerdo a lo estipulado por el reglamento respectivo el presidente del jurado dio por iniciado el acto académico. Luego de la exposición del trabajo la formulación de las preguntas y la deliberación del jurado se declararon aprobado con el calificativo de 16.

Por tanto, **CORREA VASQUEZ JOSE LUIS**, queda apto (o) para que el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Tumbes, le expida del Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios.

Siendo las trece horas, el presidente del jurado dio por concluido el presente acto académico para mayor constancia de lo actuado firmaron en señal de conformidad los integrantes del jurado

Mg JOSE MIGUEL SILVA RODRIGUEZ  
Presidente del jurado

Dra. LUZ JAVIER ALVA  
Secretaria del Jurado

Dr. ANDY KID FIGUEROA CARDENAS  
Vocal del Jurado

# José Luis Correa

*por* José Luis Correa Vasquez



Mg. Leslie Bagued Lloclla Sorroza  
DNI N°42170065  
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

---

**Fecha de entrega:** 17-sep-2020 11:03p.m. (UTC-0500)  
**Identificador de la entrega:** 1390124330  
**Nombre del archivo:** Monigrafia\_Jos\_Luis.docx (727.28K)  
**Total de palabras:** 7708  
**Total de caracteres:** 46668

## José Luis Correa

### INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

17%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://www.revista-portalesmedicos.com">www.revista-portalesmedicos.com</a> Fuente de Internet	<1%
2	<a href="http://www.colfacor.org.ar">www.colfacor.org.ar</a> Fuente de Internet	<1%
3	<a href="http://www.buscagro.com">www.buscagro.com</a> Fuente de Internet	<1%
4	<a href="http://www.hospitalsr.com.mx">www.hospitalsr.com.mx</a> Fuente de Internet	<1%
5	<a href="http://www.suteba.org.ar">www.suteba.org.ar</a> Fuente de Internet	<1%
6	<a href="http://www.rac.es">www.rac.es</a> Fuente de Internet	<1%
7	<a href="http://www.scoop.it">www.scoop.it</a> Fuente de Internet	<1%
8	<a href="http://www.abbott.es">www.abbott.es</a> Fuente de Internet	<1%
9	Submitted to Universidad Autónoma de	<1%

Mg. Leslie Bagued Lloclla Sorroza

DNI N°42170065

Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

## Bucaramanga, UNAB


Trabajo del estudiante

10	<a href="http://docplayer.com.br">docplayer.com.br</a> Fuente de Internet	<1%
11	<a href="http://unc-hemoderivados.com.ar">unc-hemoderivados.com.ar</a> Fuente de Internet	<1%
12	<a href="http://www.cop.es">www.cop.es</a> Fuente de Internet	<1%
13	<b>Pedro P. Álvarez-Falconí, Luis Miguel Sánchez-Hurtado. "Reacciones adversas a la vacuna contra influenza A (H1N1) en trabajadores de salud de una institución pública peruana", Anales de la Facultad de Medicina, 2013</b> Publicación	<1%
14	<a href="http://aepap.org">aepap.org</a> Fuente de Internet	<1%
15	<a href="http://dspace.uazuay.edu.ec">dspace.uazuay.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%
16	<a href="http://repository.ean.edu.co">repository.ean.edu.co</a> Fuente de Internet	<1%
17	<a href="http://www.psicoadictiva.com">www.psicoadictiva.com</a> Fuente de Internet	<1%
18	<a href="http://cuban.hamad.qa">cuban.hamad.qa</a> Fuente de Internet	<1%




Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza  
DNI N°42170065  
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

19	<a href="http://eur-lex.europa.eu">eur-lex.europa.eu</a> Fuente de Internet		<1 %
20	<a href="http://uag.redalyc.org">uag.redalyc.org</a> Fuente de Internet	Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza DNI N°42170065 Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047	<1 %
21	<a href="http://uacm.kirj.redalyc.org">uacm.kirj.redalyc.org</a> Fuente de Internet		<1 %
22	<a href="http://www.diresajunin.gob.pe">www.diresajunin.gob.pe</a> Fuente de Internet		<1 %
23	<a href="http://uaeh.redalyc.org">uaeh.redalyc.org</a> Fuente de Internet		<1 %
24	Submitted to Real Centro Universitario Escorial Trabajo del estudiante		<1 %
25	María Cecilia Johnson, Lorena Saletti-Cuesta, Natalia Tumas. "Emociones, preocupaciones y reflexiones frente a la pandemia del COVID-19 en Argentina", <i>Ciência &amp; Saúde Coletiva</i> , 2020 Publicación		<1 %
26	<a href="http://ri.ues.edu.sv">ri.ues.edu.sv</a> Fuente de Internet		<1 %
27	Yamada, M., and T. E. Welty. "Ezogabine: An Evaluation of Its Efficacy and Safety as Adjunctive Therapy for Partial-Onset Seizures in Adults", <i>The Annals of Pharmacotherapy</i> , 2012. Publicación		<1 %

28	Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru Trabajo del estudiante	<1 %	
29	Submitted to Instituto Superior de Formacion Docente Salomé Urenq Trabajo del estudiante	<1 %	
30	Submitted to Universidad Maria Auxiliadora SAC Trabajo del estudiante	<1 %	
31	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	 Mg. Leslie Baqued Uoclla Sorroza DNI N°42170065 Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047	<1 %
32	r-writersblock.blogspot.com Fuente de Internet	<1 %	
33	busqueda.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %	
34	Submitted to Asociación Educativa Davy Trabajo del estudiante	<1 %	
35	Submitted to Callaghan Campus Trabajo del estudiante	<1 %	
36	odontologia-estomatologia.blogspot.com Fuente de Internet	<1 %	
37	Boing, Alexandra Crispim, Andréa Dâmaso Bertoldi, Antonio Fernando Boing, João Luiz Bastos, and Karen Glazer Peres. "Acesso a medicamentos no setor público: análise de	<1 %	


usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil",  
Cadernos de Saúde Pública, 2013.


Publicación


38	quimicamedicinas.blogspot.com	<1%
	Fuente de Internet	
39	Submitted to Barcelona School of Management	<1%
	Trabajo del estudiante	
40	www.boletinfarmacos.org	<1%
	Fuente de Internet	
	 Mg. Leslie Baqued Uzcilla Sorruze DNI N°421 70065 Cred- ORCID N°0000-0002-0200-5047	
41	Submitted to Universidad Nacional de Trujillo	<1%
	Trabajo del estudiante	
42	Patrícia de CARVALHO MASTROIANNI, Fabiana ROSSI VARALLO, Marília AMARAL COSTA, Luis Vitor DA SILVA SACRAMENTO. "DEVELOPMENT OF INSTRUMENT TO REPORT AND ASSESS CAUSALITY OF ADVERSE EVENTS RELATED TO HERBAL MEDICINES", Revista Vitae, 2017	<1%
	Publicación	
43	repositorio.upla.edu.pe	<1%
	Fuente de Internet	
44	Omar Walid Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez, Celia Rodríguez Turiel, Sergio Ocio León, Mario Javier Hernández González et al. "Deprescription of benzodiazepines and Z drugs: A shared responsibility", Revista de	<1%

## Psiquiatría y Salud Mental (English Edition), 2018

Publicación

45	<a href="http://www.hsd.es">www.hsd.es</a> Fuente de Internet		<1%
46	<a href="http://www.e-medicum.com">www.e-medicum.com</a> Fuente de Internet	Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza DNI N°42170065 Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047	<1%
47	<a href="http://cimuncol.blogspot.com">cimuncol.blogspot.com</a> Fuente de Internet		<1%
48	<a href="http://reference-journal.d.rhcloud.com">reference-journal.d.rhcloud.com</a> Fuente de Internet		<1%
49	<a href="http://repositorio.unjbg.edu.pe">repositorio.unjbg.edu.pe</a> Fuente de Internet		<1%
50	C. Carriles, P. Jimenez-Fonseca, M. Sánchez-Cánovas, P. Pimentel et al. "Trifluridine/Tipiracil (TAS-102) for refractory metastatic colorectal cancer in clinical practice: a feasible alternative for patients with good performance status", <i>Clinical and Translational Oncology</i> , 2019 Publicación		<1%
51	<a href="http://rlc.cgnet.com">rlc.cgnet.com</a> Fuente de Internet		<1%
52	<a href="http://elpais.com">elpais.com</a> Fuente de Internet		<1%
53	<a href="http://www.tudentistaenqueretaro.com">www.tudentistaenqueretaro.com</a>		

	Fuente de Internet		<1%
54	<a href="http://nutrienlinea.cl">nutrienlinea.cl</a> Fuente de Internet		<1%
55	<a href="http://www.mysciencework.com">www.mysciencework.com</a> Fuente de Internet		<1%
56	<a href="http://www.tuobra.unam.mx">www.tuobra.unam.mx</a> Fuente de Internet		<1%
57	Submitted to Universidad Cooperativa de Colombia Trabajo del estudiante		<1%
58	<a href="http://www.sama.org.ar">www.sama.org.ar</a> Fuente de Internet		<1%
59	<a href="http://www.plmlatina.com">www.plmlatina.com</a> Fuente de Internet	Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza DNI N°42170065 Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047	<1%
60	<a href="http://libreriamedica8a.com">libreriamedica8a.com</a> Fuente de Internet		<1%
61	<a href="http://www.findrxonline.com">www.findrxonline.com</a> Fuente de Internet		<1%
62	<a href="http://www.localizatumedico.com">www.localizatumedico.com</a> Fuente de Internet		<1%
63	<a href="http://www.argenautas.com">www.argenautas.com</a> Fuente de Internet		<1%
	<a href="http://lib.bioinfo.pl">lib.bioinfo.pl</a>		

64	Fuente de Internet		<1%
65	<a href="http://mariamontanavivas.files.wordpress.com">mariamontanavivas.files.wordpress.com</a> Fuente de Internet		<1%
66	<a href="http://www.inadi.gov.ar">www.inadi.gov.ar</a> Fuente de Internet		<1%
67	<a href="http://www.visualpoint.com.co">www.visualpoint.com.co</a> Fuente de Internet		<1%
68	<a href="http://www.strategist.org.uk">www.strategist.org.uk</a> Fuente de Internet		<1%
69	<a href="http://www.asociacionet.org">www.asociacionet.org</a> Fuente de Internet	Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza DNI N°42170065 Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047	<1%
70	<a href="http://www.jesushuertadesoto.com">www.jesushuertadesoto.com</a> Fuente de Internet		<1%
71	<a href="http://revistanefrologia.com">revistanefrologia.com</a> Fuente de Internet		<1%
72	<a href="http://www.nmcpr.state.nm.us">www.nmcpr.state.nm.us</a> Fuente de Internet		<1%
73	<a href="http://www.comunidadandina.org">www.comunidadandina.org</a> Fuente de Internet		<1%
74	<a href="http://www.oksonora.com">www.oksonora.com</a> Fuente de Internet		<1%
75	<a href="http://www.ine.gob.mx">www.ine.gob.mx</a> Fuente de Internet		<1%

76	<a href="http://revistamedica.imss.gob.mx">revistamedica.imss.gob.mx</a> Fuente de Internet	<1%
77	Víctor Díaz-Narváez, David San-Martín-Roldán, Aracelis Calzadilla-Núñez, Pablo San-Martín-Roldán et al. "Which curve provides the best explanation of the growth in confirmed COVID-19 cases in Chile?", Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2020 Publicación	<1%
78	<a href="http://dialnet.unirioja.es">dialnet.unirioja.es</a> Fuente de Internet	<1%
79	<a href="http://www.sefap.org">www.sefap.org</a> Fuente de Internet	<1%
80	<a href="http://socios.cardiol.br">socios.cardiol.br</a> Fuente de Internet	<1%
81	<a href="http://www.sermamas.es">www.sermamas.es</a> Fuente de Internet	<1%
82	<a href="http://blog.eun.org">blog.eun.org</a> Fuente de Internet	<1%
83	<a href="http://www.salud.discovery.com">www.salud.discovery.com</a> Fuente de Internet	<1%
84	<a href="http://groups.eortc.be">groups.eortc.be</a> Fuente de Internet	<1%
85	<a href="http://www.revcorsalud.sld.cu">www.revcorsalud.sld.cu</a>	



Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza  
DNI N°42170065  
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

	Fuente de Internet		<1%
86	<a href="http://search.ndltd.org">search.ndltd.org</a> Fuente de Internet		<1%
87	<a href="http://rd.springer.com">rd.springer.com</a> Fuente de Internet		<1%
88	<a href="http://consultapsi.com">consultapsi.com</a> Fuente de Internet		<1%
89	<a href="http://www.unlar.edu.ar">www.unlar.edu.ar</a> Fuente de Internet	Mg. <u>Leslie Baqued Lloclla Sorroza</u> DNI N°42170065 Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047	<1%
90	<a href="http://www.cicad.oas.org">www.cicad.oas.org</a> Fuente de Internet		<1%
91	<a href="http://www.thepanamanews.com">www.thepanamanews.com</a> Fuente de Internet		<1%
92	<a href="http://www.unisanitas.edu.co">www.unisanitas.edu.co</a> Fuente de Internet		<1%
93	<a href="http://biotecnia.unison.mx">biotecnia.unison.mx</a> Fuente de Internet		<1%
94	<a href="http://www.recortesbf.com.ar">www.recortesbf.com.ar</a> Fuente de Internet		<1%
95	<a href="http://cssp.gob.sv">cssp.gob.sv</a> Fuente de Internet		<1%
96	<a href="http://acp.org.pe">acp.org.pe</a> Fuente de Internet		<1%

97	<a href="http://medlistapp.paho.org">medlistapp.paho.org</a> Fuente de Internet		<1%
98	<a href="http://basicebooks.net">basicebooks.net</a> Fuente de Internet		<1%
99	<a href="http://www.gacetamedica.com">www.gacetamedica.com</a> Fuente de Internet		<1%
100	<a href="http://www.pnud.org.pe">www.pnud.org.pe</a> Fuente de Internet		<1%
101	<a href="http://www.hhp.es">www.hhp.es</a> Fuente de Internet		<1%
102	<a href="http://www.scielo.org.ar">www.scielo.org.ar</a> Fuente de Internet	Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza DNI N°42170065 Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047	<1%
103	<a href="http://quimioprevencion.es.wikimiki.org">quimioprevencion.es.wikimiki.org</a> Fuente de Internet		<1%
104	<a href="http://repositorio.pucesa.edu.ec">repositorio.pucesa.edu.ec</a> Fuente de Internet		<1%
105	<a href="http://clinicemel.com">clinicemel.com</a> Fuente de Internet		<1%
106	<a href="http://www.untumbes.edu.pe">www.untumbes.edu.pe</a> Fuente de Internet		<1%
107	Dayani Galato, Luciana de Mattos Galafassi, Graziela Modolon Alano, Silvana Cristina Trauthman. "Responsible self-medication:		<1%

review of the process of pharmaceutical  
attendance", Brazilian Journal of  
Pharmaceutical Sciences, 2009

Publicación

---

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado



Mg. Leslie Bagued Lloclla Sorroza

DNI N°42170065

Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

# José Luis Correa

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

**/100**

COMENTARIOS GENERALES

**Instructor**

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20



Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza  
DNI N°42170065  
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

---

PÁGINA 21

---

PÁGINA 22

---

PÁGINA 23

---

PÁGINA 24

---

PÁGINA 25

---

PÁGINA 26

---

PÁGINA 27

---

PÁGINA 28

---

PÁGINA 29

---

PÁGINA 30

---

PÁGINA 31

---

PÁGINA 32

---

PÁGINA 33

---

PÁGINA 34

---

PÁGINA 35

---

PÁGINA 36

---

PÁGINA 37

---



M<sup>g</sup>. Leslie Bagued Llocla Sorroza  
DNI N°42170065  
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

## **DEDICATORIA**

A Dios quien ha sido mi fortaleza y guía.

A mis padres Nicolás y Elena, quienes con su inmenso amor y deseo de superación por ofrecerme un mañana mejor, me demostraron que todo se logra si uno se propone.

A mi esposa Lucinda, quien ha estado a mi lado todo este tiempo en que he empezado este trabajo.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad de Tumbes, por acogerme para el logro de mi segunda especialidad y desarrollo profesional.

A los docentes de la Universidad de Tumbes, que a través de sus diferentes formas de enseñar motivaron seguir adelante, por su gran aporte de conocimientos y brindarnos la confianza, el honor y el orgullo de ser formados en esta gloriosa institución Universitaria.

A mi familia y esposa, por ser mí motivo para seguir logrando mis sueños.

*“La vida no se trata de encontrar refugio en la tormenta. Se trata de aprender a bailar bajo la lluvia”... Sherrilyn Kenyon*

***A todos mil gracias***

## INDICE

RESUMEN .....	23
INTRODUCCION .....	25
CAPITULO I .....	28
<b>1.1. OBJETIVOS DE LA MONOGRAFIA .....</b>	<b>28</b>
1.1.1. Objetivo General.....	28
1.1.2. Objetivos Específicos .....	28
<b>1.2. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>28</b>
CAPITULO II .....	29
<b>2. MARCO TEORICO.....</b>	<b>29</b>
2.1. Antiinflamatorios no Esteroides .....	29
2.2. Inflamación.....	30
2.3. Automedicación.....	32
2.4. Atención Farmacéutica .....	32
2.5. Polifarmacia .....	33
2.6. Prevalencia .....	33
2.7. Patrones de uso de medicamentos .....	33
2.8. Ibuprofeno.....	34
2.9. Reacciones Adversas .....	35
2.10. Alertas de Seguridad .....	39
2.12. Alertas de Seguridad del Ingrediente Farmacéutico Activo: Ibuprofeno, publicadas en la página web de la DIGEMID .....	41
<b>2.13. Importancia de las reacciones adversas a medicamentos .....</b>	<b>47</b>
<b>2.14. Error de medicación .....</b>	<b>47</b>
<b>2.15. Evento adverso.....</b>	<b>48</b>
<b>2.16. Monitorización (o monitoreo) .....</b>	<b>48</b>
<b>2.17. Seguridad .....</b>	<b>48</b>
CONCLUSIONES .....	49
RECOMENDACIONES .....	50
REFERENCIAS .....	51
ANEXOS .....	56

## RESUMEN

En esta monografía, utilizamos alertas como un sistema de advertencia entre los trabajadores de la salud y el público para introducir riesgos emergentes de medicamentos y medidas correctivas tomadas contra estos riesgos.

El sistema de alertas es utilizado por la mayoría de agencias reguladoras de productos farmacéuticos, aunque su nombre comercial, concentración, frecuencia y vía de administración varíen en cada país. Las Alertas pueden explicar muchas veces los resultados de investigaciones, en algunas ocasiones indican recomendaciones para los usuarios y para el personal sanitario o también sirven para comunicar sobre los productos farmacéuticos ilegales o falsificados que se comercializan. El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), más necesario para reducir el dolor, aliviar el dolor y reducir la temperatura corporal. La ingenuidad y la importancia de estos medicamentos han llevado a la “Organización Mundial de la Salud” a enumerarlos como medicamentos esenciales.

En el Perú, el “Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia” analizó 832 eventos adversos de ibuprofeno y 323 eventos adversos relacionados con el ketoprofeno. Como puede ver, el ibuprofeno no se ha ajustado. Pero el hecho de que el ibuprofeno sea un medicamento recetado o de venta libre no significa que se pueda obtener sin ninguna orientación.

“Antes de comprar ibuprofeno o cualquier otro medicamento sin prescripción médica, uno debe pedir la recomendación de uso del farmacéutico”

**Palabras Clave:** antiinflamatorio no esteroideo, ibuprofeno, alertas y farmacovigilancia.

## ABSTRAC

In this monograph, we use alerts as a warning system between healthcare workers and the public to introduce emerging drug risks and corrective measures taken against these risks.

The alert system is used by most pharmaceutical regulatory agencies, although its commercial name, concentration, frequency and route of administration vary in each country. Alerts can often explain the results of research, sometimes indicate recommendations for users and healthcare personnel, or also serve to communicate about illegal or counterfeit pharmaceutical products that are on the market. Ibuprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID), most needed to reduce pain, relieve pain and reduce body temperature. The ingenuity and importance of these medicines have led the “World Health Organization” to list them as essential medicines.

In Peru, the “National Center for Pharmacovigilance and Technovigilance” analyzed 832 adverse events of ibuprofen and 323 adverse events related to ketoprofen. As you can see, the ibuprofen has not been adjusted. But just because ibuprofen is a prescription or over-the-counter medication doesn't mean it can be obtained without any guidance.

“Before buying ibuprofen or any other medication without a prescription, one should ask the pharmacist for a recommendation for use.”

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drug, ibuprofen, alerts and pharmacovigilance.

## INTRODUCCION

La estrategia farmacológica propuesta por la "Organización Mundial de la Salud" (OMS) tiene como objetivo garantizar que las personas del mundo tengan accesibilidad a los medicamentos que necesitan, medicamentos seguros, efectivos y de alta calidad, y recetar y usar razonablemente estos productos farmacéuticos<sup>1</sup>.

Las agencias reguladoras de salud tienen requisitos muy estrictos para los medicamentos obtengan la aprobación de comercialización de medicamentos, Del mismo modo, el perfil de seguridad general es muy limitado. El conocimiento de la relación riesgo/beneficio de un producto farmacéutico cuando se logra su autorización no es del todo completo. Esto debido que sus resultados se sustentan en ensayos clínicos, que, si bien son un instrumento para argumentar la eficacia y seguridad, estos ensayos se llevan a cabo en un pequeño número de pacientes y en condiciones ideales que son diferentes de la práctica diaria<sup>2</sup>.

Alrededor del 10% de todos los productos farmacéuticos que se comercializan requieren un análisis regulatorio relacionada con los nuevos y graves problemas de seguridad. Cabe indicar que posterior a la autorización de comercialización, es usual encontrar nuevos problemas de seguridad e ir incorporando dicha información en la estimación del riesgo/beneficio. Muchos productos farmacéuticos que se comercializan se indican con beneficios convenientes, a corto o mediano plazo deberían ser una alternativa más, a restringir su uso a cuadro clínicos específicos, o pudiendo ser suspendidos o retirados del mercado por no poder asegurar su seguridad<sup>3</sup>.

La alerta es un sistema de comunicación para que el personal de salud y el público informen sobre los riesgos emergentes relacionados con los medicamentos y las medidas correctivas adoptadas contra estos riesgos.

El sistema de alertas es utilizado por la mayoría de agencias reguladoras de productos farmacéuticos, aunque su nombre comercial, concentración, frecuencia y vía de administración varíen en cada país<sup>4</sup>. Una alerta no equivale a decir que el producto farmacéutico sea inseguro. Las Alertas pueden explicar muchas veces los resultados de investigaciones, en algunas ocasiones indican recomendaciones para el personal de salud y el público o también sirven para comunicar sobre los productos farmacéuticos ilegales o falsificados que se comercializan<sup>5</sup>.

Los medicamentos conocidos como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se han convertido en los medicamentos más conocidos debido uso terapéutico para calmar el dolor, la inflamación y reducir la temperatura. También son los productos farmacéuticos más utilizados por los profesionales de la salud y automedicados a nivel mundial. Cabe indicar que la utilización de medicamentos por iniciativa propia sin ninguna intervención por parte del médico de AINEs es muy común en países en desarrollo y esto ocasiona un grave problema para las autoridades sanitarias generando problemas complejos, debido a factores como social, educativos y los socioeconómicos. El factor socioeconómico ocasiona que la población incremente el consumo de AINEs en mayor proporción, dado que la población inmersa en este factor sabe poco acerca de los efectos secundarios ; sin embargo, existen estudios donde se demuestra que la población con estudios superiores tiene un índice elevado de automedicación<sup>6,7</sup>.

El ibuprofeno es un medicamento clasificado como “*antiinflamatorio no esteroideo*” (AINE), ampliamente utilizado para aplacar el dolor, disminuir la inflamación y bajar la fiebre corporal. La efectividad e importancia de este medicamento llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a enumerarlo como una lista de medicamentos esenciales. Sin embargo, en Francia, la Agencia Nacional Francesa para la Seguridad de Medicamentos y Productos de Salud (ANSM) advierte a los médicos y pacientes en 2019 que el ibuprofeno y el ketoprofeno (producto similar) pueden incrementar el riesgo de infecciones como angina, otitis media y nasofaringitis. , Infecciones pulmonares y lesiones cutáneas<sup>8,9</sup>.

Se observaron complicaciones dos o tres días después de la administración.

En el Perú, el “Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia” analizó 832 sospechas de efectos adversos causadas por el medicamento ibuprofeno y 323 asociadas al ketoprofeno. Según la alerta oficial lanzada por la “Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas”, se afirmaron 11 de estos casos, que estaban relacionados a infecciones como conjuntivitis, eritema indurado, gastroenteritis y colitis pseudomembranosa<sup>10</sup>.

Como se puede advertir, no se ha prohibido la comercialización del ibuprofeno. Tampoco hay que tenerle cuidado, siempre y cuando no se emplee de manera continua o sin control. ***"Cuando un adulto que sufre de cuadros leves de dolor tiene que tomar una tableta de ibuprofeno de 200 miligramos —la dosis mínima— tres veces al día, y su consumo no puede superar las 72 horas, si el problema persiste, hay que acudir a un médico. Y en el caso de los niños, se recomienda tener una prescripción médica antes de administrar el medicamento"***, de acuerdo a las guías terapéuticas. Debe quedar claro que solo la tableta de 200 miligramos se puede comprar con o sin receta, aquellos con concentraciones más altas necesitan una receta. Sin embargo, el hecho de que el ibuprofeno esté disponible con o sin receta no significa que se compre sin ningún tipo de indicación. ***"Antes de comprar ibuprofeno o cualquier otro medicamento sin prescripción médica, uno debe pedir la recomendación de uso del farmacéutico"***<sup>11</sup>.

Por esto nos hacemos estas preguntas de ¿Qué son las alertas? ¿Qué significa antiinflamatorio no esteroideo? ¿Por qué es importante evaluar los puntos de la farmacovigilancia? ¿Qué beneficios le aporta a la comunidad?

## **CAPITULO I**

### **1.1. OBJETIVOS DE LA MONOGRAFIA**

#### **1.1.1. Objetivo General**

- Analizar las alertas de seguridad del Ingrediente Farmacéutico Activo IBUPROFENO que se encuentran en la página web de la Autoridad Nacional De Medicamentos.

#### **1.1.2. Objetivos Específicos**

- Identificar las alertas de seguridad del Ingrediente Farmacéutico Activo IBUPROFENO.
- Verificar el cumplimiento de las alertas a través de las notificaciones reportadas en el área de farmacovigilancia de la DIGEMID.

### **1.2. MATERIAL Y MÉTODOS**

El trabajo monográfico se ha basado en la búsqueda de artículos científicos y metaanálisis sobre la seguridad y efectividad del ibuprofeno y su utilización en el ámbito ambulatorio. El trabajo monográfico será de tipo descriptivo y analítico ya que su propósito es analizar cada alerta y su impacto en la población.

## CAPITULO II

### 2. MARCO TEORICO

#### 2.1. Antiinflamatorios no Esteroideos

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de medicamentos con diferentes estructuras químicas, con grandes variables y que tienen efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos. El término "no esteroideo" se refiere al hecho de que el efecto clínico es similar a los corticosteroides, pero no causa efectos secundarios de los corticosteroides. Como analgésicos, se caracterizan por el hecho de que no pertenecen a la clase de narcóticos porque bloquean la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos por inhibir la enzima ciclooxigenasa<sup>6,12</sup>.

Los llamados medicamentos antiinflamatorios no esteroideos administrados hoy en día inhiben en gran medida las actividades de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), que está presente en varios tejidos y median las reacciones fisiológicas, y la ciclooxigenasa-2 (COX-2), que está presente en el tejido lesionado<sup>6</sup>. La inhibición de la COX-2 participa de los efectos nocivos de la inflamación, pero al mismo tiempo la inhibición de la COX-1 causa efectos secundarios, que son el resultado de una síntesis reducida de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos. Por lo tanto, si bien la COX-1 estimula la productividad de PG protectora en la mucosa gástrica, el riñón y las plaquetas, la COX-2 está involucrada en el desarrollo inflamatorio. En base a estas características, en los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos que impiden selectivamente la COX-2<sup>13</sup>.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos incluyen varios compuestos, sin embargo casi no tienen relación química, sí tienen efecto terapéutico y efectos secundarios<sup>6</sup>.

Los medicamentos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos están incluidos en esta gran categoría, en la actualidad, sus efectos antiplaquetarios deben considerarse en sus efectos farmacológicos.

## 2.2. Inflamación

La inflamación local es una respuesta protectora estrictamente controlada por el cuerpo en el sitio de la lesión. Esta pérdida de control local o la aparición de una respuesta hiperactiva regula una respuesta sistémica conocida como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o SIRS. Después de que comienza la reacción inflamatoria, se establece un mecanismo compensatorio coordinado, y su evolución (síndrome de disfunción orgánica múltiple [SDMO] o muerte) depende del equilibrio entre SIRS y estos mecanismos<sup>14</sup>.

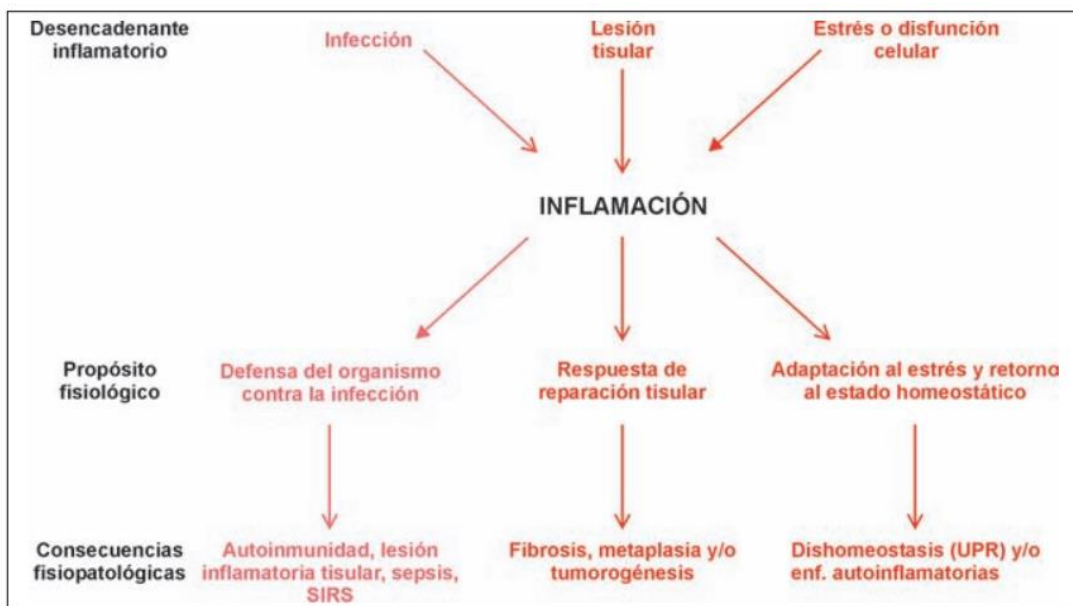
La defensa natural del cuerpo humano se basa en tres elementos: barreras externas, sistemas no específicos y respuestas específicas de antígeno. La inflamación es la respuesta inicial y no específica del cuerpo a estímulos mecánicos, químicos o microbianos. Es una reacción rápida y en expansión controlada por los fluidos corporales y las células (cascadas de complemento, cinina, coagulación y fibrinólisis) y desencadenada por la activación conjunta de fagocitos y células endoteliales. Si el proceso inflamatorio mantiene un equilibrio entre las células y los mediadores, es una respuesta beneficiosa. Se produce vasodilatación, aumenta la permeabilidad vascular, activación/adhesión celular y coagulación sanguínea excesiva. Aumento de la vasodilatación y la permeabilidad microvascular en el sitio de la inflamación, lo que aumenta la disponibilidad de nutrientes locales y oxígeno, lo que provoca calor, hinchazón y edema tisular. *Los cambios hemodinámicos* producen cuatro síntomas típicos asociados con la inflamación local: enrojecimiento (eritema), tumor (edema), calor y dolor<sup>14</sup>.

De forma esquemática podemos dividir *la inflamación en cinco etapas*<sup>15</sup>:

- 1- Liberación de mediadores. Son moléculas, la mayor parte de ellas, de estructura elemental que son liberadas o sintetizadas por el mastocito bajo la actuación de determinados estímulos.
- 2- Efecto de los mediadores. Una vez liberadas, estas moléculas producen alteraciones vasculares y efectos quimiotácticos que favorecen la llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio.
- 3- Llegada de moléculas y células inmunes al foco inflamatorio. Proceden en su mayor parte de la sangre, pero también de las zonas circundantes al foco.

4- Regulación del proceso inflamatorio. Como la mayor parte de las respuestas inmunes, el fenómeno inflamatorio también integra una serie de mecanismos inhibidores tendentes a finalizar o equilibrar el proceso.

5- Reparación. Fase constituida por fenómenos que van a determinar la reparación total o parcial de los tejidos dañados por el agente agresor o por la propia respuesta inflamatoria.



**Figura 1.** Inflamación Aunque, en principio, representa un proceso general y no específico diseñado para restaurar la homeostasis alterada, puede elegir diferentes opciones de operación de acuerdo con el motivo desencadenante para lograr un cierto efectos<sup>16</sup>.

### **2.3. Automedicación**

A nivel mundial, según datos de la OMS, más del 50% de todos los medicamentos se recetan, dispensan o se venden de forma inadecuada y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta<sup>17</sup>. Se entiende por automedicación al uso de medicamentos, sin receta médica y por iniciativa propia de las personas. La facilidad de uso y la adquisición libre medicamentos de venta libre no solo generarán errores en su administración, sino que también generarán errores en el tratamiento general de la enfermedad a la que se dirigen. En nuestro país, los pacientes pueden usar no solo medicamentos de venta libre para automedicarse, sino también medicamentos que se venden con receta médica. Este comportamiento lleva al uso irracional de medicamentos<sup>18</sup>.

La automedicación es el tratamiento de una condición patológica verdadera o imaginaria con medicamentos, seleccionados sin supervisión médica o de un agente calificado que incluye la adquisición de medicamentos a través de una fuente formal (farmacias /boticas), recepción de medicamentos por otras fuentes como familiares y amigos, y la utilización de sobrantes de prescripciones previas.

Muchos son los factores que condicionan la automedicación, pero se identifican entre otros, el limitado acceso a servicios de salud, existencia de barreras económicas por los bajos ingresos de la población, bajos niveles de educación e información, el acceso libre a medicamentos de venta con receta médica; y la promoción y publicidad sesgada y exagerada por parte de la industria farmacéutica<sup>19</sup>.

### **2.4. Atención Farmacéutica**

La atención farmacológica es la provisión responsable de la terapia farmacológica, con el objetivo de lograr resultados específicos, mejorando así la calidad de vida de cada paciente. La atención farmacéutica es el proceso en el que los farmacéuticos participan activamente en la atención al paciente, dispensan y controlan los medicamentos, y trabajan con médicos y otros profesionales de la salud para mejorar la calidad de vida de los pacientes<sup>20</sup>.

## 2.5. Polifarmacia

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad.

De acuerdo a la OMS la polifarmacia se define como el uso concomitante de tres o más fármacos simultáneamente<sup>21</sup>.

## 2.6. Prevalencia

Es la proporción de individuos en la población que presenta el evento dentro de un cierto período de tiempo. La prevalencia se puede medir en un tiempo específico, encontrándose relacionado al consumo actual, prevalencia puntual<sup>22</sup>.

## 2.7. Patrones de uso de medicamentos

Esto define el conjunto de elementos que caracterizan el consumo de la población en un determinado contexto y pueden servir como referencia, base para estudios y planificación, así como para la creación de perfiles, tendencias en el uso y los costos de los tratamientos en diferentes horizontes que permitir evaluarlos<sup>23</sup>.



Figura 2. Dimensiones y variables del patrón de consumo de medicamentos.

## 2.8. Ibuprofeno

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) derivado del ácido propiónico (ácido débil). El tiempo para alcanzar la concentración máxima (T<sub>max</sub>) después de la administración oral es de 1-2 horas, y la vida media de eliminación es de 2-3 horas. Se excreta rápidamente en la orina, especialmente en forma de metabolitos y sus conjugados. Es uno de los medicamentos antiinflamatorios más utilizados en Perú e incluso en el mundo, porque se considera uno de los analgésicos antiinflamatorios antipiréticos preferidos, además de adultos y niños, también se usa para traumatismos leves o moderados. Además por ser un medicamento antiinflamatorio no esteroideo, es adecuado para el dolor postoperatorio traumático leve o moderado y la fiebre en adultos y niños, tiene mejor tolerancia gastrointestinal y su efectividad y seguridad han sido ampliamente probadas<sup>24</sup>.

En niños, el ibuprofeno se usa principalmente como antipirético cuando se usa solo o alternativamente con paracetamol. Es particularmente efectivo para niños mayores de 5 años, pero no debemos olvidar el riesgo de efectos secundarios y envenenamiento accidental. Para procesos dolorosos en adultos, la dosis oral habitual de ibuprofeno es de 1200 a 1800 mg/día en dosis divididas. En algunos pacientes, una dosis de mantenimiento de 600 a 1200 mg/día puede ser efectiva, y la dosis puede aumentarse si es necesario. La dosis recomendada para adultos con fiebre es de 200 a 400mg cada 4-6 horas, con un máximo de 1200mg por día. Para los niños, la dosis recomendada para el alivio del dolor o fiebre por administración oral es de 20 a 30 mg/kg/día, tomada en dosis divididas. La dosis máxima recomendada es de 2400 mg/día. Para los niños, la dosis máxima recomendada es de 40 mg/kg/día<sup>25</sup>.

El ibuprofeno es un medicamento con farmacocinética lineal. Se absorbe por vía oral y se absorbe rápidamente, lo que representa aproximadamente el 80% en el tracto gastrointestinal. La concentración máxima se alcanza 1-2 horas después de la administración. Después de la administración oral, el volumen de distribución aparente de ibuprofeno es de 0.1 a 0.2 L/kg, y la fuerte unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 99%.

El ibuprofeno se metaboliza ampliamente en el hígado a través de la hidroxilación y la carboxilación de isobutilo, y sus metabolitos carecen de actividad farmacológica. Su vida media es de 2 a 4 horas. Se elimina a nivel renal y se considera completo después de 24 horas. Aproximadamente el 10% de la sustancia se mantiene sin cambios, mientras que el 90% de la sustancia se elimina como un metabolito inactivo, principalmente glucurónidos<sup>25</sup>.

## **2.9. Reacciones Adversas**

La OMS define como reacción adversa producida por un medicamento a "cualquier efecto perjudicial o indeseado que se presente tras la administración de la dosis normalmente utilizada en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o tratamiento de una enfermedad" y considera que los términos "reacción adversa", "efecto indeseable" y "enfermedad iatrogénica" son equivalentes<sup>26</sup>.

Según la FDA (Food and Drug Administration), es una reacción adversa: "Cualquier experiencia adversa relacionada con el uso de drogas, se considere o no que esté directamente relacionada con la droga; por lo tanto, incluye cualquier efecto secundario, peligro, toxicidad o hipersensibilidad o falla farmacológica esperada".

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son un importante problema de salud pública. La morbilidad / mortalidad por drogas es uno de los mayores problemas de salud. En algunos países, las reacciones adversas se estiman entre la cuarta y sexta causa principal de muerte<sup>27</sup>.

En los Estados Unidos de América, 100,000 personas mueren cada año por RAM y 7,000 personas mueren por sus errores de administración. En Perú, la RAM se define por las regulaciones como una reacción nociva o no intencional que ocurre a una dosis convencional que los humanos usan para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades o cambiar funciones fisiológicas.

No todos tienen la misma tendencia a presentar reacciones adversas a los medicamentos. Muchas veces, es importante preverlos. En otras ocasiones, se pueden detectar ciertos factores de riesgo, lo que puede llevarnos a considerar las posibilidades. Entre estos factores, podemos mencionar<sup>28</sup>:

- Factores dependientes del Fármaco: Existe actualmente
  - ❖ Farmacocinética
  - ❖ Formulación
  - ❖ Dosis
  - ❖ Vía de administración
  - ❖ Velocidad de administración
  - ❖ Polifarmacia
  
- Factores dependientes del Paciente: Los factores asociados al paciente corresponden tal vez a la predisposición genética de este.
  - ❖ Fisiológicos:
    - Edad*, la mayoría de los estudios realizados, tanto en población infantil como en los adultos, coincide en que las RAM a los AINE son más frecuentes en adultos que en niños.
    - Sexo*, como varios estudios han demostrado, este es un factor relacionado con la aparición de este tipo de respuesta, que muestra la susceptibilidad femenina. Estas diferencias pueden estar relacionadas con el hecho de que en la mayoría de los estudios, las mujeres son la mayoría, las mujeres visitan las consultas médicas con mayor frecuencia y, por lo tanto, tienen más recetas de medicamentos.
    - Embarazo*, desnutrición.
  - ❖ Patológicos: enfermedades concomitantes
  - ❖ Predisposición alérgica
  - ❖ Predisposición genética, estas diferencias, mencionadas anteriormente, pueden ser la consecuencia del polimorfismo genético que puede afectar el metabolismo de los medicamentos o la respuesta inmune, induciendo un aumento de las susceptibilidades a ciertos medicamentos.

La RAM se clasifica según el mecanismo de producción, la dosis y la gravedad. La Resolución Directoral N° 813-2000-DG-DIGEMID especifica que la evaluación de causalidad se basa en Karch y Lasagna modificada por Naranjo y col. Este documento considera los siguientes tipos basados en la causalidad de RAM: definida, probable, posible y condicional<sup>29</sup>.

**RAM Definida:** Una reacción que muestra una relación temporal razonable después de la administración de un medicamento o en la que los niveles del medicamento han sido determinados en los líquidos o tejidos corporales; muestra un patrón de respuesta que se asocia con el medicamento sospechoso; se confirma mediante mejoría al suspender el medicamento y reaparición después de readministración del medicamento.

**RAM Probable:** Una reacción que muestra una relación temporal razonable después de la administración de un medicamento; muestra un patrón de respuesta conocido; se confirma al suspender el medicamento y que no se puede explicar por las características de la enfermedad del paciente y no se ha podido readministrar el medicamento.

**RAM Posible:** Una reacción que muestra una relación temporal razonable puede o no seguir un patrón de respuesta conocido; pero que se puede explicar por las características del estado clínico del paciente.

**RAM Condicional:** El evento está más probablemente relacionado a otros factores que al medicamento implicado.

El subregistro de RAM es uno de los problemas más importantes que enfrenta la farmacovigilancia. En Perú, rara vez se reciben notificaciones en farmacias comunitarias a nivel público y privado. Del mismo modo, en 2012, el Centro de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) recibió 3.413 notificaciones sobre RAM sospechosa; estas notificaciones generalmente provenían principalmente de pacientes hospitalizados en instituciones médicas.

La RAM se clasifica según su gravedad como: no grave (manifestaciones clínicas sin importancia o de baja intensidad, no requiere medidas de tratamiento importantes y/o no necesita finalizar el tratamiento), grave (manifestaciones clínicas importantes, no amenaza directamente la vida del paciente, Pero requiere tratamiento y/o interrupción del tratamiento y es grave (aquellos que pueden causar la muerte, amenazar la vida del paciente, causar discapacidad permanente o grave, requieren hospitalización o prolongar la hospitalización y causar anomalías congénitas o procesos malignos)<sup>30</sup>.

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos pueden causar 0.3-0.9% de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en la población total. Podemos distinguir dos tipos de reacciones adversas a los AINEs<sup>30</sup>:

- ***Alergia a AINEs:*** Una respuesta selectiva causada por un conjunto de AINEs y mediada por posibles mecanismos de IgE. La mayoría de las reacciones son reacciones de pirazolona (82%), aunque también son comunes en otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como los derivados del ácido acético. Pueden causar síntomas alérgicos completos o manifestaciones clínicas típicas de respuestas de IgE mediadas. La prueba cutánea del AINE involucrado suele ser positiva y puede tolerar otros AINEs que son estructuralmente diferentes del AINE que causó la afección. En este caso, solo se debe evitar el grupo al que pertenece el medicamento.
- ***Idiosincrasia o Intolerancia a AINEs:*** Las respuestas causadas por AINEs con diferentes estructuras y pueden estar mediadas por mecanismos farmacológicos. La reacción ocurre a intervalos de varios minutos a varias horas, y su intensidad depende de la dosis del fármaco y su capacidad para inhibir la COX. La prueba cutánea fue negativa. Se describen tres tipos de respuestas: 1. Respiratoria, la mayoría son pacientes con el síndrome ASA- Triada: asma intrínseca habitualmente moderado-severo, rinitis crónica con poliposis e intolerancia AINEs. 2. Cutánea; cursan con urticaria- angioedema. 3. Anafilactoide.

En este caso, todos los AINE deben evitarse y usarse como medicina alternativa:

- ***Analgésicos y antitérmicos:*** después de la prueba de tolerancia, el paracetamol puede contener o no codeína. Si se necesita un analgésico potente, se utilizará un analgésico más grande. (metadona, meperidina, codeína)

- *Antiinflamatorios:* corticoesteroides (evitando el succionato de hidrocortisona) Debido a su fuerte tolerancia, los inhibidores de COX-2 pueden tener un efecto trombótico, por lo que pueden usarse como un medicamento antiinflamatorio, y después de la tolerancia, siempre se descarta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Celecoxib parece tener una seguridad cardiovascular similar a los AINEs. -Espasmolíticos: bromuro de hioscina (buscapina simple).

## **2.10. Alertas de Seguridad**

La seguridad del paciente es un principio fundamental de la atención primaria de salud. Es un componente clave de la calidad de la atención y, en los últimos años, se ha vuelto cada vez más importante para los pacientes y sus familias que desean sentirse seguros y seguros sobre la atención médica. Gestores y profesionales de la salud que desean brindar atención médica segura, efectiva y eficiente<sup>26</sup>.

La identificación y reporte de eventos adversos a los medicamentos a través de programas de farmacovigilancia aportan información valiosa acerca del uso de estos en *“la vida real”*. Los problemas relacionados con las drogas deben identificarse y procesarse y controlarse estadísticamente siempre que sea posible. La opción más clara para hacerlo es establecer un plan de monitoreo de drogas con objetivos claros, que brinde soluciones específicas a las necesidades de la población.

Esta información debe ser especialmente buscada en los productos farmacéuticos después de ser autorizado a vender, debido a que una gran cantidad de personas lo usan en la vida diaria, es posible descubrir y tratar las reacciones adversas raras o desconocidas hasta el momento; posteriormente, hay evidencia suficiente, principalmente la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) y la agencia reguladora de salud de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) advierte a las autoridades sanitarias de diferentes países para que su uso pueda restringirse o retirarse del mercado.

Ahora, la supervisión sanitaria de los medicamentos constituye un filtro que debemos usar para que la farmacovigilancia pueda hacer frente a los posibles efectos adversos de los medicamentos. Según esta línea de pensamiento, vale la pena recordar que el método del sistema de supervisión sanitaria de los medicamentos bajo el método de riesgo es esencial. Asimismo el sistema de supervisión sanitaria de los medicamentos ocupa una posición específica y es solo un conjunto de factores de riesgo de consumo, que están relacionados con todos los factores, factores o condiciones que pueden cambiar la seguridad o inocuidad de los medicamentos.

## **2.11. Farmacovigilancia**

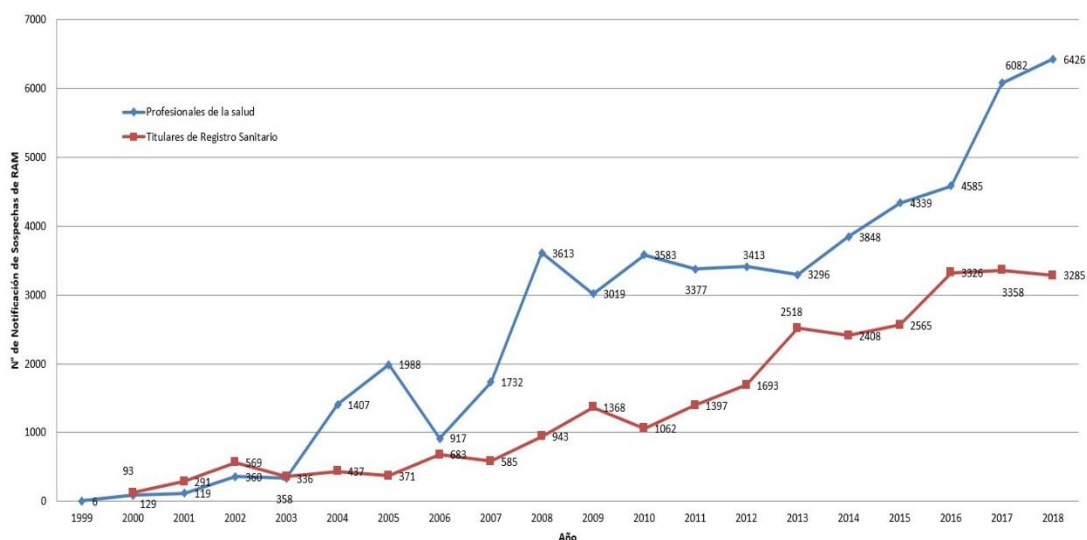
La OMS, define la Farmacovigilancia como la *“ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos”*<sup>26</sup>.

La Farmacovigilancia tiene entre sus actividades regulares la identificación y cuantificación del riesgo y sus factores asociados, por medio de observación clínica y notificación de sospechas de reacciones adversas, siendo este método reconocido como el más rápido y eficaz para la generación de alertas, señales o hipótesis de causalidad.

La Autoridad Nacional DIGEMID, desde el 22 de abril de 1999 con la Resolución Directoral N° 354-99-DG-DIGEMID aprueba el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y el formato para el reporte de reacciones adversas por parte de los profesionales de la salud, iniciando formalmente las actividades de farmacovigilancia a nivel nacional, con la finalidad de identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al consumo de los medicamentos.

En su proceso evolutivo se establecen dos etapas marcadas: la primera que empieza con la aprobación del Sistema Peruano de Farmacovigilancia y la Segunda con la aprobación de la Ley 29459 Ley general de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, promulgada en el año 2009. Cabe señalar que toda la información de este proceso está detallada en el artículo “Historia de la Farmacovigilancia en el Perú” (Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia - Edición Latinoamérica)<sup>1</sup>.

Los avances en relación a las notificaciones de sospechas reacciones adversas a medicamentos procedentes tanto de los profesionales de la salud y los Titulares de Registro Sanitario y del Certificado de Registro Sanitario (TRS) desde el año 1999-2018 se describen en el gráfico N° 1.



**Gráfico N° 1: Evolución de las notificaciones de Sospechas de RAM. Periodo 1999 – 2018. N=79885**

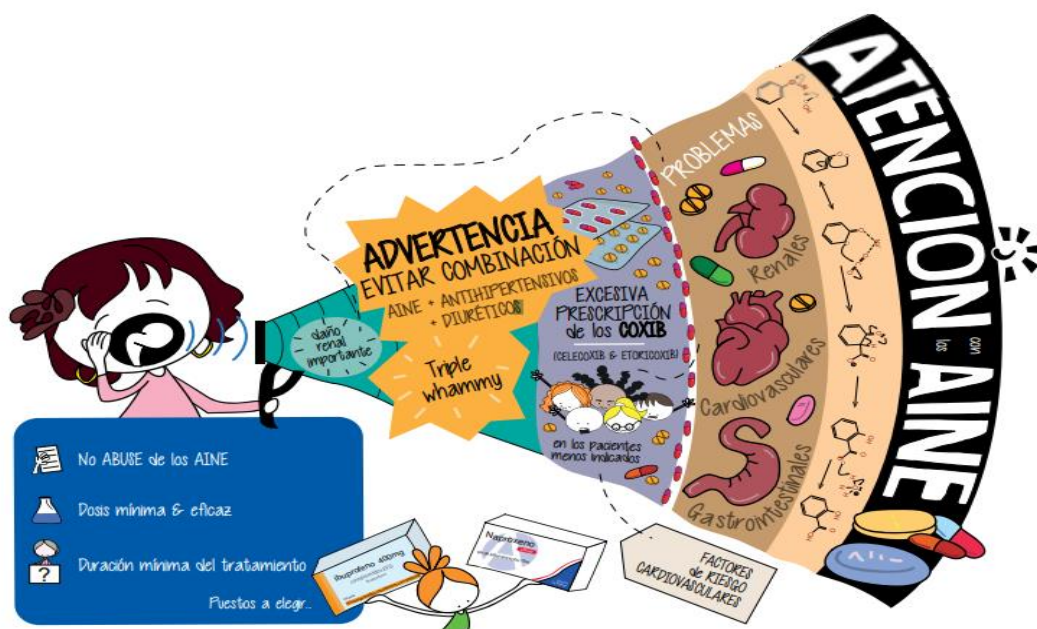
Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia

Así como en Julio del 2016 se publica la Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios de la Autoridad Nacional DIGEMID NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-v.01 Norma Técnica de Salud – RM N° 539-2016/MINSA.

## **2.12. Alertas de Seguridad del Ingrediente Farmacéutico Activo: Ibuprofeno, publicadas en la página web de la DIGEMID**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), emite las alertas de seguridad, las mismas que están orientadas a brindar información al personal sanitario y público en general sobre los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios que pueden poner en riesgo su salud y que originen acciones regulatorias para proteger a la población.

Con objeto de evitar problemas sanitarios la DIGEMID, como una de sus funciones es generar acciones de control y vigilancia sanitaria, emite Alertas, así como para los profesionales sanitarios y pacientes que se les prescribe el producto farmacéutico dispongan de la información adecuada.



**Fuente:** Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. AÑO 2016 VOLUMEN 24, Nº 2. Recuperado de: [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit\\_v24n2.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf)

Alertas que DIGEMID público en su página web sobre el ingrediente farmacéutico activo IBUPROFENO, estas son:

Nº de Alerta	Motivo
82-2007	Administración simultanea de ibuprofeno y aspirina podría interferir en el efecto antiplaquetario.
45-2015	Ibuprofeno o dexibuprofeno de administración sistémica: Riesgo Cardiovascular a dosis altas
16-2019	Posibles complicaciones infecciosas graves asociadas al uso de ibuprofeno y ketoprofeno

**Tabla N° 01: Medicamentos implicados en la generación de alertas, según clasificación ATC.**

	<b>Nivel anatómico</b>	<b>%</b>
<b>N</b>	Sistema nervioso	18.5
<b>A</b>	Tracto alimentario y metabolismo	15.4
<b>L</b>	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores	12.3
<b>J</b>	Antiinfecciosos para uso sistémico	10.8
<b>M</b>	<b>Sistema musculo – esquelético</b>	<b>10.8</b>
<b>R</b>	Sistema respiratorio	9.2
<b>B</b>	Sangre y órganos hematopoyéticos	6.2
<b>C</b>	Sistema cardiovascular	6.2
<b>G</b>	Sistema genitourinario y hormonas sexuales	3.1
	Otros	7.7

Fuente ALERTAS DIGEMID 2008-2012

Los medicamentos sospechosos fueron codificados según la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC). En las 6082 notificaciones recibidas se reportó un total de 7026 medicamentos sospechosos (cabe señalar que una notificación puede contener más de un medicamento sospechoso). Los antibacterianos para uso sistémico antivirales para uso sistémico, vacunas, agentes antineoplásicos, fueron los que registraron mayor número de notificaciones de sospechas de RAM (Tabla N° 2).

**Tabla N° 02: Distribución de notificaciones de sospechas de RAM según subgrupo terapéutico. Año 2017**

<b>Subgrupo Terapéutico</b>	<b>Frecuencia</b>
Antibacterianos para uso sistemático	1575
Antivirales de uso sistémico	742
Vacunas	718
Agentes antineoplásicos	558
Analgésicos	525
Productos antiinflamatorios y antirreumáticos	425
Antimicobacterias	398
Preparados antianémicos	177
Corticosteroides para uso sistémico	149
Hormonas sexuales y moduladores del sistema genital	126
Agentes contra padecimientos funcionales del estómago e intestino	113
Otros	1520
<b>Total</b>	<b>7026</b>

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia (DIGEMID)

La tabla N° 3 muestra los 10 medicamentos, según principio activo, que registraron el mayor número de notificaciones de sospechas de RAM.

**Tabla N° 03: Distribución de notificaciones de sospecha de RAM según principio activo. Año 2017**

Medicamento	N° de notificaciones	Porcentaje (%)
Ceftriaxona	279	4.59
Tramadol	237	3.90
Ciprofloxacino	218	3.58
Metamizol	155	2.55
Clindamicina	143	2.35
Naproxeno sódico	118	1.94
Vancomicina	116	1.91
Metronidazol	107	1.76
Paclitaxel	93	1.53
Ketoprofeno	92	1.51
<b>Otros</b>	<b>4524</b>	<b>74.38</b>
<b>Total</b>	<b>6082</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia (DIGEMID)

### 2.13. Importancia de las reacciones adversas a medicamentos

La Autoridad Nacional de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios (ANM), llevar a cabo actividades de farmacovigilancia, que se basan principalmente en la notificación de reacciones adversas sospechosas, ya que son el insumo principal para la toma de decisiones y pueden mantener la relación de riesgo favorable de los medicamentos. Por lo tanto, es necesario que el profesional de la salud (médicos, farmacéuticos, enfermeras, obstetras, odontólogos, nutricionistas, etc...) conozca de cerca el comportamiento de los medicamentos durante todo su ciclo de vida, para vigilar o para prevenir riesgos a la salud de nuestra población

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población, representan un consumo significativo de recursos de salud y tienen un impacto significativo en la calidad de la atención brindada.

Desde la década de 1970, las reacciones adversas se han definido como cualquier reacción nociva e inesperada a los medicamentos que ocurre en dosis que los humanos usualmente usan para prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades, o restaurar, corregir o cambiar funciones fisiológicas.

### **Categorías de Causalidad de Farmacovigilancia**

Según el algoritmo de causalidad, las sospechas de reacciones adversas quedarían clasificadas en las categorías siguientes<sup>29</sup>:

- **Definida:** Los eventos clínicos anormales o las pruebas de laboratorio pueden tener una relación temporal con la administración del medicamento. No puede explicarse por enfermedades concurrentes u otras drogas. Este evento debe definirse farmacológicamente. positiva necesaria. Reexposición positiva necesaria.
- **Probable:** Después de tomar el medicamento, ocurrieron eventos clínicos anormales o pruebas de laboratorio dentro de una serie temporal razonable. Es poco probable que se deba a una enfermedad u otras drogas. La respuesta a la retirada de drogas debe ser clínicamente razonable. No es necesaria la reexposición.
- **Posible:** Después de tomar el medicamento, ocurrieron eventos clínicos anormales o pruebas de laboratorio dentro de una serie de tiempo razonable. Puede explicarse por enfermedad u otras drogas. La respuesta a la interrupción de la medicación puede faltar o no está clara..
- **Improbable:** Evento clínico o alteraciones en las pruebas de laboratorio con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento. La enfermedad u otras drogas proveen explicaciones plausibles.
- **Condicional:** Los cambios en eventos clínicos o pruebas de laboratorio, series de tiempo relacionadas con la administración de fármacos son poco probables. La enfermedad u otros fármacos proporcionan una explicación razonable.
- **No evaluable:** Notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria y que no puede ser verificada o completada en sus datos

#### **2.14. Error de medicación**

En el proceso de prescripción, etiquetado, envasado y denominación de medicamentos, dispensación, distribución, gestión, educación, monitoreo y uso de drogas, pueden ocurrir errores de medicamentos en diferentes niveles. Los errores de medicación que causan daño a los pacientes se consideran reacciones adversas, excepto los errores que resultan en el fracaso del tratamiento debido a la omisión del tratamiento.

- el proceso de la prescripción: elegir un medicamento. Cuando el médico decide prescribir un medicamento, esta decisión puede estar afectada por los siguientes errores: prescripción irracional, inapropiada, no afectiva, infraprescripción y sobreprescripción.
- El acto de la prescripción: errores en la redacción de recetas, ya sea en función de la identidad del paciente con receta o de la identidad del medicamento, la preparación, la dosis, el intervalo de dosis y la vía de administración. La ilegalidad de las recetas se incluye en esta sección.
- El proceso de manufactura de la formulación: concentración equivocada, presencia de contaminantes o adulterante. Envase equivocado o que se preste a confusión.
- El proceso de la dispensación de la formulación: error en la identidad del fármaco dispensado, en su concentración, formulación o envase.
- El proceso de administrar o de tomar el fármaco: error en la dosis, en la vía de administración y en la duración del tratamiento.
- El proceso de controlar el curso de la terapia, por ejemplo, no controle los parámetros que representan toxicidad, no cambie la terapia si es necesario ni cometa errores al cambiar la terapia.

Sin embargo, cuando ocurre una reacción adversa en un paciente, no siempre está claro si se puede prevenir y si se puede considerar un error.

### **2.15. Evento adverso**

Cualquier evento que pueda ocurrir durante el uso del medicamento, pero no necesariamente tiene una relación causal con el uso. En este caso, el punto básico es una coincidencia en el tiempo, y no hay duda sobre cualquier causalidad<sup>29</sup>.

Según la definición del Uppsala Monitoring Centre, efecto adverso a medicamentos es “cualquier respuesta a un medicamento que sea perjudicial e involuntaria, y que se presente a las dosis utilizadas normalmente en el ser humano como profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica”.

### **2.16. Monitorización (o monitoreo)**

El sistema recopila datos sobre el uso de drogas o alertas de drogas.

### **2.17. Seguridad**

Característica de los fármacos que pueden causar efectos tóxicos irracionales con una probabilidad muy baja. Por lo tanto, la seguridad de las drogas es una característica relativa<sup>29</sup>.

## CONCLUSIONES

En el desarrollo del trabajo monográfico permitió que se alcancen los objetivos inicialmente planteados en cuanto a:

**PRIMERA.-** Del análisis realizado se evidenció que el ingrediente farmacéutico activo IBUPROFENO, es un analgésico de grupo de los AINEs más empleado y por ello, el uso incorrecto hace que presente complicaciones cuando se administra en dosis altas y simultáneamente con otros productos farmacéuticos.

**SEGUNDA.-** De las alertas identificadas en la página web de la DIGEMID, se evidenció que el ingrediente farmacéutico activo IBUPROFENO, presenta eventos adversos como: interferencia en el efecto plaquetario cuando se administra de forma simultánea con aspirina, riesgo cardiovascular debido a altas dosis de ibuprofeno y el efecto antiinflamatorio podría agravar infecciones y amplificar los efectos de bacterias como el estreptococo.

**TERCERA.-** El Sistema Peruano de Farmacovigilancia viene cumpliendo un papel primordial en la vigilancia post comercialización de los productos farmacéuticos, en el caso de ibuprofeno hasta el momento existe un reporte de problema cardiovascular notificado hasta 2014, según las alertas de seguridad de Ibuprofeno.

## RECOMENDACIONES

Una vez concluido el trabajo monográfico, se considera interesante ver algunos aspectos relacionados con el uso del ingrediente farmacéutico activo IBUPROFENO y se propone:

### **A los Profesionales de la Salud:**

- Considerar el uso de ibuprofeno en caso del dolor y/o fiebre, en particular con el contexto de infecciones comunes como amigdalitis, rinofaringitis, otitis media, tos, infección pulmonar, lesión de la piel o varicela.
- Prescribir y usar AINEs a la dosis efectiva más baja y por el tiempo más corto,
- Detener el tratamiento tan pronto como desaparezcan los síntomas.
- Evitar el uso de los AINEs (Ibuprofeno), en caso de varicela
- No prolongar el tratamiento por más de 3 días en caso de fiebre.
- No prolongar el tratamiento por más de 5 días en caso de dolor.

### **A los pacientes que se les prescribe Ibuprofeno:**

- No tomar dos medicamentos AINEs al mismo tiempo.
- Antes de iniciar un tratamiento que incluya un AINE, consultar a su profesional de la salud sobre los beneficios y los posibles riesgos de uso. No debe automedicarse.

## REFERENCIAS

1. Estrategia farmacéutica de la OMS Lo esencial son los países 2004–2007. Organización Mundial de la Salud. WHO/EDM/2004.2
2. Red PARF Documento Técnico No. 5 Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia. [internet]. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas Washington, DC. Diciembre del 2010. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=documentos-8499&alias=33513-buenas-pra-cticas\\_farmacovigilancia-ame-ricas-2010-513&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-8499&alias=33513-buenas-pra-cticas_farmacovigilancia-ame-ricas-2010-513&Itemid=270&lang=es)
3. EUPATI. Academia Europea de Pacientes. Farmacovigilancia: control de la seguridad de los medicamentos [internet]. September 29, 2015. Disponible en: <https://www.eupati.eu/es/seguridad-de-los-farmacos/farmacovigilancia-control-de-la-seguridad-de-los-medicamentos/>
4. Rodríguez Pascual A. Alertas y reacciones adversas de medicamentos [internet]. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2006. Madrid: Exlibris Ediciones; 2006. p. 69-76.[ Actualizado 19 Oct. 2006; citado 20 Dic.2019]. Disponible en: <https://www.aepap.org/sites/default/files/alertas.pdf>
5. Gonzalo Ramos N. ,Guillermo Olivares J. and Soledad Del Campo U. Uso racional de medicamentos: Una tarea de todos [internet]. 1ra. ed. Santiago de Chile, 2010. [Actualizado Abr. 2010; citado 21 Dic.2019]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/8da19e5eac7b8164e04001011e012993.pdf>
6. Pérez Ruiz Andrés, López Mantecón Ana and Grau León Ileana. Antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Consideraciones para su uso estomatológico [internet]. Rev Cubana Estomatol v.39 n.2 Ciudad de La Habana Mayo-ago. 2002. [citado 22 Dic.2019]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072002000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
7. Pillaca Medina Mery and Carrión Dominquez Kristian. Automedicación en personas adultas que acuden a boticas del distrito Jesús Nazareno, Ayacucho 2015 [internet]. An. Fac. med. vol.77 no.4 Lima oct./dic. 2016, [citado 22 Dic.2019]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400011)

8. Romero Ruiz, Manuel , Herrero Climent, Mariano, Torres Lagares, Daniel, and Gutiérrez Pérez, José Luis. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica [internet]. Una aproximación racional. RCOE vol.11 no.2 mar./abr. 2006. [citado 22 Dic.2019]. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1138-123X2006000200005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2006000200005)
9. elpais.com. [internet]. Paris/Madrid; 2019[actualizado 20 Abr. 2019; citado 23 Dic.2019]. Disponible en: [https://elpais.com/sociedad/2019/04/19/actualidad/1555685639\\_106911.html](https://elpais.com/sociedad/2019/04/19/actualidad/1555685639_106911.html)
10. digemid.com. [internet]. Perú; 2019 [actualizado 07 May. 2019; citado 23 Dic.2019]. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2019/ALERTA\\_16-19.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2019/ALERTA_16-19.pdf)
11. gda.com. [internet]. Perú; 2020 [actualizado 23 Abr. 2020; citado 23 Abr. 2020]. Disponible en: <http://gda.com/detalle-de-la-noticia/?article=3957615>
12. Ángeles Pérez Aisa. Efectos secundarios de los Antiinflamatorios no esteroideos. Unidad de Digestivo [internet]. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Malaga; 2012 [actualizado Sept. 2012; citado 23 Abr. 2020]. Disponible en: [https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/documento-grupo/antiinflamatorios\\_no\\_esteroideos\\_aines.pdf](https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/documento-grupo/antiinflamatorios_no_esteroideos_aines.pdf)
13. Batlouni Michel. Antiinflamatorios No Esteroides: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovasculares y Renales [internet]. Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, São Paulo, SP – Brasil. Arq Bras Cardiol 2010;94(4): 538-546 [actualizado 2010; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es\\_v94n4a19.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n4/es_v94n4a19.pdf)
14. García de Lorenzo A. y Mateos; López Martínez J and Sánchez Castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. Servicio de Medicina Intensiva [internet]. Hospital Universitario La Paz. Madrid, 2000 [actualizado 5 Mar 2000; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210569100796227>
15. Bordés González, R.; Martínez Beltrán, M. García Olivares, E.; Guisado Barrilao, R. EL PROCESO INFLAMATORIO [internet]. Universidad de Granada Departamento de Enfermería y Fisioterapia Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. España 2010. [actualizado 18 Feb. 2010; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: <https://ruidera.uclm.es/xmlui/bitstream/handle/10578/266/1994-5.pdf?sequence=1>

16. García Barreno, P. Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. INFLAMACIÓN. [internet]. Vol. 102, Nº. 1, pp 91-159, 2008. [actualizado 2008; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: <http://www.rac.es/ficheros/doc/00681.pdf>
17. Organización Mundial de la Salud Centro de prensa [internet]. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales [consultado: 20 Dic. 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
18. Kregar, G. and Filinger, E. ¿Qué Se Entiende Por Automedicación? [internet]. Cátedra de Farmacia Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Acta Farm. Bonaerense 24 (1): 130-3 (2005) [actualizado 11 Dic. 2004; citado 23 Abr. 2020]. Disponible en: [http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/1/LAJOP\\_24\\_1\\_6\\_2\\_5ROG2AU4L2.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/1/LAJOP_24_1_6_2_5ROG2AU4L2.pdf)
19. Vásquez Lezcano, S. Automedicación En El Perú [internet]. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos Equipo de Uso Racional. [actualizado Jun. 2008; citado 23 Abr. 2020]. [http://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/automedicacion\\_junio\\_2008.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/automedicacion_junio_2008.pdf)
20. Rodríguez Ganen O.; García Millian A; Carbonell L and León Cabrera P. La Dispensación Como Herramienta Para Lograr El Uso Adecuado De Los Medicamentos En Atención Primaria [internet]. Rev Cubana Med Gen Integr vol.33 no.4 Ciudad de La Habana oct.-dic. 2017 [actualizado 2017; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252017000400007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252017000400007)
21. Serra Urral M and Germán Meliz J. Polifarmacia en el adulto mayor [internet]. Ciencias Sociales. Rev haban cienc méd vol.12 no.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2013. [actualizado 2013; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2013000100016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000100016)
22. [paho.org](http://www.paho.org). [internet]. Washington D. C., Estados Unidos: Organización Panamericana de la Salud. [citado 23 Abr. 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14402:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&limitstart=2&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14402:health-indicators-conceptual-and-operational-considerations-section-2&Itemid=0&limitstart=2&lang=es)

23. García Milian Ana; Alonso Carbonell Liuba; López Puig Pedro and León Cabrera Pablo. Definición de consumo de medicamentos y su patrón [internet]. Escuela Nacional de Salud Pública. (ENSAP- Cuba). Horizonte sanitario / vol. 12 , no. 3 , septiembre-diciembre 2013 [actualizado 20 Oct. 2013; citado 23 Abr. 2020]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5305290.pdf>.
24. Villalva Rojas Ofelia, Grande Ortíz Miguel, Ortiz Juan, Isasi Jacqueline, Yantas Dula and Fiestas Víctor. Estudio de bioequivalencia del ibuprofeno genérico 400mg tabletas [internet]. Rev. perú. med. exp. salud publica v.24 n.4 Lima oct./dic. 2007 [actualizado 2007; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342007000400006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000400006)
25. aemps.es [internet]. España 2004 [actualizado Feb. 2008; citado 4 abr 2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66375/P\\_66375.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66375/P_66375.pdf)
26. Dávila C, Estrada R. Incidencia de reacciones adversas a medicamentos en la división de medicina del hospital nacional de la policía nacional del Perú “Luis N. Sáenz” el año 2013. [Tesis]. Lima. UNMSM. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014.
27. Álvarez Falconí Pedro. Decisiones en reacciones adversas a medicamentos, intoxicaciones y respuestas inesperadas de productos naturales como problema de salud pública [internet]. Rev. perú. med. exp. salud publica v.24 n.4 Lima oct./dic. 2007 [actualizado 2007; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342007000400011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000400011)
28. Sylvia Viola María and Madurga Mariano. PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS para las Américas -Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia [internet]. Biblioteca Sede OPS – Catalogación en la fuente Organización Panamericana de la Salud. Planes de Gestión de Riesgos para las Américas. Washington, D. C.: OPS, 2013. (Red PARF Documento Técnico No. ). 47 páginas. [actualizado 2013; citado 05 Ene. 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/Consulta-planos-de-gestion-de-riesgo.pdf>
29. digemid.com. [internet]. Perú; 2020 [actualizado 05 Ene. 2020; citado 10 Ene.2020]. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2020/RM\\_001-2020-minsa.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2020/RM_001-2020-minsa.pdf)

30. Isabel Aranguren Ruíz Isabel, Elizondo Rivas Gabriela and Azparren Andía Ana. Consideraciones de seguridad de los AINE [internet]. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra AÑO 2016 VOLUMEN 24, N° 2 [actualizado 2016; citado10 Ene.2020]. Disponible en: [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit\\_v24n2.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf)

## ANEXOS

1. Formato Notificación De Sospechas De Reacciones Adversas A Medicamentos U Otros Productos Farmacéuticos Por Los Profesionales De La Salud.
2. Alerta N° 82-2007, Administración simultanea de ibuprofeno y aspirina podría interferir en el efecto antiplaquetario.
3. Alerta N° 45-2015, Ibuprofeno o dexibuprofeno de administración sistémica: Riesgo Cardiovascular a dosis altas.
4. Alerta N° 16-2019, Posibles complicaciones infecciosas graves asociadas al uso de ibuprofeno y ketoprofeno.