

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL LAS AMÉRICAS**

**FACULTAD DE SALUD**

**ESCUELA DE FARMACIA**



**TÍTULO DEL PROYECTO:**

**Análisis de diferencias en el proceso de ingreso de información de los reportes de efectos adversos recibidos por las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica durante el periodo de enero a junio del 2023.**

**Nombre del estudiante:**

**Diana Catalina Calderón Piedra**

**Tutora Profesional:**

**Dra. Krissy Chacón Arce**

**2023**

**Modalidad de Internado en Farmacia Industrial para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia**

## **II. Agradecimientos**

A mi papá, por ser una fuente de inspiración y motivación, por apoyarme en cada ámbito de mi vida, por creer en mí durante toda la carrera y ser la luz en mi vida cuando algún obstáculo se presentaba.

A mi mamá por siempre creer en mí, apoyarme y motivarme.

A mi prima y amiga Yendry, por estar siempre presente en los momentos más importantes de mi vida, por su apoyo y motivación durante toda la carrera, por confiar en mí y por inspirarme a ser mejor cada día.

A Mónica, Fabiola y Jimena, por ser las mejores personas que he conocido, por su amistad tan llena de amor y honestidad, por ser una de mis mayores fuentes de inspiración, por todos los momentos increíbles que hemos pasado, por su apoyo, confianza y motivación en todo este proceso.

A Ariel Retana, por ser mi persona favorita en este mundo, por toda la inspiración que me ha brindado, por apoyarme y motivarme todos los días, por acompañarme en este camino y llenarlo de felicidad, por alegrarse y vivir conmigo cada logro.

A Nicole, Andrea y Priscila, por alentarme y apoyarme cada vez que se presentaba algún obstáculo, por su motivación de todos los días, por su amistad tan pura, sincera e increíble, por su acompañamiento en todo este proceso, por todos los momentos que hemos pasado juntas.

A mi tutora, Krissy Chacón, por su motivación, acompañamiento y confianza durante todo el proceso del internado.

A Pfizer Inc., plataforma y las Drug Safety Units de Latinoamérica, por haberme brindado esta increíble oportunidad, por confirmarme que Farmacia es la carrera que amo y que tanto me apasiona, por todo su apoyo en el proyecto y por su confianza.

### **III. Dedicatoria**

A mi papá, por el apoyo incondicional en todo aspecto de mi vida, por ser mi mayor fuente de inspiración, por haberme brindado la oportunidad de estudiar esta preciosa carrera, por su esfuerzo, confianza y creer en mi en cada una de las oportunidades que se me han presentado.

A mi prima Yendry, por todo su apoyo, confianza y amor durante todo este proceso, por estar presente en los momentos más importantes de mi vida.

A Mónica, Fabiola y Jimena, por inspirarme, acompañarme y motivarme en todo este proceso, por ser de las personas que más agradecida y afortunada me siento de haber coincidido en mi vida.

A Ariel Retana, por todo el amor, apoyo, inspiración y motivación que me ha brindado, por acompañarme y ser luz a lo largo de este camino.

## IV. Tabla de contenidos

II.	Agradecimientos	2
III.	Dedicatoria	3
IV.	Tabla de contenidos	4
V.	Lista de tablas	7
VI.	Lista de figuras	8
CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN		9
1.1	Introducción	10
1.2	Justificación	11
1.3	Objetivos	14
CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL		15
2.	Marco Referencial	16
CAPÍTULO III – MARCO METODOLÓGICO		35
3.	Metodología	36
CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES		43
VI.1	Logros	44
6.1.1	Países que no presentan regulaciones de farmacovigilancia	50
VI.1.1.1	Norma Técnica 140 (20-Jun-2021)	51
VI.1.1.2	Resolución 1599 del 20 de abril de 2020 Aprueba Formulario de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos y sus documentos Anexos	51
VI.1.2	Países que presentan regulaciones de farmacovigilancia	53

VI.1.2.1	Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Costa Rica.	58
6.1.2.1.1	Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia N° 35244-S	58
6.1.2.1.2	Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N° 39417-S	60
6.1.2.1.3	Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia N° 39342-S	62
6.1.2.2	Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Colombia	65
6.1.2.2.1	Resolución N° 2004009455	65
6.1.2.2.2	Resolución N° 4816	66
6.1.2.2.3	Resolución N° 2011020764	68
6.1.2.2.4	Resolución N° 213	69
6.1.2.3	Legislación que cuenta con las regulaciones locales de farmacovigilancia de México	70
6.1.2.3.1	Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	70
6.1.2.4	Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Argentina	71
6.1.2.4.1	Disposición N° 5358/2012. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.	72
6.1.2.5	Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Perú	74
6.1.2.5.1	Resolución Ministerial N.° 680-2021-MINSA: Modificatoria de la R.M. 1053-2020/MINSA Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 28 de junio de 2021	75
VI.1.3	Tiempos de sometimientos de los informes de seguridad de casos individuales (ICSR)	78

VI.1.3.1 Tiempos de sometimiento para México  
80

6.2 Recomendaciones 81

CAPÍTULO V – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 82

CAPÍTULO VI ANEXOS 88

## V. Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Cronograma de actividades.....	39
<b>Tabla 2.</b> Particularidades entre los distintos países asignados en el ingreso de información para el procesamiento de casos de efectos adversos.....	48
<b>Tabla 3.</b> Países asignados junto a sus legislaciones que deben seguir las regulaciones locales de farmacovigilancia.....	53
<b>Tabla 4</b> Otros países de América junto a sus legislaciones que deben seguir las regulaciones locales de farmacovigilancia.....	55
<b>Tabla 5</b> Periodicidad con que se deben reportar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS).....	62
<b>Tabla 6</b> Particularidades en los tiempos de sometimiento entre los países asignados.....	79
<b>Tabla 7</b> Particularidades en los tiempos de sometimiento entre otros países de América.....	79
<b>Tabla 8</b> Tiempos de notificación o bien sometimiento de los eventos adversos para el caso de México.....	80

#### **IV. Lista de figuras**

**Figura 1.** Funciones por realizar por la interna universitaria en Pfizer Inc.....37

**Figura 2.** Diagrama de flujo para los objetivos planteados.....38

## **CAPÍTULO I - INTRODUCCIÓN**

## 1.1 Introducción

La farmacovigilancia es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de reacciones adversas a medicamentos. Un efecto adverso es una reacción apreciablemente dañina o desagradable, que resulta de una intervención relacionada con el uso de un medicamento, que predice el peligro de futuras administraciones y amerita prevención, tratamiento específico, alteración de la posología o bien el retiro del producto.

La notificación espontánea ha permitido la identificación de muchas reacciones adversas a medicamentos con sus características clínicas, curso y pronóstico. Lo anterior se destaca por ser una de las principales tareas que realizan las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica. Por esto, es importante que el ingreso de información y el procesamiento de casos de los reportes de efectos adversos recibidos se lleve cabo de manera eficaz.

Hoy en día, las unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica se enfrentan con el obstáculo de que a pesar de que el procesamiento de los casos deba ser ejecutado basado en los instructivos de trabajo globales, se ha encontrado modificaciones que como consecuencia no permiten tener un proceso de ingreso de información de los efectos adversos de forma estandarizada y uniforme en donde se cuente con la posibilidad de que sea aplicada por todos los colegas de la plataforma.

Por esta razón, la compañía Pfizer, en específico la unidad de farmacovigilancia, hace posible el desarrollo de dicho proyecto de investigación en donde mediante el análisis de las diferencias en el procesamiento de casos en cada país de Latinoamérica y la determinación de si estos cambios se ajustan a sus regulaciones o bien pueden ser estandarizadas, sea posible encontrar soluciones para un ingreso de información más uniforme que pueda ser aplicada en todos los países de estudio.

## 1.2 Justificación

La utilización de los medicamentos contribuye al bienestar de la población y al incremento de la esperanza de vida; pero también puede generar una reacción adversa medicamentosa. Esta se define como cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, que tenga un lugar a dosis aplicadas normalmente en el ser humano, para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para la restauración, corrección o modificación de las funciones fisiológicas<sup>1</sup>.

Las respuestas nocivas a medicamentos constituyen un problema frecuente y causa de morbilidad y mortalidad con repercusión económica en el individuo y al sistema de salud. Es importante detectar, evaluar, comprender y prevenir las reacciones adversas medicamentosas o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos, accionar fundamental de la farmacovigilancia. Las fuentes principales de información son las notificaciones espontáneas de profesionales sanitarios y de pacientes que son útiles para identificar nuevos riesgos y construir el verdadero perfil de seguridad de cualquier medicamento<sup>1</sup>.

La farmacovigilancia es una ciencia joven que busca detectar, evaluar, comprender y prevenir los riesgos que los pacientes tienen al tomar un medicamento para poder minimizarlos, estableciendo estrategias y planes en su manejo. Esto se debe buscar con un paso firme, entendiendo la necesidad que esta ciencia implica en cuando a la multidisciplina en aspectos normativos, administrativos, educativos, estadísticos, farmacológicos y, de forma muy importante, clínicos. Es importante entender que se requiere establecer un sistema de reporte confiable y eficaz, lo cual implica clínicos preparados en la identificación de las reacciones adversas medicamentosas<sup>2</sup>.

La seguridad de un medicamento continúa siendo monitoreada después de la aprobación y comercialización en un proceso continuo de farmacovigilancia. Este seguimiento de la seguridad del medicamento posterior a la comercialización es especialmente importante con respecto a las reacciones adversas a medicamentos que son raras y ocurren en ciertos subgrupos, y/o solo se desarrollan después de una exposición prolongada al fármaco. En algunos casos, las reacciones adversas graves no se reconocen hasta mucho después de que un medicamento haya sido aprobado por el mercado<sup>3</sup>.

La investigación de las Drug Safety Units es una de las principales tareas en farmacovigilancia. Una señal de seguridad se define como la información que sugiere una nueva asociación potencial o nuevos aspectos de una asociación conocida entre medicamentos y reacción(es) adversa(s) que justifican una mayor investigación. Las señales se pueden generar a partir de una amplia gama de fuentes, por ejemplo, revisión de informes de casos espontáneos, a partir de hallazgos de la literatura y especialmente de los sistemas de vigilancia activa<sup>4</sup>.

Este proyecto es de naturaleza teórica y práctica puesto que lleva a cabo la investigación de las diferencias en el proceso de ingreso de información de los reportes de efectos adversos recibidos por las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica cuyos países de estudio corresponden a Costa Rica, México, Argentina, Colombia, Chile y Perú. Para esto, es importante mencionar que las Drug Safety Units de cada región ejecutan el procesamiento de casos basados en instructivos de trabajo globales; sin embargo, se han identificado que algunos realizan los procesos con modificaciones, lo que no permite una estandarización en el procesamiento de casos que puedan aplicarse por los colegas de la plataforma.

Para ello, es crucial identificar si las modificaciones realizadas por las Drug Safety Units de cada país responden a necesidades que se encuentran definidas en sus regulaciones o si bien son disposiciones que podrían ser modificadas para que de esta forma el procesamiento de casos sea más uniforme; lo cual llevaría a un ingreso de información de los reportes de efectos

adversos más rápido, beneficiando así el trabajo de la plataforma en caso de situaciones de emergencia que podrían presentarse en una región.

Pfizer es una compañía biofarmacéutica que se caracteriza por ser la más diversificada y líder del sector gracias a su experiencia innovadora y al desempeño de sus colaboradores, cuya larga trayectoria ha estado marcada por momentos trascendentes que le han permitido curar enfermedades y traer al mundo medicamentos que marcan un antes y un después en la vida de las personas. Por medio del programa de Farmacovigilancia, Pfizer promueve activamente la consulta al médico para asegurar que los medicamentos sean debidamente prescritos asimismo se invita a que se notifique a la empresa los casos en que se detecten reacciones adversas durante el tratamiento, cuyas acciones permiten a la compañía continuar mejorando y responder a exigencias actuales de la salud. Por medio de la farmacovigilancia, se registran los datos que permiten evaluar el impacto que los medicamentos tienen en los pacientes, lo cual hace posible conocer el nivel de seguridad y los efectos secundarios<sup>5</sup>.

El fin de este proyecto es el análisis de diferencias en el proceso de ingreso de información de los reportes de eventos adversos recibidos por las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica para, de esta manera, identificar si las modificaciones realizadas por la Drug Safety Units de cada región se deben a regulaciones definidas o bien pueden ser modificadas para que se dé una estandarización en el procesamiento de los casos, los cuales puedan aplicarse para todos los países por los colegas de la plataforma.

Es decir, en el análisis se pretende incluir cuáles son las modificaciones que cada uno de los países aplica, así como la razón para realizar dicha modificación o adecuación al proceso, lo cual permitirá plantear posibles soluciones para estandarizar el procesamiento de casos en la región.

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Analizar las diferencias en el ingreso de información de los reportes de los efectos adversos recibidos por las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica durante el periodo de enero a junio del 2023.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

1.3.2.1 Identificar las modificaciones en el ingreso de información de los reportes de los efectos adversos recibidos por las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica que no permiten llevar a cabo una estandarización de los procesos de manera que puedan aplicarse para todos los países de estudio.

1.3.2.2 Determinar si las modificaciones realizadas por las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica responden a necesidades específicas en sus regulaciones o bien si son disposiciones que podrían ser modificadas en aras de manejar el proceso más uniformemente.

1.3.2.3 Plantear soluciones para estandarizar el procesamiento de casos con respecto al ingreso de información de reportes de efectos adversos recibidos por las diferentes unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica.

## **CAPÍTULO II – MARCO REFERENCIAL**

## **2. Marco referencial**

### **2.1 Reacción adversa**

Respuesta a un medicamento que es nociva, no intencionada y son una causa importante de morbilidad y mortalidad que aumentan los costes sanitarios. Los sistemas de farmacovigilancia permiten la identificación y prevención de riesgos asociados de un fármaco especialmente de fármacos de reciente comercialización; detectan señales de los datos de registro global y también respaldan las decisiones tomadas por las agencias reguladoras en diferentes países. La notificación espontánea es el método más barato, sencillo y más utilizado para reconocer nuevos problemas de seguridad de los medicamentos<sup>6</sup>.

Se definen como cualquier efecto nocivo, accidental y no deseado de los medicamentos que se produce a las dosis recomendadas para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento. Se clasificaron originalmente como A y B, las de tipo A son predecibles y dependen de la dosis mientras que las de tipo B incluyen reacciones impredecibles e independientes de la dosis que afectan a una población pequeña. Posteriormente, se agregaron 2 tipos más incluidos, los tipos C y D, que incluyen los efectos adversos crónicos relacionadas tanto con el tiempo como con la dosis mientras que el tipo D incluye reacciones crónicas retardadas. Se han incluido dos tipos más, tipo F y E que hacen referencia a retiro y fracaso de terapia respectivamente<sup>7</sup>.

### **2.2 Efecto adverso**

Cualquier acontecimiento médico adversos en un paciente o sujeto de investigación clínica al que se le haya administrado un producto farmacéutico, que no necesariamente tenga una relación casual con el tratamiento. Cualquier signo, síntoma o enfermedad desfavorable y no intencional asociado temporalmente con el uso de un medicamento esté o no relacionado con el producto<sup>13</sup>.

Incidente que produce daño no intencionado a un paciente. En función de la gravedad de este, se estratificaron en tres grupos: leve, que es aquel que ocasiona lesión o complicación sin prolongación de la estancia hospitalaria; moderado que se caracteriza porque ocasiona prolongación de la estancia hospitalaria al menos de 1 día de duración y grave que ocasiona exitus o incapacidad residual al alta hospitalaria o que requirió intervención quirúrgica. Los efectos no deseados secundarios en la atención sanitaria representan una causa de elevada mortalidad en todos los sistemas sanitarios desarrollados<sup>14</sup>.

### **2.3 Farmacovigilancia**

La farmacovigilancia es la actividad de las ciencias de la salud que permite recolectar información, analizar, tomar decisiones y difundir información sobre las reacciones adversas a medicamentos. Se fundamenta en la cooperación de profesionales de la salud, particularmente los médicos enfermeros y farmacéuticos que se organizan en puntos focales y tributan a un comité farmacoterapéutico. Es una de las primeras herramientas de la farmacoepidemiología, que se ocupa de los estudios de los determinantes del riesgo asociados al uso de medicamentos en la población general y la manera de prevenirlos<sup>8</sup>.

Es definida por la Organización Mundial de la Salud como la ciencia y actividades relacionadas como la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos. El fin último de la farmacovigilancia es minimizar, en la práctica, el daño potencial asociado con todos los medicamentos activos. Aunque se recopilan datos sobre todos los tipos de reacciones adversas a medicamentos, un enfoque clave es identificar y prevenir aquellas que se definen como grave. Esto generalmente se define como una reacción adversa a medicamentos que cumpla con los siguientes criterios: casos en donde la vida se encuentra en peligro, donde hay casos o prolongación de hospitalización, discapacidad a largo plazo y anomalías congénitas. La definición de grave también permite la aplicación del

juicio médico, de modo que una reacción puede considerarse grave incluso si no hay pruebas claras de que se cumple uno de los criterios anteriores<sup>9</sup>.

Las reacciones adversas a medicamentos representan un importante problema de salud resultante en estrategias terapéuticas alteradas, aumento de la estancia hospitalaria, así como mayores tasas de morbilidad y mortalidad; y costos hospitalarios elevados. La farmacovigilancia es el seguimiento sistemático de la aparición de efectos adversos resultante del uso de los medicamentos y se considera una herramienta útil para prevenir, identificar y tratar enfermedades prevenibles y no prevenibles. Además, las actividades en farmacovigilancia en la población pediátrica han demostrado favorecer la seguridad de los medicamentos<sup>10</sup>.

### **2.3.1 Farmacovigilancia activa<sup>24</sup>.**

La farmacovigilancia activa se puede dividir en dos grandes grupos, los cuales son los sistemas centrados en el medicamento que se encuentran basados en el estudio de nuevos medicamentos lanzados al mercado, farmacoterapia con un estrecho índice de medicamentos y, por otro lado, los sistemas centrados en pacientes en donde son estudios centrados en determinadas poblaciones, centrandose en su sexo, edad, patologías y características genéticas. En esta se obtiene la información por registros médicos, pacientes, equipo médico, equipo de enfermería y laboratorio de análisis clínicos.

Dentro de las ventajas de este tipo de farmacovigilancia se encuentra la de identificar reacciones adversas no descritas, detectar las reacciones adversas agudas de baja frecuencia, identificar poblaciones con alto riesgo para determinados efectos adversos, valor educativo institucional y es válida sólo cuando hay poco conocimiento sobre la seguridad de un fármaco en el mercado y cuando se busca obtener un perfil completo sobre la seguridad del medicamento permitiendo cuantificar riesgos e identificar factores.

### **2.3.2 Farmacovigilancia pasiva<sup>24</sup>.**

Se da mediante la recolección de datos espontáneos, a través de la comunicación y posterior evaluación de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos, llevados a cabo por un profesional de salud, industria farmacéutica o/y los pacientes. Este tipo de farmacovigilancia pasiva se basa en un reporte espontáneo por medio de una notificación del paciente que ha presentado un evento médico o bien durante la alteración de pruebas de laboratorio, bajo sospecha o influencia de medicamentos.

Con respecto a las ventajas, esta comienza desde el momento en que se comercializa un medicamento y es permanente, genera señales de alerta a partir de las cuales pueden realizarse estudios más profundos, detecta reacciones adversas a medicamentos de baja frecuencia que no han sido observadas en ellos ensayos clínicos, permite obtener datos de todos los ámbitos en los que se emplean medicamentos, contribuye a sostener una cultura en farmacovigilancia; asimismo, dentro de las desventajas, no permite verificar hipótesis, depende de la voluntad de notificar, no permite obtener índices de incidencia aunque pueden obtenerse datos aproximados de frecuencia a partir de cifras de consumo de medicamentos y no detecta reacciones adversas que aparecen a largo plazo como la carcinogénesis o mutagénesis.

### **2.3.3 Objetivos de la farmacovigilancia**

Esta ciencia tiene un papel importante en la toma de decisiones en la farmacoterapia de los pacientes tanto a nivel individual, regional, nacional e internacional. Dentro de sus objetivos, se encuentran mejorar la atención del paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz y fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud pública<sup>10</sup>.

Los principales objetivos de la farmacovigilancia implican exhibir la eficacia de los medicamentos mediante el seguimiento de su perfil de efectos adversos, así como el seguimiento de cualquier efecto drástico de los medicamentos que mejore la salud pública y la seguridad en relación con el uso de medicamentos además de fomentar el uso racional y rentable de los medicamentos, promover la comprensión, la educación y formación clínica en farmacovigilancia. Asimismo, proporcionar información a los consumidores, profesionales y reguladores sobre el uso eficaz de los medicamentos junto con el diseño de programas y procedimientos para recopilar y analizar informes de pacientes y médicos<sup>17</sup>.

Asimismo, dentro de los objetivos se encuentran el de contribuir con la evaluación de beneficios, riesgos y daños relacionados con el medicamento, fomentar la seguridad en el uso del medicamento de manera racional y efectiva, mejorar la salud pública y la relación paciente-tratamiento farmacológico, detectar problemas relacionados con el uso de medicamentos, de manera que se generen reportes que contribuyan a la investigación científica<sup>24</sup>.

#### **2.3.4 Roles de la farmacovigilancia**

La farmacovigilancia ha sido ampliamente aceptada como poseedora de un papel significativo en la observación temprana del riesgo asociado con el fármaco. Todos los medicamentos se prueban en una pequeña proporción de la población antes de que se apruebe la vigilancia posterior a la comercialización. Se sabe que la farmacovigilancia desempeña diversas funciones tales como la identificación, cuantificación y documentación de problemas relacionados con las drogas en los sistemas sanitarios y la mejora del conocimiento y comprensión de los factores y mecanismos responsables de las lesiones relacionadas de estas<sup>17</sup>.

De acuerdo con la Organización Mundial de Salud, las principales tareas de farmacovigilancia son la detección temprana de reacciones adversas e interacciones desconocidas, detección de

aumentos en la frecuencia de reacciones adversas conocidas, identificación de factores de riesgo y posibles mecanismos, estimación de los aspectos cuantitativos del análisis beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la prescripción y regulación de los medicamentos. La práctica de farmacovigilancia en ocasiones es denominada como vigilancia posterior a la comercialización o seguimiento posterior a la autorización. Dentro del ámbito de la farmacovigilancia, se encuentran la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro posible problema relacionado con la medicación<sup>19</sup>.

### **2.3.5 Métodos de la farmacovigilancia**

Son varios los sistemas o métodos para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia. Dentro de estos, se encuentran los métodos pasivos en donde se hace referencia a la recolección de reacciones adversas a medicamentos de manera espontánea, los métodos epidemiológicos que tienen la finalidad de comprobar una hipótesis lo que quiere decir establecer una causalidad entre la presencia de las reacciones adversas y el uso de medicamentos. Por último, los métodos intensivos que se fundamenta en la recolección de datos de forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales que pueden combinarse inducida por los medicamentos en grupos bien definidos de la población como es el caso de la monitorización intensiva de pacientes hospitalizados y el diagnóstico de las reacciones adversas a medicamentos a partir del diagnóstico hospitalario<sup>10</sup>.

### **2.3.6 Importancia de la farmacovigilancia**

Se necesita la farmacovigilancia porque los experimentos con animales y los ensayos clínicos realizados antes de la comercialización son pruebas insuficientes de la seguridad de los medicamentos. Permite la evaluación de los eventos adversos que cruzan la línea de eficacia del fármaco. En otras palabras, ayuda a evaluar qué efectos secundarios. En otras palabras, ayuda a evaluar qué efectos secundarios vale la pena poner en riesgo a los pacientes en comparación con

la efectividad para tratar una enfermedad. Si el riesgo es mayor que la eficacia, el medicamento puede retirarse del mercado<sup>10</sup>.

Considerando que un medicamento podría llegar a ser empleado por miles e incluso millones de pacientes a nivel mundial, por períodos de tiempo que podrían ser de años e incluso décadas, los estudios clínicos necesariamente son limitados para detectar los efectos adversos que ocurren con una frecuencia de presentación muy baja que requieran de una exposición prolongada para que puedan ocurrir o que tengan un tiempo de latencia relativamente largo entre la exposición al medicamento y la generación del efecto adverso sin que se requiera de la exposición continuada a la sustancia. Por ello, se entiende la importancia farmacovigilancia independientemente de su tiempo de comercialización<sup>23</sup>.

Es el continuo mejoramiento de las instituciones prestadoras del servicio a la hora de hacer uso de un medicamento, así como la detección de reacciones adversas causadas por los mismos, lo cual permite el estudio para una adecuada administración y dispensación. La farmacovigilancia es un proceso que fomenta el autocuidado individual y de la comunidad, lo cual es importante para la movilización y la construcción colectiva de la salud, brindando, de esta manera, todas las habilidades sociales y cognitivas que determinan el nivel de motivación y capacidad de una persona para acceder, entender y utilizar la información de forma que le permita promover y mantener una buena salud<sup>27</sup>.

### **2.3.7 Pasos de la farmacovigilancia<sup>20</sup>.**

Dentro de los pasos básicos implicados en la farmacovigilancia se encuentran la gestión de los datos de seguridad, la detección de señales, evaluación de la señal, tomar decisiones con respecto a temas de seguridad, proporcionar información a todas las partes interesadas, así como acciones reglamentarias para proteger la salud pública; Asimismo, además de esta gestión de datos de seguridad, incluye también la recopilación y verificación de datos, codificación reacciones

adversas a medicamentos, evaluación de la causalidad, codificación de medicamentos y reporte oportuno a la autoridad.

### **2.3.8 Proceso de la farmacovigilancia<sup>21</sup>.**

La generación de información forma parte del proceso de farmacovigilancia en donde la mayor fuente de información viene de los pacientes, profesionales de salud y manufacturas; asimismo, otras fuentes comunes son artículos de literatura, registros de embarazos o enfermedades, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos. Posterior a esto, se encuentra el reporte y evaluación del caso en donde se evalúa según su seriedad y causalidad, en caso de haber consentimiento se puede contactar al paciente o profesional de salud para obtener información adicional; una vez analizada la información, se determina si el caso es urgente y debe reportarse a las autoridades regulatorias, De igual forma, debe mantener una base de datos para todos los reportes independientemente de la seriedad y causalidad de los casos.

### **2.3.9 Farmacovigilancia y detección de señales**

Una señal de seguridad es definida como información, la cual sugiere que una nueva asociación causal potencial entre un acontecimiento médico y un medicamento que puede representar un cambio en el perfil de seguridad ya establecido de ese producto. Cuando dicha señal es confirmada, es información que ya se ha analizado y se considera de forma razonable que demuestra una asociación casual entre un medicamento y un acontecimiento o concepto médico. Hay muchos enfoques diferentes utilizados en la detección de señales, incluidas las herramientas de minería de datos y los métodos manuales de detección de señales; sin embargo, es importante tomar en cuenta que debe enfocarse en examinar los eventos adversos desde un punto de vista cualitativo y cuantitativo<sup>16</sup>.

Es importante tomar en cuenta que el perfil de seguridad de un medicamento se establece mediante el análisis de casos individuales además de informes agregados; por lo que, la información acumulada y que es obtenida en estos reportes puede ayudar a los profesionales de farmacovigilancia en la detección de posibles señales de seguridad mediante el seguimiento de las tendencias en evolución. Si hay un mensaje que identifica la preocupación por una posible señal de seguridad, la transmisión de informes de casos individuales, así como informes agregados, ocurrirá desde la industria farmacéutica a los reguladores; en donde en función de sus evaluaciones de causalidad en relación con el medicamento, serán tomadas las decisiones regulatorias. Cuando uno de los reguladores que confirman una señal como posible alerta de seguridad han llegado a la conclusión, las decisiones y sus razones deben comunicarse a los profesionales de salud, la industria farmacéutica y cualquier otra parte involucrada<sup>28</sup>.

La gestión de señales son actividades realizadas para determinar si hay riesgos recientemente detectados asociados con el medicamento o bien si los riesgos conocidos han cambiado y se requiere de alguna acción para reevaluar el perfil de seguridad del medicamento. En cuanto al proceso de gestión de señales, se incluyen los siguientes pasos: detección, validación, confirmación, análisis, priorización, evaluación y acciones recomendadas de señales, seguimiento de las actividades de seguimiento, comunicación y minimización de riesgos. Cada una de las acciones tomadas y las recomendaciones hechas deben ser rastreadas y documentadas con precisión en cada etapa<sup>28</sup>.

Las señales pueden detectarse de múltiples fuentes diferentes, dentro de las cuales cabe destacar: los datos posteriores a la comercialización como informes espontáneos y los informes de seguridad de casos individuales (ICSR), datos agregados de programas de vigilancia activa o estudios de intervención activos (ensayos clínicos), estudios no intervencionistas como los estudios farmacoepidemiológicos, datos no clínicos como estudios toxicológicos agudos y crónicos en animales, revisión sistemática de la literatura publicada, metaanálisis o bien eventos asociados con otros productos de la misma clase terapéutica así como de otras fuentes relevantes<sup>28</sup>.

El objetivo principal de dicha detección de señales es proteger la seguridad del paciente. Es importante destacar que, con respecto a su objetivo de la gestión de señales, es algo más simple que la identificación de señales; se debe realizar una investigación para determinar si la señal es un problema de seguridad y si esta lo es, qué se debería hacer al respecto. Las señales pueden ser cualitativas o basadas en datos y series de casos informados obtenidos de datos de ensayos clínicos en curso. La detección y gestión de la señalización presenta muchos desafíos, por lo que se necesita un alto nivel de alerta y acciones rápidas una vez que se detecta una nueva señal posiblemente relacionada con el medicamento<sup>28</sup>.

## **2.4 Drug Safety Units<sup>11</sup>.**

Las Drug Safety Units son el punto de recepción de información de seguridad de todos los productos Pfizer de múltiples fuentes. Dicha información se puede recibir a través de diferentes medios como de forma directa o indirectamente a través de otras funciones internas como la información médica (quejas sobre la calidad del producto) o partes externas (partes contratantes del acuerdo de intercambio de seguridad, autoridades reguladoras). Las Drug Safety Units deben garantizar el monitoreo regular de los buzones y la base de datos de seguridad global para la recepción de informes y cuando corresponda transmisiones de fax, centro de llamadas locales y bases de datos reglamentarias.

Asimismo, garantizan que toda la información de seguridad del producto recibida sea rastreada y procesada en la base de datos de seguridad global de acuerdo con los instructivos de trabajo globales relevantes. Los reportes válidos y seleccionados no validos son enviados a los Informes y Vigilancia de la Seguridad de los Productos (RPSR) dentro de la base de datos de seguridad global de acuerdo con los plazos de creación de casos y entrada de datos en el documento AEM01-GSOP-RFO2 Plazos de notificación y procesamiento de casos.

#### **2.4.1 Responsabilidades de las Drug Safety Units<sup>11</sup>.**

Una de las responsabilidades de las Drug Safety Units son las actividades descritas en el instructivo de trabajo que contribuyen a la supervisión del perfil de seguridad de los productos de Pfizer y al cumplimiento de las obligaciones relacionadas con la seguridad de los productos de Pfizer para cumplir con los requisitos reglamentarios locales. Asimismo, son responsables de garantizar que se establezcan los procedimientos, sistemas y herramientas descritos en dichos instructivos de trabajo, incluido un plan de continuidad comercial (BCP). Por último, es responsable de la revisión e incorporación de las reglamentaciones/guías y recomendaciones locales de autoridades regulatorias en los documentos de procedimiento, según corresponda.

#### **2.4.2 Admisión de los casos a las Drug Safety Units<sup>11</sup>**

Las Drug Safety Units son el punto de recepción de información de seguridad de todos los productos de Pfizer de múltiples fuentes. La información de seguridad del producto se puede recibir a través de diferentes medios. Los informes de información de seguridad del producto pueden recibirse directa o indirectamente a través de otras funciones internas como, por ejemplo: información médica o bien quejas sobre la calidad del producto; Por otro lado, partes externas como las partes contratantes del acuerdo de intercambio de datos de seguridad o autoridades reguladoras.

Asimismo, la admisión de los casos puede darse desde fuentes de información tales como llamadas telefónicas a un centro de llamadas de seguridad de Pfizer, programas patrocinados por la empresa Pfizer como apoyo al paciente, investigación del mercado, medios digitales en donde se incluye la participación social; también en el caso de los estudios Pfizer como durante actividades de preselección o revisiones de historias clínicas o bien de medios de comunicación que no son de Pfizer como televisión, periódicos, revistas, sitios web, redes sociales o blogs. Es

importante tomar en cuenta que los empleados de Pfizer presentan la responsabilidad adicional de notificar la información de seguridad que llegue a su conocimiento.

### **2.4.3 Información primaria: Sistema de reporte espontaneo**

Las reacciones adversas son reportadas a las autoridades regulatorias mediante profesionales de la salud o por un individuo como es el caos del paciente. Dichas reacciones adversas son documentadas y tiene acceso ya sea para estudio o propósitos de investigación. Dentro de las ventajas se encuentra un nivel alto de información relevante recolectada de una diversa población internacional. La información recopilada es amplia y varía según las poblaciones como una buena fuente de investigación y de estudio; sin embargo, presenta algunas desventajas tales como que algunos casos no son reportados, datos incompletos debido a que la información recibida es insuficiente, algunos datos se encuentran duplicados debido a situaciones similares de reacciones adversas duplicadas, información recibida que no sea suficiente para la detección de una reacción adversa<sup>15</sup>.

Cuando un médico sospecha que un evento clínico grave es una reacción adversa a medicamento, se le anima a completar un cuestionario y notificar a la agencia reguladora de medicamentos del país sobre la dicha sospecha de reacción adversa. Cabe destacar que un evento adverso es grave cuando resulta en la muerte, es potencialmente mortal, requiere de hospitalización o prolongación en la hospitalización existente, resulta en discapacidad/incapacidad persistente o significativa o es una anomalía congénita/defecto de nacimiento. En algunos países, el esquema de notificación espontánea se ha extendido a la presentación de informes farmacéuticos, enfermeras e incluso pacientes<sup>18</sup>.

#### **2.4.4 Informes de seguridad de casos individuales<sup>29</sup>.**

Los datos de los informes de seguridad de casos individuales constituyen la base de un conjunto de datos nacionales sobre medicamentos. Dicho conjunto de datos evoluciona constantemente en función de la información recibida. Asimismo, sirven como base para la detección de señales de seguridad, la revisión de la relación beneficio-riesgo en informes periódicos de seguridad y la planificación de la gestión de riesgos.

#### **2.4.5 Historia clínica electrónica<sup>15</sup>**

Información de pacientes hospitalizados recopilada a través del diagnóstico y la administración de datos, así como en caso de incidentes tales como dosis olvidadas, dosis dobles o bien actividades que suceden en el hospital en donde cada suceso del paciente es documentado y registrado. Dentro de las ventajas de este medio, se encuentran en que la información es precisa y detallada como el registro de diagnóstico, resultados de laboratorio y dosis de medicamentos; asimismo, la información recopilada es variada como consecuencia a distintos antecedentes genéticos, diferentes dietas, diferentes etnias que, por lo tanto, da una lata calidad para fines de investigación y estudio. Las desventajas de este medio son que la información puede no ser suficiente para la detección de una reacción adversa.

#### **2.4.6 Literatura científica<sup>15</sup>**

Corresponde a literatura y artículos científicos escritos a través de Peer-Review que se encuentren relacionados con reacciones adversas a medicamentos, es decir, es información relacionada a efectos adversos que es colectada de diferentes estudios y analizada. Dentro de las ventajas es que la información presenta la calidad del control a través de Peer Review y la información colectada en los estudios es a través de profesionales que brinda una alta calidad en

los resultados; sin embargo, dentro de las desventajas se encuentran puede llegar asumirse información y la información en ciertos estudios se encuentra limitada.

#### **2.4.7 Redes sociales**

Las redes sociales son una herramienta de transmisión de información y hacen uso de ella la mayoría de las instituciones para diseminar información sobre alertas de efectos adversos a medicamentos. Es importante tomar en cuenta que existe una gran cantidad de información en redes sociales para pacientes y sanitarios. Por esto, es fundamental conocer no solo cuáles son las cuentas de interés para mantenerse informado, sino también aquellas que permiten la posibilidad de poder obtener datos de seguridad de medicamentos conforme a lo que se publica espontáneamente por parte de este sistema<sup>26</sup>.

#### **2.4.8 Narrativas clínicas<sup>15</sup>**

Este medio corresponde a literaturas escritas mediante profesionales de la salud, estos escriben dicha literatura de acuerdo con su experiencia, así como conocimiento que presentan. Dentro de las ventajas se encuentran en que este tipo de medio puede incluir información tal como el tratamiento, condiciones clínicas e historia del paciente. Por otro lado, dentro de las desventajas se encuentra que puede haber presencia de un lenguaje coloquial y/o gramatical y puede haber una información limitada debido a su experiencia y conocimiento.

#### **2.5 Rol del procesador de casos<sup>12</sup>**

En algunas organizaciones, se espera que un asociado trabaje en varias actividades. En otros, el asociado trabaja en un equipo específico, por ejemplo, recepción de casos, equipos de clasificación, equipo de ingreso de datos y equipo de control de calidad. Dentro de las tareas a

las que un procesador de casos le corresponde diariamente se encuentran: el recibo del caso en donde lo primero que hará es revisar el correo después de iniciar sesión en el sistema, esto permite que verifique la cantidad de casos que se han asignado y también le permite al asociado revisar cualquier comentario u otra comunicación de las partes interesadas. Una vez identificados los casos el procesador empieza a trabajar en estos.

Posterior a esto, se debe llevar a cabo la verificación de datos y de validez. Después de recibir el documento fuente (por correo, fax o teléfono), el procesador de casos buscará la información mínima que se requiere para un informe de seguridad válido, ese decir, un paciente identificable, un informador identificable, un evento adverso/reacción y un fármaco sospechoso o que interactúa. En este paso, el procesador de casos prioriza todos los informes entrantes según la fecha de recepción, la gravedad, la causalidad y la evaluación de expectativas en el paso de clasificación. Una vez que los casos se clasifican, se pueden procesar según la prioridad asignada a cada caso.

Lo anterior se hace con el fin de garantizar que los casos que necesitan un informe acelerado puedan procesarse y enviarse a las autoridades reguladoras dentro de los plazos. Los plazos reglamentarios estándar según la directriz E2A del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano, las reacciones adversas inesperadas fatales o potencialmente mortales deben notificarse a las agencias reguladoras dentro de los 7 días y todas las demás reacciones adversas graves e inesperadas dentro de los 15 días. En el caso de la Agencia Europea de Medicamentos, todas las reacciones adversas a medicamentos deben notificarse en un plazo de 15 días y todas las no graves deben notificarse en un plazo de 90 días.

## **2.6 Información vital dentro del procesamiento de casos<sup>21</sup>.**

Al procesar un evento adverso, como regla general, debe presentar los siguientes cuatro elementos mínimos de información tales como los datos del paciente (edad y sexo), datos que son importantes para considerar al paciente como identificable. Así como la información sobre el reportante o una fuente identificable, información sobre el producto sospechoso en el que debe incluir el nombre del producto, la dosis, la vía y las fechas de administración. Con respecto a la descripción del efecto adverso, este debería contener la cronología del acontecimiento adverso en relación con el uso del medicamento, descripción precisa del evento adverso como los signos observados, síntomas y hallazgos de diagnóstico asociados, resultados de la suspensión del producto sospechoso y reintroducción, así como los detalles de las acciones correctivas.

## **2.7 Plataforma Argus<sup>12</sup>.**

Argus es una plataforma integral de farmacovigilancia que permite a las empresas farmacéuticas y organizaciones de ensayos clínicos tomar decisiones de seguridad mejores y más rápidas, optimizar el cumplimiento global e integrar fácilmente la gestión de riesgos. Argus es una aplicación de monitoreo de sistemas y redes, en esta se necesita iniciar sesión con usuario y contraseña además del ingreso de datos de casos en donde puede ser en la creación de un nuevo caso, búsqueda de un caso existente o bien en la actualización de un caso.

### **2.7.1 Data Entry o Ingreso de Información<sup>12</sup>.**

Una vez que el caso ha sido clasificado, el procesador de casos realizará la entrada de datos completa. El procesador de casos ingresará todos los detalles de los documentos fuente en la base de datos, que incluyen información del paciente, historial médico del paciente, detalles de laboratorio, historial familiar y quirúrgico, curso clínico y detalles del tratamiento del paciente.

Este paso implica la codificación de los eventos adversos en el diccionario médico para actividades regulatorias (MedDRA). MedDRA es un único diccionario médico internacional estandarizado que se puede utilizar para la comunicación reglamentaria y la evaluación de datos relacionados con medicamentos para uso humano.

El procesador de casos caracterizará el medicamento según lo proporcionado por el informante principal como sospechoso/concomitante/interactuante y lo codificará en los diccionarios de drogas que se han configurado en la base de datos de la empresa. Un fármaco sospechoso es el fármaco asociado con la reacción adversa según lo determinado por el notificador inicial; asimismo, el asociado agregará otra información para el fármaco sospechoso que incluye indicación, detalles de la terapia y acción tomada con el fármaco sospechoso en respuesta al evento.

### **2.7.2 Partes del Data Entry o Ingreso de Información<sup>12</sup>.**

Dentro de las partes que conforman el Data Entry o el ingreso de información son el General tab o pestaña general que captura la información del caso en secciones categorizadas para obtener información específica; asimismo, permite ingresar o ver información como el tipo de informe, información bibliográfica, entre otros. El Patient tab o pestaña del paciente que brinda información clara sobre los detalles del paciente, el historial y la información de los medicamentos, este incluye dos subpestañas, una de ellas es la del paciente, para obtener detalles sobre como ingresar datos en la información o detalles del paciente, detalles de casos de muerte, historial médico, información o exámenes de laboratorio y, por otro lado, el parent tab o pestaña del pariente para obtener información importante del mismo.

Products tab o la pestaña de productos que consiste en tres subtabs o subpestañas, como lo son Drug tab o la pestaña del producto donde hay información de este, su indicación, control de calidad, regímenes de dosificación o detalle del producto; el Device Tab o pestaña de dispositivo

y por último Vaccine Tab o la pestaña de vacunas en donde se tiene la información y detalles del producto, la administración de la vacuna, eventos adversos anteriores y el historial de vacunas. El siguiente Tab o pestaña del Data Entry corresponde al de Eventos dividido en dos subtabs o subpestañas, el primero conocido como Event Tab o pestaña del evento, permite codificar eventos adversos y registrar criterios de gravedad del evento.

El Analysis Tab o pestaña de análisis, facilita generar o ver una descripción narrativa del caso junto con otras notas, también le permite ingresar la información necesaria para generar los informes; es decir, esta pestaña debe utilizarse para hacer una evaluación médica del caso y aprobar que el caso esté completo y preciso. Posteriormente, se encuentra el Activities Tab o pestaña de actividades que incluye información detallada del registro de contacto, comentarios de enrutamiento, elementos de acción, bloqueo o cierre del caso. Por último, en el Data Entry o Ingreso de información se encuentra la pestaña de información adicional y de informes regulatorios.

## **2.8 Evaluación de causalidad<sup>12</sup>.**

Una evaluación de causalidad es la relación entre el tratamiento farmacológico y la aparición de un evento adverso. El procesador de casos ingresa la evaluación de causalidad del informante (si el evento está relacionado con la droga) en esta sección; si el informante no ha proporcionado la evaluación de causalidad, el procesador del caso también puede evaluar la causalidad del caso. Se han desarrollado varios enfoques para la determinación estructurada de la probabilidad de una relación causal entre la exposición al fármaco y los eventos adversos, dichos enfoques son: la cronología o asociación en el tiempo (o lugar) entre la administración del fármaco y el evento, conocimiento actual de la naturaleza y frecuencia de las reacciones adversas debidas a la molécula sospechosa o farmacología del fármaco.

## **2.9 Importancia en el procesamiento de casos <sup>12</sup>.**

Para el procesador de casos, cada de dichos casos es diferente, incluso dentro del mismo estudio. En casos fatales, el procesador del caso deberá verificar muchas cosas, como la causa de la muerte y los detalles de la autopsia, mientras que, en otros escenarios, el procesador deberá verificar los eventos adversos de interés especial y los eventos médicos importantes e informarlos a las partes interesadas. El procesador de casos debe asegurarse de que no haya errores gramaticales/ortográficos en el caso, mientras lo dirige al siguiente flujo de trabajo. Asimismo, comparte las mejores prácticas que ayudan a otros asociados a hacer su trabajo de manera eficiente.

Los reportes voluntarios proveen de información importante del riesgo de los medicamentos a la Food and Drug Administration (FDA), a los profesionales de salud y a los pacientes con el fin de mejorar el conocimiento y entendimiento de perfil de riesgo de estos. Para asegurar la seguridad del paciente, estos eventos precisan de ser detectados, monitoreados, confirmados e investigados. El reporte y procesamiento de casos de eventos adversos es un importante y crítico aspecto en la farmacovigilancia o el post marketing del producto. Este procesamiento y conocimiento de los casos contribuye a mejor y más seguro manejo de los medicamentos por parte de los pacientes<sup>22</sup>.

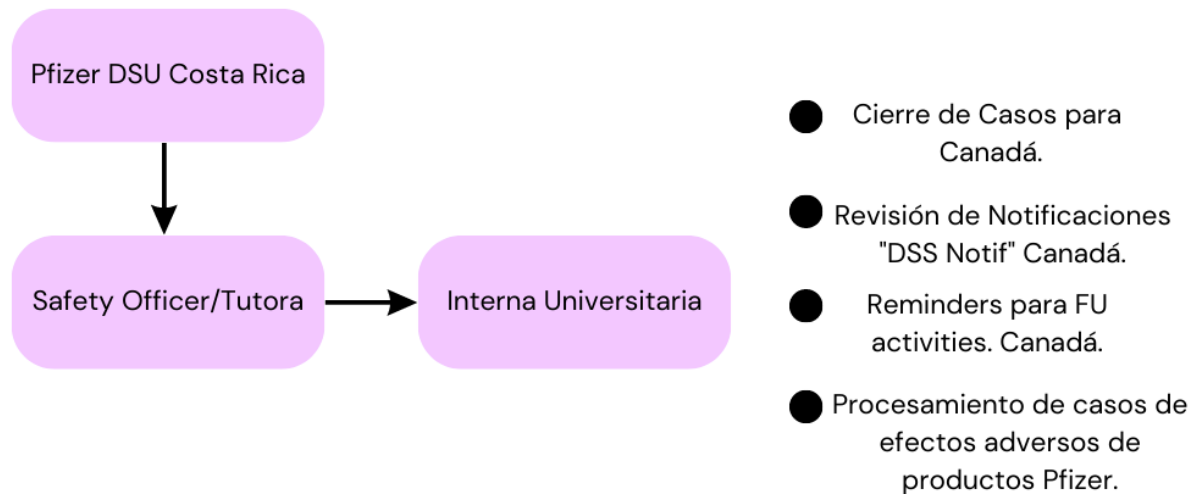
## **CAPÍTULO III – MARCO METODOLÓGICO**

### **3. Metodología**

En el internado llevado a cabo durante el primer semestre del 2023 en los meses de enero, febrero, marzo, abril, mayo y junio, la tutora correspondiente a la Dra. Krissy Chacón informó desde el inicio las actividades a realizar en la empresa farmacéutica estadounidense Pfizer Inc. en la sede de Escazú, Costa Rica en el departamento de Farmacovigilancia. Las primeras semanas del internado, con el fin de adquirir el conocimiento y experiencia necesaria, se recibió el debido entrenamiento conocido como “Onboarding Program” o bien Programa de Reclutamiento impartido por miembros de la empresa, así como el “Instructor-led training (ILT)” o entrenamiento dirigido por un instructor impartida por miembros de la empresa de sedes de otros países. Esto último con el objetivo de poder llevar a cabo el trabajo asignado dentro de la compañía.

Dicho trabajo asignado correspondió al cierre de casos de eventos adversos del país Canadá tanto para los reportes no significantes como los significantes; así como, la revisión de notificaciones (DSS Notif) de dicho país mencionado. Asimismo, se recibió el entrenamiento para llevar a cabo la elaboración de cartas de seguimientos y “Reminders” o bien recordatorios para los casos de eventos adversos de igual manera para el país Canadá, así como también el ingreso de información de casos iniciales en la sección de Data Entry de la plataforma de trabajo conocida como Argus. El número de casos para estas acciones fueron asignados día con día a primera hora del horario de trabajo.

**Figura 1. Funciones por realizar por la interna universitaria en Pfizer Inc.**



Fuente: elaboración propia, 2023.

En lo que respecta al trabajo final de graduación asignado para el análisis de diferencias en el proceso de ingreso de información de los reportes de efectos adversos recibidos por las diferentes unidades de farmacovigilancia, Primero se hizo una investigación de los instructivos de trabajo globales, luego se llevaron a cabo una serie de reuniones con el fin de la recolección de información en donde en primera instancia, se realizaron preguntas a plataforma con los encargados en la compañía Pfizer Inc. ubicada en Costa Rica de cada uno de los países asignados; es decir, Argentina, Costa Rica, Chile, Colombia, México y Perú. Esto con el fin de conocer el procesamiento de los casos de eventos adversos en cada uno de los países e identificar las diferencias o particularidades presentes entre estos. Seguidamente, se llevaron a cabo las entrevistas con cada una de las Drug Safety Units (DSU) de los países ya mencionados, es decir con los trabajadores de Pfizer ubicados en Argentina, Costa Rica, Chile, Colombia, México y Perú, para de esta manera determinar si las diferencias encontradas en las reuniones con plataforma pueden ser modificadas y seguir los instructivos del trabajo al pie de la letra en aras de que el procesamiento de casos sea uniforme y estandarizado; tomando en cuenta que aquellas

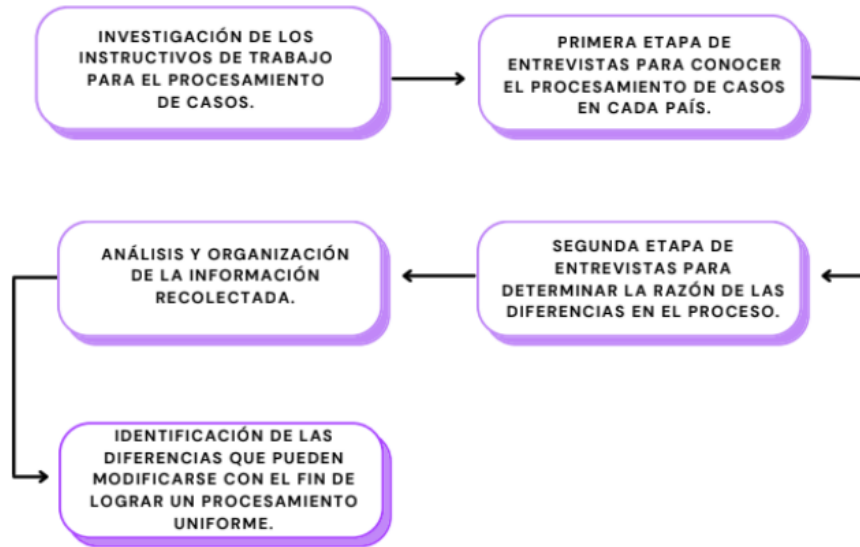
particularidades que sí pueden cambiar son las que no siguen una regulación local de farmacovigilancia presente en una legislación específica de cada país correspondiente.

Con respecto a lo mencionado anteriormente y de acuerdo con el Manual de Metodología de Investigación en Salud, este proyecto se llevó a cabo mediante un estudio puro aplicado puesto que su fin es resolver un problema a corto plazo. Es importante tomar en cuenta que dentro de los objetivos se encuentra identificar las diferencias que hay en el ingreso de casos en los países asignados para así determinar si estas pueden ser modificadas para que, de esta forma, se maneje un procesamiento de los casos más uniforme.

Para alcanzar el objetivo planteado en el proyecto, se hace uso de ciertas formas importantes de orden, ejecución y organización de este. Debido a esto, se realizó un diagrama de flujo el cual funcionó como guía para llevar a cabo la recolección, identificación y análisis de toda la información necesaria para el desarrollo de este proyecto.

La siguiente Figura 1, muestra el diagrama de flujo con los pasos a seguir para de esta forma cumplir con los objetivos planteados:

**Figura 2. Diagrama de flujo para los objetivos planteados.**



Fuente: elaboración propia.

Asimismo, se llevó a cabo tanto la estipulación como determinación de plazos para cada una de las etapas en el desarrollo del proyecto durante todo el periodo activo del internado, es decir, durante el primer semestre del año 2023. Cada una de estas etapas se muestran en la siguiente tabla:

**Tabla 1. Cronograma de determinación de los plazos y calendario de actividades**

No	Actividades	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Junio	Julio
1	Portada		X				
2	Objetivos general y específicos		X				
3	Introducción		X				
4	Justificación		X				
5	Marco metodológico				X		
6	Marco referencial				X		
7	Cronograma de actividades preliminar				X		
8	Recopilación, organización y análisis de información sobre el procesamiento de casos en los diferentes países asignados			X	X	X	X
9	Identificación de las diferencias entre los países en el procesamiento y si estas pueden ser modificadas en aras de un proceso más estandarizado y uniforme			X	X	X	X
10	Logros						X
11	Recomendaciones						X
12	Cronograma de actividades completo						X
13	Defensa del informe final						X

Fuente: elaboración propia.

Con respecto a los recursos necesarios para llevar a cabo este proyecto, se necesita una computadora tanto con acceso a internet como a la red oficial de la compañía Pfizer. Esto con el fin de poder tener acceso a los instructivos de trabajo que rigen el procesamiento de casos en los países asignados y, de esta forma, analizar la información obtenida en las entrevistas realizadas

tanto a plataforma como a las Drug Safety Units. Por lo tanto, los siguientes documentos fueron utilizados para conocer sobre cómo debe realizarse el procesamiento de casos de efectos adversos en cada una de las pestañas o Tabs de la sección de Data Entry:

- AURG070 8.0 the general tab 17-Oct-2022
- AUR080 6.0 the patient tab 12-Dec-2022
- AUR090 7.0 the products tab 12-Dec-2022
- AUR120 9.0 the events tab 17-Oct-2022
- AUR130 5.0 the analysis tab 30-Aug-2021
- AURG150 4.0 the activities tab 27-Jun-2022
- AURG160 8.0 the additional information tab 27-Jun-2022
- AEM01-W1-SER055 3.0 Case Processing Principles: Narrative Guidelines 11-Apr-2022
- AEM01-WI-SER030 7.0 Case Processing Principles: Medical Device Reports 01-Jul-2022

Con la lectura de los documentos anteriormente mencionados como primer punto en el desarrollo de este proceso, se adquiere el conocimiento sobre cómo debe realizarse el ingreso de información de casos de eventos adversos según la compañía, lo cual permite como consecuencia lograr identificar las diferencias o particularidades entre los diferentes países y de esta manera determinar si estas se deben a una regulación local de farmacovigilancia de la legislación de su país en donde por lo tanto no se podría eventualmente modificar o bien si no sigue una regulación y, por ejemplo, solo es un tema de buenas prácticas o agilización del proceso, en donde en estos casos si podría cambiarse, ajustarse a los instructivos de trabajo y lograr un procesamiento más estandarizado y uniforme.

Con el fin de conocer las regulaciones locales de farmacovigilancia encontradas en las legislaciones de cada uno de los países asignados de las cuales algunas de las diferencias o particularidades identificadas en el procesamiento de casos de efectos adversos eran un mandato de esta, se consultó sobre ellas a cada una de las Drug Safety Units además de su búsqueda e

investigación en cada una de las páginas oficiales. A continuación, se mencionan los documentos que fueron utilizados:

- **Argentina:** Disposición N°5358/2012. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- **Costa Rica:** Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia N°35244-S, Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N°39417-S, Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia N°39242-S.
- **Colombia:** Resolución N° 2004009455, Resolución N° 4816, Resolución N° 2011020764.
- **México:** Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.
- **Perú:** Resolución Ministerial N° 680-2021-MINSA: Modificatoria de la R.M. 1053-2020/MINSA Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 28 de junio de 2021.

En cuanto a los costos generales de ejecución, es importante mencionar que en el caso del presente proyecto no fue necesario ningún tipo de gasto monetario puesto que la naturaleza del trabajo no lo amerita.

Por otro lado, con respecto a las partes involucradas, se encuentran cada procesador de casos en los países de Argentina, Costa Rica, Colombia, Chile, México y Perú; en donde a cada miembro se le realiza una entrevista con el objetivo de conocer el procesamiento de casos en cada uno de los países mencionados y las particularidades o diferencias que hay entre estos para de esta manera determinar si dichas acciones se deben a mandatos de una autoridad o presentan la posibilidad de ser modificadas para obtener un proceso más uniforme y estandarizado en todos los países. Los factores condicionantes a esto último podrían ser cuando una particularidad o bien diferencia en un país en específico sea debido a que así lo ordena una autoridad, legislación o bien la Drug Safety Unit (DSU) puesto que en ese caso dicha particularidad no podría ser modificada.

## **CAPÍTULO IV – LOGROS Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 Logros

La sección que viene a continuación tiene la finalidad de brindar respuestas a los objetivos específicos planteados al inicio del informe. Para lograr estos objetivos, fue necesario llevar a cabo una serie de reuniones con plataforma, es decir, farmacéuticos trabajadores de la compañía Pfizer Inc., así como con las diferentes Drug Safety Units de los países asignados. Asimismo, fue necesaria la lectura de cada instructivo de trabajo para los distintos Tabs encontrados en la sección de Data Entry.

Con respecto al primer y segundo objetivo, se identificó todas aquellas diferencias que hay a la hora de ingresar información en el procesamiento de casos de eventos adversos en los países asignados los cuales correspondieron a Perú, Chile, Costa Rica, Colombia, Argentina y México, encontrando de esta forma, particularidades en las diferentes pestañas o bien Tabs en la sección de Data Entry con la que cuenta la plataforma y las diferentes Drug Safety Units.

Tomando en cuenta que el instructivo de trabajo de la compañía menciona que para el caso del General Tab, cuando se tenga consentimiento para llevar a cabo actividades de seguimiento pero no hay información del correo, en dicho espacio se debe escribir la frase “IN CONFIDENCE”; sin embargo, la primera modificación encontrada para el país de Chile fue que dicha frase no se escribe sino que se deja en blanco, al consultar con la DSU de este país, se determinó que esta modificación no sigue una regulación existente por lo que eventualmente podría adaptarse a lo que menciona el instructivo de trabajo.

La misma modificación fue encontrada para el caso de Colombia y Perú, cuyo procesamiento de la información en los casos de los eventos adversos es muy similar, estos países no escriben la frase de “IN CONFIDENCE” como lo menciona el instructivo de trabajo, pero a la hora de consultar con las Drug Safety Units de ambos países, se encontró que esto no es obligatorio o bien no es una regulación por lo cual si podría tener un cambio y seguir el

instructivo. De igual manera para México esta particularidad o diferencia fue encontrada como en los países anteriores en donde a la hora de consultar con la Drug Safety Unit correspondiente se determinó que no sigue a una regulación local de farmacovigilancia de su legislación por lo cual puede cambiarse eventualmente y seguir el instructivo de trabajo de la empresa. Para el caso de Costa Rica se encontró la particularidad de que con respecto al “IN CONFIDENCE” este sí se escribe para todos los reportantes a excepción de los casos que son de literatura, esto último por la confidencialidad de los datos sensibles siguiendo su respectiva legislación como tal.

Por otro lado, para el caso de Argentina, si se tiene consentimiento para actividades de seguimiento y no se cuenta con el correo del reportante no se escribe el “IN CONFIDENCE” en el espacio del correo como menciona el instructivo de trabajo de la compañía que debe hacerse, al consultar con la Drug Safety Unit de dicho país se determinó que esta acción es una práctica local, por lo que no se encuentra asociada a ninguna regulación o disposición por lo que eventualmente podría modificarse y utilizar la frase tal y como lo menciona el instructivo.

Para el caso de la siguiente pestaña correspondiente a Patient Tab, es importante aclarar que el instructivo de trabajo menciona que en el espacio de “INITIALS”, si se cuenta con el nombre del paciente, se escribe la palabra “Privacy”; sin embargo, si el nombre no se brinda, en este espacio se escribe “Unknown”. Los países que siguen al instructivo de esta forma son: Chile, Perú, México, Argentina y Costa Rica. Para el caso de Colombia, se identificó la particularidad de que en dicho espacio de “INITIALS”, en lugar del “Privacy”, cuando se cuenta con el nombre del paciente, se escriben las iniciales, esto sigue a una regulación como tal del país, por lo que eventualmente no podría ser modificado.

Con respecto a Costa Rica, como lo mencionado anteriormente, sí seguí el instructivo en esta pestaña, pero hay un punto por mencionar, el cual es que por la naturaleza de los nombres en los cuales comúnmente se puede encontrar un segundo nombre, este por lo general suele escribirse en el espacio de “Name”; sin embargo, esto no es una obligación puesto que no

viene su legislación por lo tanto eventualmente podría ser modificado y solo agregar un nombre como lo hacen los otros países.

Para el caso de la siguiente pestaña conocida como Products Tab, se identificó una particularidad importante en el caso de Chile puesto que según el instructivo de trabajo de la compañía en el caso de los Devices o bien dispositivos médicos se debe incluir la información de cómo, cuándo y quién aplicó dicho dispositivo, en este último caso ya sea un profesional de salud o bien el paciente o un no profesional de salud, esto no es el caso para Chile puesto que en Data Entry únicamente ingresan la información del código relacionado con la falla que tuvo el dispositivo; sin embargo, cabe destacar que esto no sigue una legislación o regulación del país por lo que podría modificarse y seguir lo que menciona el instructivo de trabajo, así como lo hacen Argentina, Perú, Costa Rica y Colombia. Para el caso de México, al consultar con la Drug Safety Unit, se determinó que no se notifican problemas de dispositivos; no obstante, para este caso cabe aclarar que el país presenta una legislación la cual se enfoca únicamente a medicamentos y no a dispositivos como tal, en donde si bien para el caso de dispositivos se presenta una legislación, no tiene relación alguna con algún tipo de medicamento.

Asimismo, se identificaron diferencias o particularidades para el caso del país de Perú y Colombia en la sección de Events Tab, puesto que para estos países a la hora de tener un caso cuyo efecto adverso es depresión mayor junto a otro evento que se encuentre relacionado este se toma y procesa como serio; sin embargo, esto no sigue una legislación ni es un requerimiento de la autoridad local por lo que efectivamente podría cambiarse y seguir al instructivo de trabajo, procesando estos casos como los demás países mencionados anteriormente.

Con respecto a las diferencias encontradas en Analysis Tab, se debe mencionar que, de acuerdo con la instructivo de trabajo, se debe incluir toda información clínica relevante y relacionada, incluidas las características del paciente (tomando en cuenta las regulaciones de privacidad), detalles de la terapia, historial médico relevante, curso clínico del evento,

diagnóstico y los eventos adversos del paciente. Para el caso de los inválidos, es decir aquellos que no cuentan con alguna de la siguiente información: paciente, reportante, producto Pfizer o bien evento adverso, en caso de los ICH se agrega únicamente la frase de invalidez; sin embargo, para los inválidos conocidos por Other se debe agregar información adicional reportada en el caso. Esto último es algo a lo cual se apega el país Costa Rica; sin embargo, en Perú, Chile y Colombia se incluye para ambos casos toda la información que esté disponible tomando en cuenta que esto no sigue una regulación o bien legislación y puede eventualmente ajustarse al instructivo.

Con respecto a Argentina, se hace la narrativa tanto para casos válidos e inválidos en donde para este último no solo se escribe la frase de invalidez sino que se incluye información adicional lo cual no estaría siguiendo, lo que menciona el instructivo de trabajo; al consultar con la Drug Safety Unit del país se determinó que esta acción es una práctica local puesto que dentro de la plataforma Argus es posible que un caso inicialmente inválido se valide luego de su revisión por lo que si se valida ya quedaría parte de la narrativa completa; sin embargo, esto no sigue a una regulación local de farmacovigilancia dentro de su legislación por lo que eventualmente podría modificarse y seguir al pie de la letra el instructivo de la compañía.

Para el caso del Activities Tab, es importante mencionar al Action ítem conocido como NCS Notification, el cual se utiliza para la comunicación entre o dentro las Drug Safety Units para cualquier decisión tomada que podría impactar las actividades estos mismos como, por ejemplo los casos en donde se actualiza un evento de no grave a grave. Con respecto a esto países como Perú, Colombia, Chile, y Costa Rica lo abren tanto para casos serios como los no serios esto con el propósito de saber cuántos casos van a vencer pronto o bien valorar la carga laboral, así como enviar a información a tiempo a la autoridad regulatoria; asimismo, porque los tiempos de sometimiento como se mencionará más adelante son diferentes para cada uno de los países. Por otro lado, en cuanto al caso de México, en este país no se utiliza el Action ítem de NCS Notification; sin embargo, esto no sigue una legislación por lo que eventualmente podría modificarse. Por último, caso de Argentina, el NCS Notification no se abre puesto que la plataforma lo hace de forma automática.

Con respecto al tercer objetivo, las soluciones que pueden ser planteadas para estandarizar el procesamiento de casos con respecto al ingreso de información de reportes de efectos adversos recibidos por las unidades de farmacovigilancia de Latinoamérica es tomar en cuenta todas aquellas diferencias o particularidades identificadas tanto en las reuniones con plataforma como con las Drug Safety Units de los países asignados que no siguen una regulación local de farmacovigilancia de alguna de sus legislaciones y que, por lo tanto, debido a esto, puede ser eventualmente modificada y seguir los instructivos de trabajo de la compañía al pie de la letra.

Asimismo, una vez que se decida modificar aquellas particularidades que no siguen una legislación, sería ideal tener una reunión con plataforma y las Drug Safety Units de cada país asignado para este proyecto, es decir para Argentina, Chile, Costa Rica, Colombia, México y Perú con fin el informar sobre dichos cambios y el correspondiente seguimiento del instructivo de trabajo para un procesamiento de casos de efectos adversos más estandarizado y uniforme. Las particularidades o diferencias encontradas entre los países y si siguen o no a una regulación local de farmacovigilancia de su legislación se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 2. Particularidades entre los distintos países asignados en el ingreso de información para el procesamiento de casos de efectos adversos.**

País	General Tab	Patient Tab	Products Tab	Events Tab	Analysis Tab	Activities Tab
Argentina	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse.	Sigue el instructivo de trabajo.	Sigue el instructivo de trabajo.	Sigue el instructivo de trabajo.	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	No hay necesidad de abrir Action Item de NCS Notif puesto que la plataforma lo hace de forma automático.
				Al tener depresión mayor junto con otro		

Chile	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse.	Sigue el instructivo de trabajo.	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse.	evento relacionado se toma y procesa como serio. No es por regulación por lo que puede modificarse.	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	Abre NCS Notif tanto casos serios como no serios.
Colombia	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	Si se cuenta con el nombre del paciente se escriben sus iniciales en el espacio de "INITIALS" en lugar de "Privacy" con lo menciona el instructivo de trabajo, siguiendo su respectiva legislación.	Sigue el instructivo de trabajo.	Sigue el instructivo de trabajo.	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	Abre NCS Notif tanto casos serios como no serios.
Costa Rica	Escribe el "IN CONFIDENCE" para todos los reportantes a excepción de los casos de literatura siguiendo su respectiva legislación.	Sigue el instructivo de trabajo.	Sigue el instructivo de trabajo.	Sigue el instructivo de trabajo.	Sigue el instructivo de trabajo.	Abre NCS Notif tanto casos serios como no serios.
México	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	Sigue el instructivo de trabajo.	No se notifica problemas con dispositivos médicos.	Sigue el instructivo de trabajo.	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	No utiliza el Action ítem de NCS Notif.

Perú	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	Sigue el instructivo de trabajo.	Sigue el instructivo de trabajo.	Al tener depresión mayor junto con otro evento relacionado se toma y procesa como serio. No es por regulación por lo que puede modificarse	No sigue al instructivo de trabajo. No es por regulación por lo que puede modificarse	Abre NCS Notif tanto casos serios como no serios.
------	---	----------------------------------	----------------------------------	--	---	---

Fuente: elaboración propia basado en referencia

### 6.1.1 Países que no presentan regulaciones de farmacovigilancia

Con respecto al caso del país Chile, el cual fue uno de los países asignados para la elaboración de este proyecto, se caracteriza porque no hay regulación local de farmacovigilancia que indique como se deben procesar los casos por lo tanto queda sujeto a las políticas de la compañía. Por otro lado, es importante mencionar que con respecto a las responsabilidades de la autoridad y los tiempos de sometimiento de los informes de seguridad de casos individuales (ICRS), las regulaciones más importantes son las siguientes:

- Norma Técnica 140 (20-Jun-2012)
- Resolución 1599 del 20 de abril de 202 Aprueba Formulario de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos y sus documentos Anexos.

Es importante tomar en cuenta otros países de los ya mencionados que no presentan regulaciones de farmacovigilancia que como consecuencia podrían eventualmente modificar toda particularidad o diferencia y, por lo tanto, seguir el instructivo de trabajo de la compañía al pie de

la letra, dentro de estos se encuentran: Antigua, Aruba, Anguila, Bahamas, Barbados, Belice, Bermuda, Bonaire, Islas Vírgenes Británicas, Islas Caimán, Curazao, Dominica, Granada, Guyana, Haití, Honduras, San Martín Santa Lucía, San Cristóbal y Nieves, San Vicente, Surinam, Islas Turcas y Caicos y Monserrat.

#### **6.1.1.1 Norma Técnica 140 (20-Jun-2012)**

En cuanto a las disposiciones generales de la Norma Técnica 140 la cual cuenta con las responsabilidades de la autoridad y los tiempos de sometimiento de los informes de seguridad de casos individuales (ICRS) para el caso de Chile, esta se aplica a las actividades de Farmacovigilancia efectuadas al interior del Sistema Nacional de los Servicios de Salud que colabora en la conformación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia liderado por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) en su respectiva función de autoridad encargada del control sanitario de productos farmacéuticos. Dicho Instituto de Salud Pública, de acuerdo con la Norma Técnica, debe ejecutar acciones tales como planificar, coordinar, fomentar, evaluar y desarrollar el Programa Nacional de Farmacovigilancia, coordinándose con las unidades o profesionales encargados de la Farmacovigilancia en la Industria Farmacéutica, así como de los titulares de registro sanitario.

#### **6.1.1.2 Resolución 1599 del 20 de abril de 2020 Aprueba Formulario de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos y sus documentos Anexos**

La Resolución 1599 es otra de las regulaciones para Chile la cual tiene las responsabilidades de la autoridad y los tiempos de sometimiento de los informes de seguridad de casos individuales (ICRS), esta incluye el instructivo de llenado para el formulario de notificación de sospecha de reacción adversa a medicamentos en donde menciona como seleccionar el tipo de reporte recibido, los datos del paciente, la descripción, tratamiento, resultado de la reacción adversa, ya sea suspensión o bien readministración así como datos del informante. Por lo tanto,

dicha Resolución tiene como objetivo orientar a los notificadores en la correcta comunicación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Es importante mencionar que esta Resolución indica que debe notificar Chile al Programa Nacional de Farmacovigilancia, tal es el caso de la notificación a las sospechas de reacciones adversas que involucren a todos los medicamentos, incluyendo vacunas, productos biológicos, biotecnológicos, radiofármacos, fitofármacos, productos homeopáticos y gases medicinales. Asimismo, mencionan que se deberá notificar toda sospecha de reacción adversa de la que se tome conocimiento en donde se les dé prioridad a las reacciones adversas graves o inesperadas y a todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización en el país. Otros acontecimientos cuya Resolución indica que Chile debe notificar son:

- Reportes relacionados con el mal uso y errores de medicación, siempre y cuando estén asociado con las reacciones adversas.
- Situaciones de abuso o dependencia.
- Falta de eficacia en los medicamentos, tales como:
  - Pertenecientes a grupos farmacológicos expuestos a potencial desarrollo de resistencia dentro de los cuales se destacan los antimaláricos, antituberculosos, antirretrovirales, entre otros.
  - Medicamentos cuya falta de eficacia represente un alto riesgo de daños para el paciente en el caso por ejemplo de quimioterapéuticos, terapia anticoagulante, anticonvulsivantes, inmunomoduladores, anestésicos generales y locales, entre otros.
  - Medicamentos de impacto en la opinión pública: vacunas, anticonceptivos y otros tratamientos hormonales.
  - Medicamentos Biotecnológicos.
  - Casos de intoxicación aguda o crónica.

### **6.1.2 Países que cuentan con regulaciones de farmacovigilancia**

Asimismo, es importante mencionar otros países los cuales sí presentan regulaciones de farmacovigilancia y que como consecuencia si eventualmente una particularidad o bien diferencia es encontrada se debe consultar con las Drug Safety Units si esto último sigue o es una obligación por algún tipo de regulación local en específico. A continuación, se destacan ciertos países a parte de los ya mencionados junto a sus respectivas regulaciones:

**Tabla 3. Países asignados junto a sus legislaciones que deben seguir las regulaciones locales de farmacovigilancia**

<b>País</b>	<b>Legislaciones</b>	<b>Sitio oficial de la información</b>
<b>Argentina</b>	Disposición N ° 5358/2012 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia	<a href="https://www.argentina.gob.ar/medicamentos/consideraciones_sobre_disposicion_anmat_5358_12_-_version_ocutbre_2022.pdf">consideraciones_sobre_disposicion_anmat_5358_12_-_version_ocutbre_2022.pdf (argentina.gob.ar)</a>
<b>Costa Rica</b>	Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia N ° 35244-S  Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N ° 39417-S  Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia N ° 39342-S	<a href="http://pgrweb.go.cr/Sistema_Costarricense_de_Informacion_Juridica">Sistema Costarricense de Información Jurídica (pgrweb.go.cr)</a>  <a href="http://pgrweb.go.cr/Sistema_Costarricense_de_Informacion_Juridica">Sistema Costarricense de Información Jurídica (pgrweb.go.cr)</a>  <a href="http://pgrweb.go.cr/Sistema_Costarricense_de_Informacion_Juridica">Sistema Costarricense de Información Jurídica (pgrweb.go.cr)</a>
	Resolución N ° 2004009455.	<a href="https://www.ins.gov.co/resolucion_2004009455_2004.htm">Microsoft Word - resolucion_2004009455_2004.htm (ins.gov.co)</a>

<b>Colombia</b>	Resolución N ° 4816.  Resolución N ° 2011020764.  Resolución N ° 213 de 2022.	<a href="http://saludcapital.gov.co">RESOLUCION 4816 DE 2008 -1 (saludcapital.gov.co)</a>  <a href="http://invima.gov.co">e4d84d9e-3df4-8155-0eef-f50d81e621f4 (invima.gov.co)</a>  <a href="http://minsalud.gov.co">213 Adopta la Guía para la Elaboración de Planes de Riego de Medicamentos de síntesis química (minsalud.gov.co)</a>
<b>México</b>	Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.	<a href="http://www.dof.gob.mx">DOF - Diario Oficial de la Federación</a>
<b>Perú</b>	Resolución Ministerial N.º 680-2021-MINSA: Modificatoria de la R.M. 1053-2020/MINSA Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 28 de junio de 2021.	<a href="https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1487962/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%B01053-2020-MINSA.PDF">https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1487962/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%B01053-2020-MINSA.PDF</a>

Fuente: elaboración propia basado en referencia

**Tabla 4. Otros países de América junto a sus legislaciones que deben seguir las regulaciones locales de farmacovigilancia**

País	Legislación	Sitio oficial de la información
<b>Venezuela</b>	<p>Circular DM 002/100, Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 21 de abril de 2010.</p> <p>Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela, N ° 39.579. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 22 de diciembre de 2010.</p> <p>Guía para la Industria. Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel. 31 de enero de 2012.</p> <p>Circular para la industria farmacéutica CE-001-2022. E-Reporting para la Industria Farmacéutica. Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF). 20 de diciembre de 2022.</p>	<p><a href="http://conatel.gob.ve">GACETA N.º 39.579 DEL 22 DE DICIEMBRE DE 2010 (conatel.gob.ve)</a></p> <p><a href="http://inhrr.gob.ve">CIRCULAR-E-REPORTING.pdf (inhrr.gob.ve)</a></p>
<b>República Dominicana</b>	Reglamento Técnico para Farmacovigilancia en el	<p><a href="http://abaco-pharma.com">RT-Farmacovigilancia-v.-Consulta-Publica-.-junio-2016.pdf (abaco-pharma.com)</a></p>

	Sistema Nacional de Salud Resolución N000017	
<b>Guatemala</b>	Directrices de Farmacovigilancia para las empresas responsables del registro sanitario de un medicamento en Guatemala  Norma técnica 19-2009 Programa Nacional de Farmacovigilancia	<a href="#">F-FV-g-02 V 01-2021 DIRECTRICES DE FARMACOVIGILANCIA PARA LAS EMPRESAS RESPONSABLES DEL REGISTRO SANITARIO DE UN MEDICAM.pdf (mspas.gob.gt)</a>  <a href="#">Normas Técnicas (mspas.gob.gt)</a>
<b>Nicaragua</b>	Normativa 063 Norma de Farmacovigilancia y guía para la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos  Documento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia	<a href="#">Normativa 063 - Norma De Farmacovigilancia Y Guía Para La Notificación De Sospechas De Reacciones Adversas Asociadas A Medicamentos (minsa.gob.ni)</a>  <a href="#">Sistema Nacional de Farmacovigilancia (minsa.gob.ni)</a>
<b>Panamá</b>	Decreto 13 del 01 marzo de 2023  Resolución N ° 553- Manual de Buenas	<a href="#">GacetaNo_29730c_20230301.pdf (gacetaoficial.gob.pa)</a>  <a href="#">GacetaNo_28800_20190620.pdf (gacetaoficial.gob.pa)</a>

	Prácticas de Farmacovigilancia.	
<b>Jamaica</b>	Section 70- Food and Drugs Act and Regulations 1975 – APPENDIX C  Post-marketing Surveillance Programme in Jamaica	<a href="#">The Food and Drugs Act.pdf (moj.gov.jm)</a>  <a href="#">Pharmacovigilance – Ministry of Health &amp; Wellness, Jamaica (moh.gov.jm)</a>
<b>Trinidad y Tobago</b>	Food and Drug Act Chapter 30:01	<a href="#">30.01.pdf (legalaffairs.gov.tt)</a>
<b>El Salvador</b>	Norma técnico de farmacovigilancia, 21 julio 2022  Reglamento Técnico Salvadoreño de dispositivos médicos RTS 11.03.02:21	<a href="#">normatecnicadefarmacovigilancia-Acuerdo-1690_v1.pdf (salud.gob.sv)</a>  <a href="#">21_3133_00_s.pdf (wto.org)</a>
<b>Uruguay</b>	Ordenanza N °798. Farmacovigilancia.	<a href="#">Ord. 292.pdf (www.gub.uy)</a>
<b>Paraguay</b>	Resolución DINAVISA N °259/2022	29f081-RESOLUCIONDINACISAN 2592022 SISTEMANACIONALDE FARMACOVIGILANCIA.pdf (mspbs.gov.py)

Fuente: elaboración propia basado en referencia

### **6.1.2.1 Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Costa Rica**

La DSU del país Costa Rica brindó la información respecto a las legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia las cuales son: Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia N ° 35244-S, Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N ° 39417-S y por último el Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia N ° 39342-S. Es importante conocer estas legislaciones puesto que, para el caso de Costa Rica, una de las diferencias encontradas en el General Tab de Data Entry con respecto al uso del “IN CONFIDENCE” en donde sí se escribe para todos los reportantes a excepción de los casos que son de literatura, esto último por la confidencialidad de los datos sensibles se encuentra apegado a dichas legislaciones que se van a mencionar.

#### **6.1.2.1.1 Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia N ° 35244-S**

Una de las legislaciones para el caso de Costa Rica corresponde a la N ° 35244-S cuyo ámbito de aplicación es a la farmacovigilancia de todos los medicamentos para uso humano, que estén registrados en dicho país y que se expanden y comercializan en todos los establecimientos de salud públicos privados. Este Reglamento es el programa oficial de farmacovigilancia en Costa Rica e integra las actividades que las Instituciones de Salud realizan para recolectar o elaborar la información sobre las reacciones adversas a medicamentos<sup>31</sup>.

Dentro de sus principales objetivos se encuentran el obtener la información necesaria sobre sospechas de reacciones adversas de los medicamentos de uso humano, para la toma oportuna de decisiones con el fin de prevenir riesgos a la salud de la población por el consumo de los mismos, así como establecer la vía oficial de comunicación para la notificación de sospechas de reacciones adversas. Es importante mencionar que para la coordinación de dicho Reglamento se cuenta con el

Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud cuyas funciones son la de dirigir y conducir el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, analizar la relación riesgo-beneficio de los medicamentos de uso humano registrados en el país una vez comercializados, administrar la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización, vigilando su seguridad y garantizando la confidencialidad de los datos; asimismo, implantar, desarrollar y potenciar el Programa de Notificación Espontánea, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos<sup>31</sup>.

Asimismo, esta Resolución indica las obligaciones que los profesionales en Ciencias de la Salud en Costa Rica deben presentar en cuanto a relación de la farmacovigilancia en donde dentro de estas se destacan la de notificar toda sospecha de reacción adversa de las que tenga conocimiento durante su práctica habitual y enviarlo al Centro Nacional de Farmacovigilancia mediante el formulario oficial de notificación de sospechas de reacciones adversas, tomando en cuenta que las reacciones adversas graves deben notificarse en un plazo de 24 horas y el resto en un plazo de 10 días hábiles, además deben conservar toda la documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos esto con el fin de completar o realizar el seguimiento de ser necesario<sup>31</sup>.

De igual manera, menciona que los profesionales de Salud deben cooperar con los encargados el Centro Nacional de Farmacovigilancia proporcionando la información necesaria que estos soliciten para, de esta manera, ampliar la información sobre la sospecha de reacción adversa, mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativo a los medicamentos que prescriban, dispensen o bien administren y por último que colaboren con el Centro Nacional de Farmacovigilancia en la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos<sup>31</sup>.

Es importante mencionar que, de igual manera, la Resolución indica las obligaciones que deben tener la Industria Farmacéutica en donde indican que las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas deberán notificarse en un plazo máximo de 24 horas desde que se tiene el

conocimiento de las mismas y notificar en un plazo máximo de 10 días hábiles al Centro Nacional de Farmacovigilancia, las sospechas de reacciones adversas causadas por medicamentos y otros productos sanitarios comercializados bajo su responsabilidad, llevar un registro físico o electrónico detallado de todas las sospechas de reacciones adversas que le son reportados de sus medicamentos, realizar un seguimiento de la bibliografía científica mundial esto con el fin de identificar los casos publicados de reacciones adversas en los que existan sospechas de que el causante es un medicamento cuya autorización de comercialización en Costa Rica sea titular<sup>31</sup>.

Asimismo, la Resolución indica que la Industria Farmacéutica debe coordinar con las responsable del Centro Nacional de Farmacovigilancia en caso de una sospecha de reacción adversa a uno de sus medicamentos y aportando toda la información que se solicite, así como actualizar en forma permanente la información de seguridad de sus medicamentos, a la ejecución de planeas de farmacovigilancia y programas de gestión de riesgos y a la realización de una evaluación continuada de la relación riesgo-beneficio de sus medicamentos de acuerdo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del país y, por último, garantizar el acceso público a la información de seguridad de sus medicamentos<sup>31</sup>.

#### **6.1.2.1.2 Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N ° 39417-S**

El Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia es otra de las legislaciones con las cuales cuenta Costa Rica para seguir todas aquellas regulaciones locales de farmacovigilancia; su objetivo es el de definir las bases que contribuyan a establecer un sistema de garantía de calidad en las actividades del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, mediante el establecimiento de obligaciones y responsabilidades que deben cumplir los diferentes agentes que lo conforman, esto con el fin de garantizar criterios uniformes para realizar la evaluación de las notificaciones, la generación de alertas y fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia<sup>32</sup>.

Las disposiciones que se encuentran presentes en este Reglamento son aplicadas a cada uno de los agentes que forman parte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y a todos los medicamentos de uso humano que se importan, fabrican, comercializan y utilizan en el país. Dichos agentes que forman parte de este Sistema son: el Centro Nacional de Farmacovigilancia, profesionales de salud, industria farmacéutica, Comisión Nacional de Farmacovigilancia y la Autoridad reguladora. Dicho Reglamento indica cuales con las obligaciones y responsabilidades que debe seguir el Centro Nacional de Farmacovigilancia<sup>32</sup>.

Dicha Reglamento menciona las obligaciones o bien responsabilidades que el encargado de farmacovigilancia debe seguir dentro de las que destacan notificar las sospechas de reacciones adversas, retiro del mercado por motivos de seguridad u otro hecho relacionado con la seguridad de medicamentos comercializados a nivel nacional o internacional, llevar un registro detallado que incluya toda la información contenida en el Formulario de Notificación de Sospechas de reacciones adversas, evaluar de forma continua la relación beneficio/riesgo de medicamentos comercializados en el país y, además, de acuerdo con el Reglamento los encargados de farmacovigilancia en el país deben en caso de tener conocimiento de una sospecha de reacción adversa relacionada con medicamentos que no sean propios de su industria, deben informar al titular de ese producto<sup>32</sup>.

Es importante mencionar que con respecto a la gestión de los datos o bien de la información, este Reglamento indica que se debe realizar de acuerdo a los siguientes puntos: el sistema de gestión de datos de sospechas de reacciones adversas debe asegurar la integridad, exactitud, fiabilidad, consistencia y confidencialidad de toda información, cuando se realice cualquier corrección de datos debe hacerse de manera que puedan leerlos los datos anteriores, documentando el motivo del cambio, la fecha e identificación de la persona que hizo la modificación asimismo menciona que si se transforman los datos durante su procesamiento, debe mantenerse su rastreabilidad, de manera que se puedan comparar los datos iniciales con lo cambios sucesivos<sup>32</sup>.

Asimismo, este Reglamento menciona los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) en donde indica que Costa Rica debe presentarlos de acuerdo a los siguiente puntos: la presentación es obligatoria para todos los medicamentos innovadores, los medicamentos biológicos incluyendo a los biosimilares, así como para los medicamentos que deben demostrar la equivalencia terapéutica, el titular del registro debe elaborar y presentar estos informes según los plazos y frecuencias descritos a continuación, el titular del registro debe realizar un informe para cada productos que esté registrado y comercializado en Costa Rica, el titular del registro debe identificar la información de seguridad del producto y la versión utilizada para la clasificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos como descritos o no descritas para que de esta manera pueda incluirlas en los anexos. La frecuencia con la que se debe presentar estos informes de seguridad viene descrita a continuación:

**Tabla 5. Periodicidad con que se deben reportar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS)**

<b>Años transcurridos</b>	<b>Frecuencia</b>
Primero	Cada 6 meses
Segundo	Cada 6 meses
Tercero	Cada año
Quinto	Cada año
Sexto y posteriores	Cada 5 años

Fuente: elaboración propia basado en referencia

Algo importante de destacar en cuando a la frecuencia con que se deben presentar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) es que el Centro Nacional de Farmacovigilancia puede solicitarlos fuera de estos periodos mencionados cuando por cuestiones de riesgo, se determina la necesidad de su presentación.

### **6.1.2.1.3 Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia N ° 39342-S**

La última legislación para el caso del país Costa Rica corresponde al Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia cuyo objetivo es el de establecer los lineamientos de todo el equipo y material biomédico que se utilice en el país, para garantizar la seguridad, eficacia, calidad y verificar su debido uso, manejo o aplicación con el fin de darles el seguimiento continuo, esto en aras de realizar intervenciones, la tomar de decisiones, mejoras y prevención de los riesgos que de ello se generen. En cuanto a su ámbito de aplicación, va dirigida a los fabricantes, importadores, comercializadores, prescriptores y usuarios del equipo y material biomédico para uso humano (EMB) que esté registrado en el país y que se expenda, comercialice o utilice en los establecimientos de salud y afines públicos y privados, así como para los usos personal y doméstico<sup>33</sup>.

Este Sistema Nacional de Tecnovigilancia está integrado por el Centro Nacional de Tecnovigilancia (CNTV) quien lo coordina, la Comisión Nacional de Tecnovigilancia, las direcciones del nivel regional y local del Ministerio de Salud, los fabricantes nacionales o extranjeros, distribuidores e importadores de equipos y biomédicos de uso en humanos, los establecimientos de salud y afines y profesionales independientes, así como los usuarios de equipos y materiales biomédicos en general<sup>33</sup>.

Este Reglamento menciona las funciones que el Centro Nacional de Tecnovigilancia en Costa Rica debe cumplir dentro de las cuales se destacan: coordinar el Sistema Nacional de Tecnovigilancia, generar los mecanismos para identificar, recolectar, evaluar y gestionar información sobre eventos e incidente adversos asociados a los equipos y materiales biomédicos, remitidos por los diferentes actores del Sistema Nacional de Tecnovigilancia, establecer y velar por la aplicación de Buenas prácticas de Tecnovigilancia por parte de los agentes del Sistema Nacional

de Tecnovigilancia, establecer la vía oficial de comunicación para la notificación de incidentes o eventos adversos asociados al uso de equipo y material biomédico en humanos<sup>33</sup>.

Otras de las funciones importantes que debe realizar el Centro Nacional de Tecnovigilancia de acuerdo con el Reglamento son determinar la gravedad e impacto en la salud de los eventos o incidentes adversos que hayan sido reportados en el uso de los equipos y materiales biomédicos, desarrollar actividades de promoción y formación con todos los actores del Sistema Nacional de Tecnovigilancia que operan en red, en relación con la identificación y reporte de los incidentes y eventos adversos con el uso de los equipos y materiales biomédicos, desarrollar e implementar planes y programas de vigilancia y seguimiento activo sobre equipos y materiales biomédicos. Asimismo, debe proponer y aplicar las medidas de prevención, vigilancia, control y seguimiento a los casos de eventos e incidentes adversos detectados en el uso, almacenamiento, conservación de materiales biomédicos:

- Toma de muestras. Decomiso de productos.
- Congelamiento de productos.
- Suspensión de registros sanitarios.
- Inspección de oficio, a establecimientos fabricantes e importadores de Equipo y material biomédicos.
- Visitas de vigilancia y control.
- Suspensión temporal o parcial de actividades productivas.
- Cierre del establecimiento<sup>33</sup>.

Las obligaciones específicas de los responsables institucionales o empresariales de tecnovigilancia de acuerdo a este Reglamento son la de informar dentro del término de 24 horas del Centro Nacional de Tecnovigilancia, todo reporte de evento o incidente adverso serio, enviar trimestralmente los informes al Centro Nacional de Tecnovigilancia de todo reporte de evento o

incidente serios, registrar, analizar y tomar las medidas ante todo evento o incidente adverso no serio, dentro del término de 24 horas de ocurrido el evento o detectado el incidente, debe evaluar los equipos y materiales biomédicos involucrados, así como las normas para su adquisición, mantenimiento preventivo y correctivo, orientar a los informantes en el correcto diligenciamiento del formato de reporte y por último, sensibilizar dentro de la organización al conjunto de usuarios y potenciales notificadores sobre la Tecnovigilancia, la seguridad y uso procedente del equipo y material biomédico<sup>33</sup>.

#### **6.1.2.2. Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Colombia**

La DSU de Colombia mencionó dentro de sus legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia a la Resolución N ° 2004009455, Resolución N ° 4816, N ° 2011020764 y por último la Resolución N ° 213, las cuales son importantes de tomar en cuenta porque en el caso de Colombia la diferencia o particularidad encontrada la cual no se ajusta a lo menciona los instructivos de trabajo de la empresa en donde esta es que para el Patient Tab a la hora de tener el nombre del paciente en el espacio de “INITIALS” no se escribe la palabra “PRIVACY” como se debería según el instructivo de trabajo sino que se escriben las iniciales del paciente y esto sigue a sus respectivas legislaciones, por lo que no puede modificarse y estas se mencionan a continuación.

##### **6.1.2.2.1 Resolución N ° 2004009455. “Por lo cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”. 28 de mayo de 2004**

Una de las legislaciones que presenta las regulaciones de farmacovigilancia para el caso de Colombia es la Resolución N ° 2004009455 cuya aplicación va dirigida al reporte de eventos asociados a la seguridad de los medicamentos y preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales que deben presentar los titulares de registro médico de estos. Asimismo, esta Resolución menciona que los titulares de registros sanitarios y los fabricantes de los productos a los que hace referencia, debe contar con un programa de farmacovigilancia y en desarrollo de este deben presentar un informe periódico al Instituto Nacional de vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) sobre la seguridad de sus productos en Colombia y notificar sobre las alertas o medidas sanitarias de que haya sido objeto su producto en otros países<sup>34</sup>.

Un punto muy importante que menciona dicha Resolución de Colombia con respecto a los reportes de eventos adversos y problemas relacionados con medicamentos es que estos deben presentarse en el Formato INVIMA, FORAM o en CIOMS incluyendo únicamente la información suministrada por el reportante primario y adicional a esto, el titular de registro sanitario tiene la posibilidad de presentar un análisis de cada reacción reportado como anexo; asimismo, indica que no se deben hacer modificaciones al reporte original obtenido del reportante primario. Además, menciona que la información sobre seguridad de los productos debe enviarse al INVIMA, dirigida a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la siguiente periodicidad:

- Durante las 72 horas a partir de su conocimiento por parte del programa de farmacovigilancia para los eventos adversos que bien sean serios o inesperado y del mismo que las alertas y medidas sanitarias que sobre el producto se hayan presentado en otros países por parte de la autoridad sanitaria correspondiente.
- Durante los cinco últimos hábiles de cada bimestre, un informe que contenga, tanto los eventos adversos que sean esperados como los no serios o inesperados<sup>34</sup>.

#### **6.1.2.2.2 Resolución N ° 4816. “Por lo cual se reglamenta el programa Nacional de Tecnovigilancia”. 27 de noviembre de 2008**

La Resolución N ° 4816 es otra de las legislaciones mediante las cuales Colombia sigue las regulaciones locales de farmacovigilancia, en cuanto a su objetivo, se basa en el de reglamentar el Programa Nacional de Tecnovigilancia a fin de fortalecer la protección de la salud y la seguridad de los pacientes, operadores y todas aquellas personas que se vean implicadas directa o indirectamente en la utilización de dispositivos médicos, cuyas disposiciones que se verán aplicados para estos se pueden enumerar de la siguiente manera:

1. El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.
2. Las Secretarías Departamentales y Distritales de Salud.
3. Los fabricantes e importadores de dispositivos médicos de uso en humanos.
4. Los Prestadores de Servicios de Salud y profesionales independientes en los términos del Decreto 1011 de 2006 o la norma que lo modifique, adicione o sustituya.
5. Los usuarios de dispositivos médicos en general<sup>35</sup>.

Es importante mencionar que el Programa Nacional de Tecnovigilancia se configura como un sistema de vigilancia postmercado, constituido por el conjunto de instituciones, normas, mecanismos, procesos, recursos financieros, técnicos y de talento humano que interactúan para la identificación, recolección, evaluación, gestión y divulgación de los eventos o incidente adversos no descritos que presentan los dispositivos médicos durante su uso, la cuantificación del riesgo y la realización de medidas en salud pública, con el fin de mejorar la protección de la salud y la seguridad de los pacientes, usuarios y todo aquel que se vea implicado directa o indirectamente con la utilización del dispositivo<sup>35</sup>.

Esta Resolución clasifica los eventos e incidentes adversos con dispositivos médicos en evento adverso serio el cual es un evento no intencionado que puede haber llevado a la muerte o al deterioro serio de la salud del paciente, operador o todo aquel que se vea implicado directa o indirectamente como consecuencia a la utilización de un dispositivo médico en donde considera

como deterioro serio de la salud a: una enfermedad o daño que amanece la vida, daño de una función o estructura corporal, condición que requiera una intervención médica o quirúrgica para prevenir un daño permanente de una estructura o bien función corporal, evento que lleve a una incapacidad permanente parcial, evento que necesite una hospitalización o una prolongación en la hospitalización o bien un evento que sea el origen de una malformación congénita<sup>35</sup>.

Por otro lado, en cuanto el evento adverso no serio, la Resolución lo clasifica como un evento no intencionado y que es diferente a los que pudieron haber llevado a la muerte o al deterioro serio de la salud del paciente, operador o todo aquel que sea vea implicado directa o indirectamente como consecuencia a la utilización de un dispositivo médico. Por otro lado menciona que un incidente adverso serio es aquel que tiene el potencial riesgo de una daño no intencionado que pudo haber llevado a la muerte o al deterioro serio de la salud u otra persona; asimismo, indica que un incidente adverso no serio es aquel que representa un potencial riesgo de daño no intencionado diferente a los que pudieron haber llevado a la muerte o al deterioro de la salud del paciente; sin embargo, no por causa al azar o la intervención de un profesional de la salud u otro persona<sup>35</sup>.

**6.1.2.2.3 Resolución N ° 2011020764. “Por lo cual se establece el reglamento relativo al contenido y perocidad de los reportes de eventos adversos en fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995” 10 de junio de 2011.**

Otra de las legislaciones presentes en Colombia para las regulaciones de farmacovigilancia corresponde a la Resolución N ° 2011020764, la cual aplica para el reporte de eventos adversos asociados a la seguridad de los medicamentos en la investigación con seres humanos que deben presentar los patrocinadores o bien las organizaciones de investigación. Este Reglamento menciona que el investigador debe reportar al Patrocinador y al Comité de Ética en Investigación todos los eventos adversos serios, en un plazo no mayor de 24 horas luego de conocida la

ocurrencia del evento, manteniendo la confidencialidad de la información. Algo importante de tomar en cuenta es que también indica que el investigador realizara reportes de seguimiento de eventos adversos serios detallados informando la situación del sujeto participante al patrocinador y al Comité de Ética de Investigación hasta el desenlace del evento adverso serios<sup>35</sup>.

Asimismo, esta Resolución menciona las acciones que se deben llevar a cabo en el caso del reporte de eventos adversos serios internacionales no esperados en donde el patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC) de un protocolo de investigación, enviará al investigador en Colombia dichos eventos adversos dentro de los veinte días hábiles siguientes a su conocimiento, además indica que el investigador deberá reportar al Comité de Ética en investigación estos eventos dentro de los quince días hábiles a partir de su conocimiento. Por otro lado, en cuanto a los informes de seguridad, menciona que adicionalmente a la notificación de los eventos adversos, los patrocinadores de estudios clínicos enviarán a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos un informe de seguridad anual en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación tomando en cuenta toda la información disponible a través del manual del investigador<sup>35</sup>.

#### **6.1.2.2.4 Resolución N ° 213 de 2022. “Por la cual se adopta la “Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos”. 15 de febrero de 2022.**

La última legislación que presenta las regulaciones locales de farmacovigilancia en el caso de Colombia por mencionar corresponde a la Resolución N ° 213, la cual tiene como objetivo adoptar la “Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos” que se encuentra contenida en el anexo técnico que hace parte integral de la presente resolución y

establecer disposiciones para su implementación. Es importante dejar en claro que las disposiciones y requisitos señalados en la presente resolución deberán cumplirse por parte de:

- Solicitantes de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos, que pretendan comercializarse en el territorio nacional.
- Titulares de registro sanitario de medicamentos biológicos que soliciten renovación del registro sanitario.
- Titulares de registro sanitario de medicamentos de síntesis química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos que presentaron previamente el Plan de Gestión del Riesgo y medicamentos biológicos, cuando se presenten modificaciones relevantes en el plan inicialmente aprobado.
- Titulares de registro de medicamentos de síntesis química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos, para los cuales exista evidencia de riesgos significativos para la seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio-riesgo.
- Autoridad sanitaria del orden nacional, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA<sup>36</sup>.

### **6.1.2.3 Legislación que cuenta con las regulaciones locales de farmacovigilancia en México**

Para el caso de México, este país cuenta con una legislación la cual contiene toda regulación local de farmacovigilancia que debe seguirse, esta se denomina Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. Para este país es de suma importancia tomar en cuenta que dicha norma únicamente se enfoca en medicamentos por lo que no tiene nada que ver con dispositivos médicos, para estos últimos, se cuenta con otra regulación que no se encuentra relacionada con medicamentos y son licencias aparte.

### **6.1.2.3.1 Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia**

Con respecto a la legislación para el caso de México esta corresponde a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, la cual tiene como objetivo establecer los lineamientos tanto para la instalación como operación de la farmacovigilancia en el territorio nacional y cuyo respecto campo de aplicación es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal y Local, así como las personas físicas o morales de los sectores social y privado, que formen parte del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos donde se realiza investigación para la salud, así como para los titulares de los registros sanitarios o sus representantes legales, comercializadores de medicamentos y vacunas<sup>37</sup>.

Dicha norma menciona las acciones que los integrantes de la Farmacovigilancia en México deben seguir tales como establecer y difundir las políticas, lineamientos, criterios, metodologías, programas, manuales, procedimientos, guías así como requerimientos y formatos en materia de esta área, actuar como centro de referencia en materia de Farmacovigilancia en el país, administrar la información de seguridad de los medicamentos y vacunas, promover acciones en materia de seguridad, que contribuyan al bienestar de los pacientes y al uso racional de los medicamentos y vacunas, en apego al Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS, establecer el patrón para la codificación de identificación para las notificaciones, emitir el informe de Farmacovigilancia para la prórroga del registro sanitario, salvaguardar la información confidencial del notificante y del paciente de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y protección de datos personales<sup>37</sup>.

Para el caso de la codificación, la Norma menciona que deberá ser única e irrepetible para cada notificación con la finalidad de permitir la trazabilidad de las notificaciones iniciales y de

seguimiento, asimismo indica que ante cualquier sospecha de duplicidad se deberá investigar todos los casos implicados y de ser necesario se solicitará la participación del notificante inicial para aportar mayor información, menciona que para realizar un adecuado análisis de causalidad, será necesario que la información de cada caso notificado sea sometida de forma completa y estructurada cuyas manifestaciones clínicas implicadas en esta deben estar apegadas a la terminología o MedDRA vigente, indica que para garantizar la adecuada transmisión de las notificaciones, cada integrante debe implementar y mantener procedimientos y medidas de seguridad a fin de proteger la información confidencial contenida en las notificaciones<sup>37</sup>.

#### **6.1.2.4 Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Argentina**

En el caso del país Argentina, al consultar con la Drug Safety Unit de dicho país se determinó que cuenta con una legislación en donde se encuentran las regulaciones locales de farmacovigilancia la cual es la Disposición N °5358/2012. Cabe destacar que las diferencias o particularidades encontradas en este país no siguen una regulación dentro de su legislación, por lo que efectivamente podrían modificarse y seguir el instructivo de trabajo de la compañía al pie de la letra; sin embargo, es de suma importancia conocer su legislación y las consideraciones que se encuentran dentro de esta.

##### **6.1.2.4.1 Disposición N °5358/2012. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.**

La Disposición N °5358/2012 corresponde a la legislación que cuenta con las regulaciones locales de farmacovigilancia para el caso de Argentina y está tiene como objetivo realizar consideraciones sobre ciertos conceptos y criterios en particular establecidos en la Norma vigente de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Dicha disposición menciona que se requieren cuatro criterios mínimos para considerar un reporte de efecto adverso como válido, los cuales son: un

notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo o bien producto medicinal sospechoso y, por último, una sospecha de reacción adversa a medicamento<sup>38</sup>.

Asimismo, esta disposición menciona que hay situaciones especiales las cuales deben notificarse tales como los casos de error de medicación, uso fuera de indicación, uso inapropiado, abuso, exposición en el embarazo, lactancia, así como exposición ocupacional. Asimismo, menciona que las notificaciones de reacciones adversas deben corresponder a una situación clínica puntual como consecuencia esto sus seguimientos deben aportar solo información nueva o complementaria relacionada con la/s reacción/es adversa/s reportada/s inicialmente además menciona que en cuanto al formato de las notificaciones deben ser enviadas por formato XML o reporte en línea utilizando la terminología médica MedDRA para la codificación de reacciones adversas, lo que se denomina como LLT: Lowest Level Term<sup>38</sup>.

Esta Disposición asimismo indica que los casos recibidos deben ser incluidos en listados es decir se debe intentar evitar duplicados de la literatura y de fuentes regulatorias, dentro de estos casos incluye: todas las reacciones adversas serias y no serias que no se encuentren listadas de reportes espontáneos, de la literatura o de las autoridades regulatorias específica además de todas las reacciones adversas serias que provengan de estudios postcomercialización y otros. Con respecto al plan de farmacovigilancia, la disposición menciona que, para el caso de Argentina, debe basarse en las especificaciones de seguridad y debe proponer acciones para los problemas identificados. Asimismo, menciona en cuanto a la farmacovigilancia de rutina esta debe ser para aquellos productos que no presenten riesgos especiales y que debe ser suficiente para el monitoreo post comercialización sin la necesidad de acciones complementarias como los estudios de seguridad<sup>38</sup>.

Con respecto a la evaluación de causalidad para Argentina, esta disposición menciona que se define como el resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Este

análisis debe llevar a una categoría en específico dentro de las son: definida, probable, posible, no relacionada, condicional y desestimada. La Disposición indica que una causalidad “Desestimada” es aquella notificación que sugiere una reacción adversa; sin embargo, no puede ser juzgada como consecuencia a una información insuficiente o contradictoria y que no puede ser verificada o completada en sus datos<sup>38</sup>.

Asimismo, en el caso de la evaluación de gravedad, se señala en la Disposición que los términos “Serio” y “No serio” actualmente se utilizan en lugar de “Grave” y “No grave” esto siguiendo la terminología utiliza por la Organización Mundial de la Salud. Además, menciona que una reacción adversa grave es aquella que provoca la muerte o amenaza, requiere o prolonga la hospitalización, produce una anomalía congénita o bien una discapacidad u otra condición medicamente importante. La Disposición menciona las consideraciones prácticas para la gestión de notificaciones en donde indica que los siguientes conceptos deben ser considerados en las distintas etapas de la gestión de reportes de efectos adversos: recepción y registro, recolección de la información, validación, evaluación de causalidad y seriedad, así como notificación al Sistema Nacional de Farmacovigilancia<sup>38</sup>.

Dicho Sistema Nacional de Farmacovigilancia menciona quiénes pueden notificar una reacción adversa, lo cual lo divide en cuatro puntos importantes:

- **Efectores periféricos:** Dentro de los cuales se encuentran instituciones públicas y privadas de reconocida trayectoria académica o clínica como es el caso de Ministerios de Salud provinciales, colegios de profesionales, hospitales públicos y privados, universidades, obras sociales y asociaciones de profesionales<sup>38</sup>.
- **Profesionales independientes:** En donde se mencionan profesionales del equipo de salud como médicos, farmacéuticos, enfermeros, odontólogos, así como pertenecientes a hospitales, clínicas, consultorios privados, farmacias privadas,

consultorios odontológicos, entre otros en donde detectan eventos adversos y comunican su hallazgo directamente al Departamento de Farmacovigilancia, contribuyendo al enriquecimiento de la base de datos nacional<sup>38</sup>.

- **Pacientes y familiares de pacientes:** Usuarios de medicamentos que en forma particular envían su notificación al Departamento de Farmacovigilancia<sup>38</sup>.
- **Industria farmacéutica:** La industria farmacéutica se incorporó al sistema mediante las Disposiciones 3870/1999 y 2438/2000 en donde indican que deben realizar las notificaciones de las reacciones adversas y otros eventos relacionados con sus productos según los plazos establecidos en la Disposición 5358/2012 entre otras obligaciones que la norma establece<sup>38</sup>.

#### **6.1.2.5 Legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de farmacovigilancia en Perú**

La última legislación por mencionar de los países asignados para este proyecto corresponde a la de Perú cuyo nombre es Resolución Ministerial N.º 680-2021-MINSA: Modificatoria de la R.M. 1053-2020/MINSA Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Para el caso de Perú, las diferencias encontradas como fue el caso del no uso de la palabra “IN CONFIDENCE” en el espacio del correo cuando no se cuenta con dicha información pero sí hay consentimiento para actividades de seguimiento o bien la particularidad de que al tener como evento depresión mayor y otro relacionado, esto se clasifica como serio, al consultar la Drug Safety Unit efectivamente se determinó que estas no siguen una regulación local de farmacovigilancia dentro de su legislación por lo que podrían cambiarse eventualmente y seguir el instructivo de trabajo; sin embargo, es importante conocer la legislación de este país y las consideraciones en relación a farmacovigilancia que en ella se presentan.

#### **6.1.2.5.1 Resolución Ministerial N.º 680-2021-MINSA: Modificatoria de la R.M. 1053-2020/MINSA Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 28 de junio de 2021.**

La finalidad de esta Resolución es contribuir al uso seguro de los productos farmacéuticos mediante la aplicación de procedimientos operativos y prácticas establecidas que deben seguir los establecimientos farmacéuticos para asegurar la autenticidad y calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados a los productos farmacéuticos. Asimismo, dentro de los objetivos de esta Resolución se encuentran el de establecer los criterios técnicos y metodológicos para el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia junto al de promover el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de farmacovigilancia<sup>39</sup>.

El ámbito de aplicación de esta Resolución para el caso de Chile es a nivel nacional en sus droguerías, laboratorios y almacenes especializados que distribuyan, almacenen, fabriquen y/o comercialicen productos farmacéuticos según corresponda. Dicha Resolución define a la base de datos de farmacovigilancia como un sistema informático que permite registrar, evaluar y codificar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas para un posterior análisis que contribuya a la emisión de señales. En cuanto a los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) indica que se deben elaborar para todos sus productos farmacéuticos con excepción de medicamentos herbarios, productos galénicos, productos homeopáticos, así como dietéticos y edulcorantes, salvo que se haya impuesto dicha obligación como condición de la autorización del producto farmacéutico<sup>39</sup>.

La Resolución menciona que estos Informes Periódicos de Seguridad (IPS) se deben presentar en caso tales como: para los productos farmacéuticos que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos (ANM) lo solicite, productos farmacéuticos que corresponda presentar el plan de gestión de riesgo para efectos del registro sanitario y, por último, para los productos farmacéuticos que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos (ANM) solicite el plan de

gestión de riesgos por motivos de seguridad. Asimismo, indica que se debe mantener un registro de todos los Informes Periódicos de Seguridad (IPS)<sup>39</sup>.

Dentro de las consideraciones específicas que presenta esta Resolución para Chile, se encuentra el Sistema de Aseguramiento de la Calidad en donde menciona que este abarca a todas las áreas de la organización, incluyendo las involucradas en el sistema de farmacovigilancia y sus respectivas actividades, así como cualquier empresa contratada y establecimientos farmacéuticos vinculados por cualquier tipo de acuerdo de farmacovigilancia. Además, se indica los puntos que dicho sistema de aseguramiento de la calidad en farmacovigilancia debe garantizar los cuales son:

- Todos los procesos de farmacovigilancia estén claramente definidos y revisados sistemáticamente en relación con los riesgos asociados a la luz de los conocimientos científicos que garanticen una evaluación continua de la seguridad de sus productos farmacéuticos.
- Las funciones y responsabilidades del personal estén claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo.
- Se establezcan y aplique los procedimientos necesarios para asegurar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Farmacéuticas.
- Las instrucciones y procedimientos deben estar en un lenguaje claro y sin ambigüedades.
- Existan mecanismos para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier problema relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos que distribuye y/o comercializa.
- Se establezca un procedimiento y apliquen autoinspecciones y/o auditorías de calidad, mediante las cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad, mantenimiento y efectividad de las Buenas Prácticas Farmacéuticas que deben ser realizadas de acuerdo con el programa anual de auditoría en como mínimo una vez

al año o siempre que se detecte cualquier deficiencia o necesidad de acción correctiva.

- Se identifiquen e investiguen las preocupaciones que surgen dentro de una organización en lo que respecta las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia además de que se implementan acciones correctivas y preventivas sin una demora injustificada.
- Cualquier información de seguridad relevante asociada a un producto farmacéutico que incluye desviaciones, no conformidades, quejas, entre otros, deben ser registradas, investigadas y reportadas.
- Todo el personal de la organización debe participar y apoyar las actividades de farmacovigilancia, de acuerdo con su responsabilidad asignada.
- Exista un control de la información documentada, gestión de riesgos, validaciones de procesos correspondientes a farmacovigilancia y calificación del personal<sup>39</sup>.

La Resolución menciona que en cuanto a la gestión de las sospechas de reacciones adversas, se debe recopilar de todos los productos farmacéuticos que distribuyen o bien comercializan en el ámbito nacional y su gestión debe realizarse de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados y la información debe poder ser contrastada con la documentación fuente, además indica que se debe registrar la fecha de cada comunicación de sospecha de reacción adversa recibida y asignarle un número de identificación correlativo para mantener su trazabilidad, asegurando la integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia de la información. Esta sospecha de reacción adversa debe queda registrada en una base datos cuya información principal que debe contener es la siguiente:

- Fecha de recepción de la sospecha.
- Fecha de envío de la notificación de la sospecha al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.
- Número de identificación correlativo para permitir la trazabilidad.

- Código de identificación del paciente.
- Campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente.
- Fuente de información de la reacción adversa la medicamento<sup>39</sup>.

Asimismo, la Resolución menciona que la base de datos de las sospechas de reacciones adversas debe permitir la búsqueda de información, acceso a datos esenciales como el número de identificación del caso, producto farmacéutico, reacción adversa y narrativa del caso, recuperación de datos y, por último, análisis de tendencias de los datos acumulados. Además, menciona que se debe evaluar la base de datos de las sospechas de reacciones adversas e identificar señales considerando la posibilidad de una relación causal y en estas circunstancias, todas las notificaciones de sospecha que cumplan con los campos obligatorios del formato de notificación aprobado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos (ANM) deben ser analizadas, además de incluir otra información de seguridad relevante<sup>39</sup>.

### **6.1.3 Tiempos de sometimientos de los informes de seguridad de casos individuales (ICSR)**

Es importante mencionar que Pfizer tiene compromisos para la notificación acelerada a las autoridades reguladoras de ciertos informes de seguridad de casos individuales (ICRS) sobre pares específicos de producto-evento y clasificaciones de casos de productos de interés que de otro modo no requerirían presentación bajo la normativa vigente conocida como Special Regulatory Reporting (SRR). Al consultar a las Drug Safety Units, se determinó que cada país presenta tiempos de sometimiento diferentes siguiendo en este caso la legislación local correspondiente de cada uno. Estos tiempos se mencionan a continuación.

**Tabla 6. Particularidades en los tiempos de sometimiento entre los países asignados**

País	Casos serios	Casos no serios
------	--------------	-----------------

<b>Argentina</b>	15 días calendario. Lo mismo para aquellos casos serios con errores de medicación, Off-label o con pérdida de eficacia.	60 días calendario. Lo mismo para aquellos casos no serios con errores de medicación, Off-label o con pérdida de eficacia.
<b>Costa Rica</b>	Iniciales: 1 día laboral. Seguimiento: 10 días laborales.	Iniciales: 10 días laborales. Seguimiento: 10 días laborales.
<b>Colombia</b>	Tanto iniciales como seguimiento: 9 días hábiles calendario.	Tanto iniciales como seguimiento: 60 días calendario.
<b>Chile</b>	Con menos de 5 años en el mercado: 15 días calendario.	Con más de 5 años en el mercado: 30 días calendario.
<b>Perú</b>	Iniciales: 1 día calendario. Seguimiento: No hay plazo.	Iniciales: 20 días calendario. Seguimiento: No hay plazo.

Fuente: elaboración propia basado en referencia

**Tabla 7. Particularidades en los tiempos de sometimiento entre otros países de América**

<b>País</b>	<b>Casos serios</b>	<b>Casos no serios</b>
<b>Guatemala</b>	Iniciales: 15 días calendario Seguimiento: 15 días calendario	Iniciales: 15 días calendario Seguimiento: 15 días calendario
<b>República Dominicana</b>	Iniciales: 3 días laborales Seguimiento: 3 días laborales	Iniciales: 90 días calendario Seguimiento: 90 días calendario
<b>Panamá</b>	Iniciales: 10 días laborales Seguimiento: 10 días laborales	Iniciales: 15 días laborales Seguimiento: 15 días laborales

<b>El Salvador</b>	Casos fatales o de seguimiento: 72 horas	Iniciales: 30 días calendario Seguimiento: 30 días calendario
<b>Uruguay</b>	2 días calendario Fatales: 1 día calendario	15 días calendario
<b>Paraguay</b>	1 día calendario	30 días calendario
<b>Ecuador</b>	Iniciales: 15 días calendario Seguimiento: 30 días calendario	Iniciales: 20 días calendario Seguimiento: No hay plazo
<b>Bolivia</b>	Iniciales: 1 día calendario. Seguimiento: 1 día calendario.	Iniciales: 3 días calendario. Seguimiento: 3 días calendario.

Fuente: elaboración propia basado en referencia

### 6.1.3.1 Tiempos de sometimiento para México

Con respecto a México, a la hora de consultar con la Drug Safety Unit, se determinó que, a diferencia de los otros países, su regulación no categoriza de acuerdo con reportes iniciales o de seguimiento, sino que únicamente lo hace conforme a la gravedad, siendo estos de la siguiente forma:

**Tabla 8. Tiempos de notificación o bien sometimiento de los eventos adversos para el caso de México**

<b>Criterio</b>	<b>Notificación Espontánea/estimulada</b>	<b>Notificación de estudios clínicos I, II, III, IV que no sean de Farmacovigilancia (incluye bioequivalencia biocomparabilidad)</b>	<b>Notificación de Estudio o Programa de Farmacovigilancia</b>
Grave	7 días naturales máximo	7 días naturales máximo	7 días naturales máximo

No Grave	90 días naturales máximo	Notificación al final del estudio	90 días naturales máximo
Dos casos graves o más, semejantes en el mismo lugar, con el mismo medicamento y del mismo lote	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas

Fuente: elaboración propia basado en referencia

Asimismo, es importante mencionar aquellos casos que se clasifican por falta de eficacia o bien los que son notificaciones de literatura científica en donde para el caso de los primeros son 15 días naturales máximo y para estos últimos son 30 días naturales máximo.

## 6.2 Recomendaciones

6.2.1 Incorporar la información recolectada y analizada en el proyecto COMPACT de la compañía Pfizer para eventualmente introducir los cambios en los diferentes países de Latinoamérica y estandarizar el procesamiento de los eventos adversos.

6.2.2 Realizar las modificaciones a las diferencias o particularidades identificadas entre los países las cuales no siguen ningún tipo de regulación local de farmacovigilancia dentro de su legislación.

6.3.3 Ampliar la lista de países dentro del proyecto COMPACT de la compañía Pfizer para estandarizar aún más el ingreso de información en el procesamiento de casos de efectos adversos.

6.3.4 Conocer a fondo por parte de los encargados del proyecto COMPACT en la compañía las legislaciones que cuentan con las regulaciones locales de Farmacovigilancia de los países asignados mencionadas en este proyecto para adoptar un conocimiento más profundo acerca del procesamiento de casos de efectos adversos y de lo que pueda modificarse eventualmente para la uniformidad en el ingreso de información.

## **CAPÍTULO V – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Barrero L, Bestard L. La notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos [Internet]. 2022. [citado el 9 de febrero del 2023]. Disponible en: [La notificación espontánea de las reacciones adversas a medicamentos \(sld.cu\)](#)
2. Maza J. Aguilar LM. Mendoza J. Pharmacovigilance: an important step in patient safety. [Internet]. 2018. [citado el 9 de febrero del 2023]. Disponible en: [Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente \(scielo.org.mx\)](#)
3. Lavertu A. Vora B. Giacomini KM. Altman R. Rensi S. A New Era in Pharmacovigilance: Toward Real-World Data and Digital Monitoring. 2021. [citado el 9 de febrero del 2023]. Disponible en: [A New Era in Pharmacovigilance: Toward Real-World Data and Digital Monitoring - Lavertu - 2021 - Clinical Pharmacology & Therapeutics - Wiley Online Library](#)
4. Bihan K. Lebrun-Vignes B. Funck-Brentano C. Salem JE. Uses of pharmacovigilance databases: An overview. [Internet]. 2020. [citado el 9 de febrero del 2023]. Disponible en: [Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente \(scielo.org.mx\)](#)
5. Pfizer México [Internet]. [citado el 9 de febrero del 2023]. Disponible en: [Pfizer Mexico | Homepage](#)
6. Montané E. Santesmases J. Adverse drug reactions. [Internet]. 2020. [citado el 10 de febrero del 2023]. Disponible en: [Adverse drug reactions - PubMed \(nih.gov\)](#)
7. Nawaf A. Minireview of drug safety and pharmacovigilance. [Internet]. 2020. [citado el 10 de febrero del 2023]. Disponible en: [View of Minireview of drug safety and pharmacovigilance \(sabapub.com\)](#)
8. Tarragó S. Gravier R. Gil del Valle L. Pharmacovigilance in Cuba and Adverse Reactions to Drugs Underreporting. [Internet]. [citado el 10 de febrero del 2023]. Disponible en: [La Farmacovigilancia en Cuba y la Infranotificación de Reacciones Adversas a los Medicamentos \(scielo.org.mx\)](#)
9. Waller P, Harrison-Woolrych M. An Introduction to Pharmacovigilance. 2nd ed. Nashville, TN: John Wiley & Sons; 2017.
10. Vázquez-Alvarez AO, Brennan-Bourdon LM, Rincón-Sánchez AR, Islas-Carbajal MC, Huerta-Olvera SG. Improved drug safety through intensive pharmacovigilance in hospitalized pediatric patients. BMC Pharmacol Toxicol [Internet]. 2017;18(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40360-017-0186-x>

11. Makamu L. AEM01-WI-DSU-ZAF01 0.9 Drug Safety Unit Adverse Event Monitoring Procedeures; 2023.
12. Bhangale R. Vaity S. Kulkarni N. A day in the life of a pharmacovigilance case processor. [Internet]. 2017. [citado el 13 de febrero del 2023]. Disponible en: [A day in the life of a pharmacovigilance case processor - PMC \(nih.gov\)](#)
13. Ventola L. Big Data and Pharmacovigilance: Data Mining for Adverse Drug Events and Interactions. [Internet]. 2018. [citado el 14 de febrero del 2023]. Disponible en: [Big Data and Pharmacovigilance: Data Mining for Adverse Drug Events and Interactions - PMC \(nih.gov\)](#)
14. Matarán E. Aguilar R. Muñoz M. Incidencia y tipo de efectos adversos durante el proceso de hemodiálisis. [Internet]. 2013. [citado el 16 de febrero del 2023]. Disponible en: [Rev. Seden - Marzo.indd \(isciii.es\)](#)
15. Yen Lee C. Chen Phoebe Y. Machine learning on adverse drug reactions for pharmacovigilance. [Internet]. 2019. [citado el 21 de febrero del 2023]. Disponible en: [Machine learning on adverse drug reactions for pharmacovigilance | Elsevier Enhanced Reader](#)
16. Jacob D. Marrón B. A Rutherford P. Pharmacovigilance as a tool for safety and monitoring: a review of general issues and the specific challenges with end-stage renal failure patients. [Internet]. 2019. [citado el 21 de febrero del 2023]. Disponible en: [Full article: Pharmacovigilance as a tool for safety and monitoring: a review of general issues and the specific challenges with end-stage renal failure patients \(tandfonline.com\)](#)
17. Rohilla A. Singh N. Kumar V. Dahiya A. Kushnoor A. Pharmacovigilance: Needs and Objectives. [Internet]. 2012. [citado el 21 de febrero del 2023]. Disponible en: [Microsoft Word - 76f \(japer.in\)](#)
18. Kasliwal R. Spontaneous Reporting in Pharmacovigilance: Strengths, Weaknesses and Recent Methods of Analysis. [Internet]. 2012. [citado el 21 de febrero del 2023]. Disponible en: [document \(psu.edu\)](#)
19. Pappa D. Stergioulas L. Harnessing social media data for pharmacovigilance review of current state of the art, challenges and future directions. [Internet]. 2019. [citado el 21 de febrero del 2023]. Disponible en: [Harnessing social media data for pharmacovigilance: a review of current state of the art, challenges and future directions | SpringerLink](#)

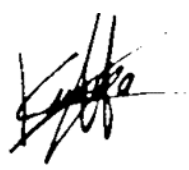
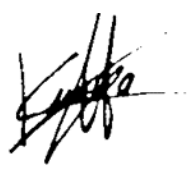
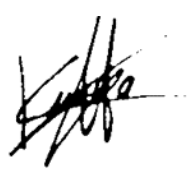
20. Arun A. Sonawane P. Ramkhelawan A. Wani R. Takarhede S. Gorde Nilesh. Pharmacy and Pharmacovigilance. [Internet]. 2019. [citado el 27 de febrero del 2023]. Disponible en: [1561791960.pdf \(wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com\)](#)
21. Kumar A. Pharmacovigilance: Importance, concepts and processes. [Internet]. 2017. [citado el 27 de febrero del 2023]. Disponible en: [Pharmacovigilance: Importance, concepts, and processes | American Journal of Health-System Pharmacy | Oxford Academic \(oup.com\)](#)
22. Brown C. Lawson K. Rascati K. Wilson M. Steinhardt M. Influence of attitudes on pharmacists' intention to report serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. [Internet]. 2011. [citado el 28 de febrero del 2023]. Disponible en: [Influence of attitudes on pharmacists' intention to report serious adverse drug events to the Food and Drug Administration - Gavaza - 2011 - British Journal of Clinical Pharmacology - Wiley Online Library](#)
23. Calderón C. Urbina-Bonilla A. Vista de la Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. [Internet]. 2011. [citado el 28 de febrero del 2023]. Disponible en: [Vista de La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia | Médicas UIS](#)
24. Loaiza A. Moreno C. Hurtado D. Acevedo J. Stella N. [Internet]. 2020. [citado el 28 de febrero del 2023]. Disponible en: [jacevedoal.pdf \(unad.edu.co\)](#)
25. Villegas F. Figueroa D. Barbero-Becerra V. Juárez E. Uribe M. Chávez-Tapia N. González-Chon O. La importancia de la farmacovigilancia intrahospitalaria en la detección oportuna de los errores de medicación. [Internet]. 2018. [citado el 28 de febrero del 2023]. Disponible en: [gm182e.pdf \(medigraphic.com\)](#)
26. Vilimelis A. Pérez J. Suñé A. Calvo J. Juaréz G. Utilidad de las redes sociales en farmacovigilancia. Situación actual y perspectivas de futuro. [Internet]. 2021 [citado el 3 de marzo del 2023]. Disponible en: [710718.pdf \(ub.edu\)](#)
27. Contreras J. Salazar N. Velandia Y. Amaya L. Latorre J. ¿Qué es y cómo aplicar la farmacovigilancia en un servicio farmacéutico de baja complejidad? [Internet]. 2022. [citado el 9 de marzo del 2023]. Disponible en: [nasalazarga.pdf \(unad.edu.co\)](#)





28. Malikova M. Practical applications of regulatory requirements for signal detection and communications in pharmacovigilance. [Internet]. 2020. [citado el 9 de marzo del 2023]. Disponible en: [Practical applications of regulatory requirements for signal detection and communications in pharmacovigilance - PMC \(nih.gov\)](#)
29. Peters T. Soanes N. Abbas M. Ahmad J. Delumeau J. Herrero-Martinez E. Paramananda M. Piper Johanna. Smail-Aoudia F. van der Spuij W. Veizovic T. Winstanley G. [Internet]. 2021. [citado el 9 de marzo del 2023]. Disponible en: [Effective Pharmacovigilance System Development: EFPIA-IPVG Consensus Recommendations | SpringerLink](#)
30. Sarker A. Ginn R. Nikfarjam A. O'Connor. Smith K. Jayaraman S. Gonzalez G. [Internet]. 2015. [citado el 9 de marzo del 2023]. Disponible en: [Utilizing Social Media Data for Pharmacovigilance: A Review - PMC \(nih.gov\)](#)
31. Flores S-CDN. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia N ° 35244-S. [Internet]. Pgrweb.go.cr. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [Sistema Costarricense de Información Jurídica \(pgrweb.go.cr\)](#)
32. Flores S-CDN. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N ° 39417-S. [Internet]. Pgrweb.go.cr. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [Sistema Costarricense de Información Jurídica \(pgrweb.go.cr\)](#)
33. Flores S-CDN. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia N ° 39342-S. [Internet]. Pgrweb.go.cr. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en:
34. De los reportes “por la Cual Se Establece el Reglamento Relativo al Contenido y. Periodicidad, De QT el A 146 del D 677. RESOLUCIÓN N° 2004009455 DEL 28 de mayo de 2004 [Internet]. Gov.co. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [RESOLUCION 2004009455 DE 2004.pdf \(ins.gov.co\)](#)
35. RESOLUCIÓN N°4816 [Internet]. Gov.co. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [www.saludcapital.gov.co](#)
36. íála-T RN. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL [Internet]. Gov.co. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [Resolución No. 213 de 2022.pdf \(minsalud.gov.co\)](#)




37. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [DOF - Diario Oficial de la Federación](#)
38. Disposición N °5358/2012. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. [Internet]. Gob.ar. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [consideraciones sobre disposicion anmat 5358 12 - version octubre 2022.pdf \(argentina.gob.ar\)](#)
39. Resolución Ministerial N.º 680-2021-MINSA: Modificatoria de la R.M. 1053-2020/MINSA Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 28 de junio de 2021. [Internet]. Gob.pe. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [Resolución Ministerial N°1053-2020-MINSA.PDF \(www.gob.pe\)](#)




## **CAPÍTULO VI – ANEXOS**


Bitácora de actividades realizadas durante el internado en el departamento de Farmacovigilancia de Pfizer durante el periodo de enero a julio del 2023.


Semana	Descripción de breve de actividades semanales	Reflexión acerca de las actividades semanales	Firma del tutor
1	Programa de iniciación al procesamiento de casos (Onboarding program). Lectura y comprensión de los instructivos de trabajo (WI) globales. Entrenamientos en la plataforma en línea: Learning Home.	Comprensión en el ingreso de información sobre los reportes de efectos adversos para el procesamiento de casos.	
2	Programa de iniciación (Onboarding program).	Procesamiento de casos de práctica para la obtención de conocimientos y posterior realización de casos reales en el sistema global de farmacovigilancia de Pfizer.	
3	Entrenamiento del sistema global de farmacovigilancia utilizado en Pfizer (ILT).	Repaso y fortalecimiento de los aprendido en el procesamiento de casos en cada una de las etapas del sistema global de farmacovigilancia. Ingreso de información de reportes de efectos adversos de práctica	


		y quices dentro de cada presentación.	
4	Repaso de los diferentes reportes de casos adversos y su correspondiente procesamiento.	Repaso y fortalecimiento de la información y conocimiento obtenido en el entrenamiento del sistema global de farmacovigilancia utilizado en Pfizer (ILT)	
5	Evaluación de procesamiento de casos de reportes de efectos adversos.	Procesamiento de casos de reportes adversos para ser evaluados con el fin de posteriormente obtener la cuenta con la que se empezará a procesar casos reales.	
6	Entrenamiento para cierres de casos de efectos adversos para Canadá.	Obtención del certificado y cuenta para el procesamiento de reportes de casos adversos y entrenamiento para el cierre de casos para el país Canadá.	
7	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá.	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá en donde dentro de los aspectos a tomar en cuenta se encuentran el producto reportado, la última fecha de la actividad de seguimiento y el número de lote de la dosis relacionado al último evento reportado.	
		Cierre de casos de efectos adversos de Canadá en donde	


8	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá.	dentro de los aspectos a tomar en cuenta se encuentran el producto reportado, la última fecha de la actividad de seguimiento y el número de lote de la dosis relacionado al último evento reportado.	
9	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá.	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá en donde dentro de los aspectos a tomar en cuenta se encuentran el producto reportado, la última fecha de la actividad de seguimiento y el número de lote de la dosis relacionado al último evento reportado.	
10	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá.	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá en donde dentro de los aspectos a tomar en cuenta se encuentran el producto reportado, la última fecha de la actividad de seguimiento y el número de lote de la dosis relacionado al último evento reportado.	
		Cierre de casos de efectos adversos de Canadá en donde dentro de los aspectos a tomar en cuenta se encuentran el producto	


11	Cierre de casos de efectos adversos de Canadá.	reportado, la última fecha de la actividad de seguimiento y el número de lote de la dosis relacionado al último evento reportado.	
12	Cierre de casos de efectos adversos y elaboración de cartas para el país de Canadá.	Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento. Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente.	
13	Cierre de casos de efectos adversos y elaboración de cartas para el país de Canadá, traducción de documentos y reuniones con plataforma con los encargados de los	Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento.	

	países asignados en este proyecto.	<p>Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente.</p> <p>Traducción de documentos en relación a efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.</p> <p>Reuniones con plataforma pertenecientes de la compañía Pfizer que llevan los procesos para cada uno de los países asignados con el fin de conocer como se hace el ingreso de información en la sección de Data Entry en el programa Argus.</p>	
	Cierre de casos de efectos adversos y elaboración de cartas para el país de Canadá, traducción de documentos y	<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento.</p> <p>Elaboración de cartas para el país Canadá</p>	


14	reuniones con plataforma con los encargados de los países asignados en este proyecto.	con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente. Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés. Reuniones con plataforma pertenecientes de la compañía Pfizer que llevan los procesos para cada uno de los países asignados con el fin de conocer como se hace el ingreso de información en la sección de Data Entry en el programa Argus.	
15	Cierre de casos de efectos adversos y elaboración de cartas para el país de Canadá, traducción de documentos y	Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento. Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el	


	<p>reuniones con plataforma con los encargados de los países asignados en este proyecto.</p>	<p>reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente. Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés. Reuniones con plataforma pertenecientes de la compañía Pfizer que llevan los procesos para cada uno de los países asignados con el fin de conocer como se hace el ingreso de información en la sección de Data Entry en el programa Argus</p>	
<p>16</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos y elaboración de cartas para el país de Canadá, traducción de documentos y reuniones con las diferentes Drug Safety Units de los países asignados para este proyecto.</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento. Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para</p>	


		<p>darle seguimiento al evento adverso del paciente.</p> <p>Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.</p> <p>Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas.</p>	
<p>17</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos y elaboración de cartas para el país de Canadá, traducción de documentos y reuniones con las diferentes Drug</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento.</p> <p>Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al</p>	


	<p>Safety Units de los países asignados para este proyecto.</p>	<p>evento adverso del paciente.          Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.          Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas.</p>	
<p>18</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos, elaboración de cartas, traducción de documentos e ingreso de información en Data Entry de reportes de efectos adversos para el país Canadá.</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento.          Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente.</p>	


		<p>Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.</p> <p>Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas.</p> <p>Ingreso de información de casos de efectos adversos en Data Entry tanto para aquellos que son iniciales como a los de seguimiento.</p>	
<p>19</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos, elaboración de cartas, traducción de documentos e ingreso</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento.</p> <p>Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el</p>	

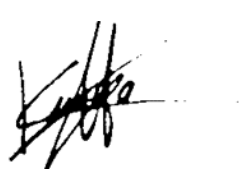
	<p>de información en Data Entry de reportes de efectos adversos para el país Canadá.</p>	<p>reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente.          Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.          Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas.          Ingreso de información de casos de efectos adversos en Data Entry tanto para aquellos que son iniciales como a los de seguimiento.</p>	
		<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de</p>	

<p>20</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos, elaboración de cartas, traducción de documentos e ingreso de información en Data Entry de reportes de efectos adversos para el país Canadá</p>	<p>reacción adversa a medicamento.  Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente.  Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.  Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas.  Ingreso de información de casos de efectos adversos en Data Entry tanto para aquellos que son iniciales como a los de seguimiento.</p>	
		<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un</p>	

<p>21</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos, elaboración de cartas, traducción de documentos e ingreso de información en Data Entry de reportes de efectos adversos para el país Canadá</p>	<p>paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento.  Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente.  Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.  Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas.  Ingreso de información de casos de efectos adversos en Data Entry tanto para aquellos que son iniciales como a los de seguimiento.</p>	
		<p>Cierre de casos de efectos adversos en</p>	

<p>22</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos, elaboración de cartas, traducción de documentos e ingreso de información en Data Entry de reportes de efectos adversos para el país Canadá</p>	<p>donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento. Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente. Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés. Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas. Ingreso de información de casos de efectos adversos en Data Entry tanto</p>	
-----------	--	--	---

		para aquellos que son iniciales como a los de seguimiento.	
23	Cierre de casos de efectos adversos, elaboración de cartas, traducción de documentos e ingreso de información en Data Entry de reportes de efectos adversos para el país Canadá	Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento. Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente. Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés. Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden	

		<p>ser eventualmente modificadas.</p> <p>Ingreso de información de casos de efectos adversos en Data Entry tanto para aquellos que son iniciales como a los de seguimiento.</p>	
24	<p>Cierre de casos de efectos adversos, elaboración de cartas, traducción de documentos e ingreso de información en Data Entry de reportes de efectos adversos para el país Canadá</p>	<p>Cierre de casos de efectos adversos en donde se toma en cuenta los 4 puntos para hacer un caso válido: notificador identificable, un paciente identificable, un ingrediente farmacéutico activo y una sospecha de reacción adversa a medicamento.</p> <p>Elaboración de cartas para el país Canadá con el fin de que estas sean enviadas el reportero que brindó consentimiento para darle seguimiento al evento adverso del paciente.</p> <p>Traducción de documentos en relación con efectos adversos y farmacovigilancia del idioma español al idioma inglés.</p> <p>Reuniones con las diferentes Drug Safety Units para determinar si las diferencias encontradas en el procesamiento de</p>	

		<p>casos siguen a disposiciones que se encuentran en su legislación o bien son acciones que pueden ser eventualmente modificadas.</p> <p>Ingreso de información de casos de efectos adversos en Data Entry tanto para aquellos que son iniciales como a los de seguimiento.</p>	
--	--	---	--