

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



TÍTULO DEL PROYECTO:

“Estandarización de información relevante de Farmacovigilancia, mediante la revisión de guías ICH (International Conference on Harmonization) y literatura histórica disponible, con el fin de elaborar material educativo para la plataforma de educación continua de FIFARMA (Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica).”

Nombre del estudiante:

Alexia María Morales Marín

Tutor profesional:

Estella Zamora Calero

Año 2023

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

I. Agradecimientos

Primeramente, agradezco a Dios por darme la sabiduría y el entendimiento para estudiar la carrera que amo, estar conmigo en todo momento de dificultad, darme las fuerzas para seguir adelante y nunca darme por vencida y abrirme el camino para poder cumplir mis sueños en toda la carrera.

A mi mamá Julieta Marín Barahona y mi papá Jose Francisco Morales Marín por apoyarme en absolutamente todo, darme ánimos para siempre cumplir mis objetivos y sueños, por siempre recordarme y afirmarme lo inteligente y capaz que soy, estar en todo momento que los necesito y siempre enseñarme a luchar por mis sueños.

A mis hermanos Kimberly Morales Marín y Gerson Morales Marín por siempre apoyarme, ayudarme y guiarme para ser cada día mejor persona, enseñarme el camino del bien y las oportunidades que tengo a futuro, estar pendientes siempre de mí y ser mis ejemplos de superación.

Agradezco enormemente a Andrés Mata Ortiz por siempre ser mi apoyo incondicional, estar conmigo en todo momento, enseñarme a luchar por mis metas y objetivos, recordarme cada día que soy capaz de todo lo que me proponga, amarme con todo el corazón y ser mi aliento de superación.

A Dayana Bolivar Flores por apoyarme, aconsejarme, escucharme y guiarme en todo momento, enseñarme el camino de fe, recordarme que Dios siempre está con nosotros en todo momento, darme la alegría de ser tía de Jacobo Morales y ser parte de mi familia.

A Becky O'Neill por cuidarme, aconsejarme, motivarme en todo este proceso, estar presente en todo momento que la necesité y afirmarme que puedo lograr todo lo que me proponga y que tengo muchas capacidades.

Agradezco a todos los profesionales que pasaron por mi vida en el transcurso de mi carrera, por aportarme conocimiento, aconsejarme en momentos difíciles y formarme como futura farmacéutica. Además, a todos los compañeros y amigos que me apoyaron, ayudaron, aconsejaron y que siempre estuvieron presentes en todo momento.

Le externo mi agradecimiento a Pfizer, en especial el grupo de Safety por capacitarme para desarrollar mi trabajo final de graduación con éxito. A mi Officer Estella Zamora por acompañarme, guiarme y orientarme en esta etapa de desarrollo profesional y a mis compañeros internos por ser de gran apoyo y compañía durante el desarrollo del internado

II. Dedicatoria.

A Dios por darme la sabiduría, entendimiento y fuerza para culminar con éxito el desarrollo del Trabajo Final de Graduación, por ser mi compañía en todo momento difícil y poner en mi camino a todas las personas que me aportaron conocimiento para el entendimiento.

A mis padres por esforzarse y darme la oportunidad de poder estudiar la carrera de mis sueños, por darme las comodidades para descansar y enfocarme en mis objetivos, ser mi motivación de dedicación y esfuerzo para superarme.

A mis hermanos por todos los obstáculos que hemos pasado juntos, porque a pesar de que hay momentos difíciles siempre nos mantenemos unidos y buscamos lo mejor para todos, por siempre apoyarme y ayudarme en lo que necesito.

A mi sobrino, para que le sirva de motivación en el futuro, que estudie la carrera que lo haga feliz y llegue a ser un gran profesional, que sepa que voy a estar a su lado siempre en todo lo que necesite y que espero poder ser una inspiración para él.

Este Trabajo Final de Graduación me lo dedico a mí misma, por ser una persona enfocada en lograr mis objetivos, dar todo de mí a lo largo de la carrera, ser estudiosa, disciplinada, no ser conformista, buscar abrirme camino para lograr mis sueños, capacitarme, superarme, ayudar a las personas y muy importante siempre buscar ser la mejor versión de mí tanto a nivel profesional como personal.

III. Tabla de Contenidos

I. Agradecimientos	2
II. Dedicatoria.....	4
III. Tabla de Contenidos.....	5
IV. Lista de Tablas	12
V. Lista de Figuras.....	13
VI. Abreviaturas.....	14
CAPÍTULO I-INTRODUCCIÓN.....	16
1.1 Introducción	17
1.2 Justificación	18
1.3 Objetivos	20
1.3.1 Objetivo General.....	20
1.3.2 Objetivos Específicos.....	20
CAPÍTULO II- MARCO REFERENCIAL	21
2. Marco Referencial.....	22
2.1. Farmacovigilancia.....	22
2.2 Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM).....	22
2.3 Autoridad Regulatoria.	23
2.4 ICH (International Conference on Harmonization).	23
2.5 Informes periódicos de seguridad.	23
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....	25
3. Metodología.	26
3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar.	26
3.2 Métodos y técnicas a utilizar.....	27

3.2.1 Según propósito.	27
3.2.2 Según el método de investigación.....	27
3.2.3 Según las técnicas de investigación.	27
3.2.4 Según el lugar de la investigación.....	28
3.2.5 Según la relación al tiempo.....	28
3.2.6 Según la secuencia del estudio.....	28
3.2.7 Según la relación con el problema.	29
3.2.8 Relación entre cada uno de los tipos de investigación.....	29
3.2.9 Criterios para la selección del tipo de estudio.....	29
3.2.10 Universo y muestra.	31
3.2.10.1 Definición y características del universo y la muestra.....	31
3.2.11 Tipos de muestreo.	31
3.2.11.1 Muestreo no probabilístico.....	31
3.2.11.1.1 Muestreo intencionado.....	31
3.3 Determinación de los plazos o calendario de actividades (cronograma).	32
3.4 Determinación de los recursos necesarios.	34
3.5 Estructura organizativa y de gestión de proyectos o práctica.	35
3.6 Factores externos condicionantes o prerrequisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto o práctica.	36
CAPÍTULO IV- logros y recomendaciones.....	37
4.1 Logros del proceso.....	38
4.1.1 Identificar literatura de interés, relacionada a eventos históricos que desencadenan el surgimiento y la importancia de la Farmacovigilancia.....	38
4.1.1.1 Reacciones históricas que desencadenan efectos adversos fatales, presentes por la toma de medicamentos.	38

4.1.1.1.1 Intoxicación Cloroformo.....	38
4.1.1.1.2 Intoxicación Morfina.	39
4.1.1.1.3 Intoxicación Dietilenglicol.....	39
4.1.1.1.4 Intoxicación Talidomida.	39
4.1.1.1.5 Intoxicación Clioquinol.	40
4.1.1.1.6 Intoxicación Practolol.	41
4.1.1.2 Casos de RAMs.....	41
4.1.1.3 Nacimiento de la Regulación de Fármacos.....	42
4.1.1.4 Farmacovigilancia y los Sistemas de Recolección Sistemático de Notificación.	42
4.1.2 Clasificar información de guías ICH de Farmacovigilancia, como aspectos característicos en la notificación de reacciones adversas de productos.....	43
4.1.2.1 Gestión de datos de Farmacovigilancia: Definiciones y estándares para la notificación acelerada (E2A).	44
4.1.2.1.1 Eventos Graves o reacciones Adversas Medicamentosas.	44
4.1.2.1.2 Previsibilidad de una reacción adversa en un medicamento.....	45
4.1.2.1.3 Estándares para la notificación acelerada.	45
4.1.2.1.4 Plazo de presentación de informes.....	45
4.1.2.1.5 Formulario de informe CIOMS.	46
4.1.2.1.6 Manejo de Casos de Terapia a Ciegas.....	46
4.1.2.1.7 Cuestiones Misceláneas.	46
4.1.2.2 Transmisión electrónica de informes de seguridad de casos individuales (E2B).....	47
4.1.2.2.1 Reelaboración del estándar del informe de seguridad de casos individuales (ICSR) (ICH E2B (R3)) y el desarrollo de estándares para la identificación de medicamentos (MPID) (ICH M5).....	48

4.1.2.2.1.1	Importancia de la actualización de mensajes ICSR.	48
4.1.2.2.1.2	Informes de seguridad de casos individuales (ICSR).	48
4.1.2.2.1.3	Caso de uso de intercambio.	51
4.1.2.2.1.4	Casos de uso de retrasmisión.	51
4.1.2.2.1.5	Garantizar la integridad de los datos durante las conversiones de E2B(R2) a E2B(R3).	52
4.1.2.3	Informe periódico de evaluaciones de las prestaciones y riesgos (PBRER) (E2C).	53
4.1.2.3.1	Ámbito de aplicación del PBRER.	53
4.1.2.3.2	Principios Generales.	54
4.1.2.3.2.1	PBRER en diferentes presentaciones.	54
4.1.2.3.2.2	Información de referencia.	56
4.1.2.3.2.3	Periodo y puntos de bloqueo de datos.	57
4.1.2.3.2.4	Presentación del PBRER.	58
4.1.2.4	Definiciones y normas de gestión de datos de seguridad posteriores a la aprobación para la presentación de informes acelerados (E2D).	59
4.1.2.4.1	Fuentes de informes de seguridad en casos individuales.	59
4.1.2.4.1.1	Fuentes no solicitadas.	59
4.1.2.4.1.1.1	Informes espontáneos.	59
4.1.2.4.1.1.2	Literatura.	59
4.1.2.4.1.1.3	Internet.	60
4.1.2.4.1.1.4	Otras fuentes.	60
4.1.2.4.1.2	Fuentes solicitadas.	60
4.1.2.4.1.3	Acuerdos Contractuales.	60
4.1.2.4.2	Normas para informes Acelerados.	61

4.1.2.4.3	4.1.2.4.3	4.1.2.4.3	62
4.1.2.4.4	4.1.2.4.4	4.1.2.4.4	62
4.1.2.4.5	4.1.2.4.5	4.1.2.4.5	62
4.1.2.4.5.1	4.1.2.4.5.1	4.1.2.4.5.1	63
4.1.2.4.5.2	4.1.2.4.5.2	4.1.2.4.5.2	63
4.1.2.4.5.3	4.1.2.4.5.3	4.1.2.4.5.3	63
4.1.2.4.5.4	4.1.2.4.5.4	4.1.2.4.5.4	63
4.1.2.4.5.5	4.1.2.4.5.5	4.1.2.4.5.5	64
4.1.2.4.5.6	4.1.2.4.5.6	4.1.2.4.5.6	64
4.1.2.5	4.1.2.5	4.1.2.5	65
4.1.2.5.1	4.1.2.5.1	4.1.2.5.1	66
4.1.2.5.2	4.1.2.5.2	4.1.2.5.2	66
4.1.2.5.3	4.1.2.5.3	4.1.2.5.3	67
4.1.2.5.3.1	4.1.2.5.3.1	4.1.2.5.3.1	67
4.1.2.5.3.2	4.1.2.5.3.2	4.1.2.5.3.2	67
4.1.2.5.3.2.1	4.1.2.5.3.2.1	4.1.2.5.3.2.1	67
4.1.2.5.3.2.1.1	4.1.2.5.3.2.1.1	4.1.2.5.3.2.1.1	67
4.1.2.5.3.2.1.2	4.1.2.5.3.2.1.2	4.1.2.5.3.2.1.2	68
4.1.2.5.3.2.2	4.1.2.5.3.2.2	4.1.2.5.3.2.2	68
4.1.2.5.3.2.3	4.1.2.5.3.2.3	4.1.2.5.3.2.3	68
4.1.2.5.3.2.3.1	4.1.2.5.3.2.3.1	4.1.2.5.3.2.3.1	68
4.1.2.5.3.2.3.2	4.1.2.5.3.2.3.2	4.1.2.5.3.2.3.2	69
4.1.2.5.3.2.3.3	4.1.2.5.3.2.3.3	4.1.2.5.3.2.3.3	69
4.1.2.5.3.2.4	4.1.2.5.3.2.4	4.1.2.5.3.2.4	69

4.1.2.5.3.2.5 Investigaciones clínicas dirigidas.	70
4.1.2.5.3.2.6 Estudios Descriptivos.....	70
4.1.2.5.3.2.6.1 Historial natural de la enfermedad.	70
4.1.2.5.3.2.6.2 Estudios de utilización de droga (DUS).....	70
4.1.2.6 Informe de actualización sobre seguridad de los medicamentos en desarrollo (DSUR)(E2F).....	71
4.1.2.6.1 Ámbito de aplicación de la DSUR.....	71
4.1.2.6.2 Relación del DSUR con el informe periódico de actualización en materia de seguridad (PSUR).	72
4.1.2.6.3 Beneficios del DSUR.....	72
4.1.2.6.4 Principios Generales.	72
4.1.2.6.4.1 DSUR único para una sustancia activa.	72
4.1.2.6.4.2 Periodicidad y punto de bloqueo de datos DSUR.....	72
4.1.2.6.4.3 Duración de la presentación de DSUR.	73
4.1.2.6.4.3.1 Responsabilidades para preparar y presentar un DSUR.	73
4.1.2.6.4.3.2 Responsabilidades de varias partes.....	73
4.1.2.6.4.4 DSUR para terapias combinadas.....	74
4.1.2.6.4.5 Información de seguridad de referencia.....	74
4.1.2.6.5 Presentación del DSUR.....	74
4.1.3 Elaborar material educativo para la plataforma de educación continua de FIFARMA, donde se integre la información buscada, mediante el uso de herramientas digitales, con el fin de que sea de fácil acceso y comprensión. ...	76
4.1.3.1 Video informativo de Guías ICH.	76
4.1.3.2 Infografía con Glosario de términos de Farmacovigilancia.....	77

4.1.3.3 Infografía con línea de tiempo de acontecimientos históricos de la Farmacovigilancia.....	77
CAPÍTULO V- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
5.1 Referencias.....	81
CAPÍTULO VI- ANEXOS	86
6.1Anexos	87
6.1.1 Anexo 1. Bitácora crónica semanal.....	87
6.1.2 Anexo 2. Información que se debe incluir en el informe CIOMS.	103
6.1.3 Anexo 3. Imagen de la portada del video de las guías ICH.	106
6.1.4 Anexo 4. Imagen de la diapositiva E2A del video de guías ICH.	106
6.1.5 Anexo 5. Imagen de la diapositiva E2B del video de guías ICH.	107
6.1.6 Anexo 6. Imagen de la diapositiva E2C del video de guías ICH.	107
6.1.7 Anexo 7. Imagen de la diapositiva E2D del video de guías ICH.....	108
6.1.8 Anexo 8. Imagen de la diapositiva E2E del video de guías ICH creado para la plataforma de Farmacovigilancia de FIFARMA.	108
6.1.9 Anexo 9. Imagen de la diapositiva E2F del video de guías ICH creado para la plataforma de Farmacovigilancia de FIFARMA.	109
6.1.10 Anexo 10. Infografía de Historia de la Farmacovigilancia, material didáctico para la plataforma de Farmacovigilancia de FIFARMA.	110
6.1.11 Anexo 11. Glosario de términos de Farmacovigilancia.	111

IV. Lista de Tablas

Tabla 1. Cronograma de actividades para el desarrollo del trabajo final de graduación.	32
Tabla 2. Información requerida en los PBRER de acuerdo con cada presentación del producto.	54
Tabla 3. Intervalos de tiempo entre el punto de bloqueo de datos (DLP) y la presentación del informe PBRER en días naturales.	57
Tabla 4. Tipos de elementos de la especificación.	66
Tabla 5. Comparación del contenido de los PBRER con los DSUR.	75
Tabla 6. Bitácora crónica semanal.	87
Tabla 7. Elementos de datos claves para informes acelerados de reacciones adversas a medicamentos graves incluidos en el CIOMS-I (Centro Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS), formularios y directrices de las autoridades reguladoras.....	103

V. Lista de Figuras

Figura 1. Diagrama del proceso investigativo sobre la temática de Farmacovigilancia.....	30
Figura 2. Estructura organizativa de personas implicadas en la obtención de conocimientos en Pfizer.	35
Figura 3. Instituciones colaboradoras de los centros internacionales de monitorización de medicamentos.	49
Figura 4. Ventajas de los ICSR.	50
Figura 5. Proceso de retransmisión de casos.	51
Figura 6. Criterios para la selección de información del producto de referencia en el informe PBRER.....	56
Figura 7. Aspectos importantes que se deben informar en los informes acelerados.	61
Figura 8. Portada del video de información de guías ICH.	106
Figura 9. Diapositiva de la Guía ICH E2A.....	106
Figura 10. Diapositiva de la Guía ICH E2B.....	107
Figura 11. Diapositiva de la Guía ICH E2C.....	107
Figura 12. Diapositiva de la Guía ICH E2D.....	108
Figura 13. Diapositiva de la Guía ICH E2E.....	108
Figura 14. Diapositiva de la Guía ICH E2F.....	109
Figura 15. Infografía de Información histórica de la Farmacovigilancia.....	110
Figura 16. Infografía de Glosario de Términos de la Farmacovigilancia Parte 1 y 2.....	111
Figura 17. Infografía de Glosario de Términos de la Farmacovigilancia Parte 3 y 4.....	112
Figura 18. Infografía de Glosario de Términos de la Farmacovigilancia Parte 5 y 6.....	113

VI. Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud.

FIFARMA: Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica.

RAM: Reacciones Adversas Medicamentosas.

ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano).

ILT: Instruction led training (Formación guiada por instructor).

EE. UU: Estados Unidos.

OTC: Over the Counter (Venta Libre).

PA: Principio Activo.

PEM: Prescription Event Monitoring (Control de los casos de prescripción).

SNC: Sistema Nervioso Central.

FV: Farmacovigilancia.

PRM: Problema Relacionado a los Medicamentos

CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences (Centro Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS).

ADR: Adverse Drug Reaction (Reacciones Adversas Graves Inesperadas).

AE: Adverse Event (Eventos Adversos).

ICRS: Individual Case Safety Reports (Informes de Seguridad de Casos Individuales).

MPID: Identification of Medical Products (Identificación de Medicamentos).

PBRER: Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (Informe periódico de evaluaciones de las prestaciones y riesgos).

IBD: International Birth Date (Fecha Internacional de la Primera Comercialización).

DIBD: Development International Birth Date (Fecha Internacional de Desarrollo).

CCDS: Company Core Data Sheet (Hoja de datos principales de la empresa).

CCSI: Company Core Safety Information (Información básica de seguridad).

DLP: Data Lock Points (Puntos de bloqueo de datos).

PSUR: Periodic safety update report (Informe periódico de actualización de seguridad).

ID: Identificador.

CTD: Common Technical Document (Documento Técnico Común).

AE: Adverse Event (Evento Adverso).

DSU: Estudios de utilización de droga o DSU Unidad Local de Farmacovigilancia.

DSUR: Development Safety Update Reports (Informe de actualización sobre seguridad en el desarrollo).

IB: Investigator's Brochure (Brochure del Investigador).

CAPÍTULO I-INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

La Farmacovigilancia es una de las prácticas farmacéuticas que se ejecuta con el objetivo de mejorar la atención farmacéutica y seguridad de los pacientes en relación directa con el uso de los medicamentos, se debe tratar con las autoridades regulatorias y la industria farmacéutica¹. Se destina asegurar que la relación beneficio-riesgo a lo largo de todo el ciclo y vida útil del medicamento cumpla con el fin al que fue destinado. Promueve el uso racional de los medicamentos, realizando análisis de control, identificación, cuantificación y evaluación de riesgos asociados al uso de los fármacos².

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la Farmacovigilancia como: “La ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión, y la prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado a los medicamentos”³. Es por eso por lo que lo que la industria farmacéutica, incluyendo hospitales, fabricantes, o distribuidoras de medicamentos juegan un papel muy importante, llegando a ser directamente los responsables de identificar las posibles consecuencias que ocurren con el uso de los fármacos en conjunto con los médicos y pacientes siendo los primeros testigos de los efectos⁴.

En la región de América la farmacovigilancia es un tema deficiente, pocas personas saben de la importancia que trasciende, presentando una deficiencia similar a los países desarrollados. Señalando que se debe a la no conciencia de las profesionales de la salud por ejecutar sus deberes de notificación. Por este motivo, surge el interés de desarrollar guías de buenas prácticas de Farmacovigilancia que pueden implementarse para tener una mejora en la educación del tema, llegando aumentar las notificaciones tanto por parte de los profesionales de salud, así como de los pacientes, con el fin de mejorar la calidad de vida⁵.

Es por este motivo que existen instituciones como la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA) que reúne a diferentes compañías y asociaciones farmacéuticas. “Destinadas a apoyar y promover políticas de salud que prolonguen, preserven y mejoren la vida de los pacientes”⁶. Se encarga de apoyar la promoción de temas como la

innovación farmacéutica, propiedad intelectual y a ejecutar iniciativas que permitan mejorar la salud en la sociedad latinoamericana. Promoviendo comunicación dentro de la industria, con el objetivo de mejorar la atención a los pacientes y la calidad de los servicios de salud⁶.

1.2 Justificación

El presente trabajo de investigación posee relevancia en el ámbito de salud, puesto que surge con el fin de proveer la educación continua sobre temas importantes en el área farmacéutica como la Farmacovigilancia. Debido a que en la actualidad es un tema no muy conocido, considerado uno de los procesos importantes para poder llevar el control de todas las reacciones adversas que pueden ocasionar los medicamentos consumidos por la población, así identificar cuáles son los riesgos y tomar medidas de acuerdo con el caso.

El aumento de las Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM) genera un gran impacto en la sociedad, relacionándose directamente con temas, económicos, sanitarios, sociales y mediáticos. Es por esta razón que la Farmacovigilancia tiene el propósito de identificar importantes RAM graves, lo que lleva a reconocer que a pesar de que los fármacos son muy importantes en el ámbito salud, pueden llegar a poner en riesgo el bienestar de la población. Mundialmente se ha querido implementar la Farmacovigilancia, buscando mejorar la seguridad y eficacia de fármacos a través de la monitorización de las RAM, pos-comercialización de fármacos⁷.

Por este motivo, se pretende realizar una búsqueda de información basada en documentos oficiales como guías ICH (Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano), libros y artículos científicos, con el fin de identificar puntos importantes, que son base para que los profesionales de la salud y pacientes se informen sobre Farmacovigilancia y puedan desarrollar esa cultura de notificación de reacciones adversas. Esto beneficia en gran medida a la industria, ya que si se logra determinar cuáles son los fallos, en los diversos temas que

encapsula la farmacovigilancia, se promueve una mejora de los productos que ayuden a resolver las necesidades de salud.

Con la información clasificada, se realizará material educativo que sea funcional para que la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA) encargada de “Promover políticas de salud con el fin de preservar y mejorar la vida de los pacientes”⁶. Pueda aplicarlo en conferencias, capacitaciones, charlas y que esté disponible como información de interés en la plataforma de educación continua que maneja a nivel público. Esto con el fin de que la información este consolidada y sea de fácil acceso para la población interesada en educarse sobre el tema.

La búsqueda de información se hará aplicando todos los conocimientos obtenidos durante el transcurso del internado en el departamento de Farmacovigilancia de la industria farmacéutica Pfizer, la cual busca el avance en la tecnología farmacéutica que logre un cambio significativo en la vida de los pacientes, además de la innovación, con la visión de hacer del mundo un lugar más saludable. En el ámbito de la Farmacovigilancia promueve la consulta activa a médicos para asegurar que los medicamentos sean prescritos de manera correcta, además de notificar a la empresa los casos en los que se presenten reacciones adversas con sus productos⁸.

La importancia de la investigación se centra en la búsqueda de información relevante sobre Farmacovigilancia, para que los profesionales de salud y la población en general, sepa todo lo que trasciende detrás de la Farmacovigilancia. Mediante la realización de material educativo que pueda ser claro y preciso en donde se les transmita a los interesados la información y que sea objetiva al fin requerido. El cual es que la población implemente la costumbre de notificación de reacciones adversas y que pueda saber la importancia de realizarlas.

Se pondrán en práctica los aprendizajes recibidos durante todo el transcurso de la carrera de Licenciatura en Farmacia, lo cual otorga una justificación práctica desde la

perspectiva investigadora. A partir diferentes perspectivas teóricas y metodológicas revisando guías, artículos y reglamentos de alto nivel académico y en sitios confiables. A nivel académico se pretende que este trabajo sirva como guía y aumente el conocimiento sobre Farmacovigilancia.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Crear material didáctico informativo para la plataforma de educación continua de FIFARMA a partir de guías ICH y literatura histórica disponible, transmitiendo información de relevancia acerca de la Farmacovigilancia a los profesionales de salud y pacientes.

1.3.2 Objetivos Específicos

1.3.2.1 Identificar literatura de interés, relacionada a eventos históricos que desencadenan el surgimiento y la importancia de la Farmacovigilancia.

1.3.2.2 Clasificar información de guías ICH de Farmacovigilancia, como aspectos característicos en la notificación de reacciones adversas de productos.

1.3.2.3 Elaborar material educativo para la plataforma de educación continua de FIFARMA, donde se integre la información buscada, mediante el uso de herramientas digitales, con el fin de que sea de fácil acceso y comprensión.

CAPÍTULO II- MARCO REFERENCIAL

2. Marco Referencial

2.1. Farmacovigilancia.

La Farmacovigilancia es definida como el conjunto de procedimientos sistematizados para la detección, registro, notificación, información de reacciones adversas producidas por fármacos, productos biológicos y medicinas tradicionales, después de la aprobación y registro. Con el propósito de identificar la causalidad, frecuencia de aparición y la gravedad, para establecer medidas preventivas, con el fin de crear un uso racional de los medicamentos y la optimización de la relación beneficio-riesgo⁹.

La OMS define la Farmacovigilancia como:

La disciplina que trata de la recolección, seguimiento, investigación, valoración y evaluación de la información procedente de los profesionales de la salud y de los pacientes, sobre reacciones adversas a los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevos datos sobre riesgos y prevenir daños en los pacientes. Abarca así la vigilancia de la seguridad de medicamentos y biológicos, de la Medicina natural y tradicional, vacunas, sangre y hemoderivados, medios de contraste, sustancias radioactivas y dispositivos médicos¹⁰.

2.2 Reacciones Adversas Medicamentosas (RAM).

Según la OMS se trata de “Cualquier respuesta perjudicial que no fuera buscada y que aparece a las dosis empleadas habitualmente en el hombre para el tratamiento, profilaxis, o diagnóstico”¹¹. Las RAMs se pueden clasificar en dos tipos, cualitativas (respuestas normales de intensidad, farmacológicamente son iguales, dependientes de la dosis (sobredosificación), intolerancia y se previene y evita con un ajuste de dosis) y cuantitativas

(farmacológicamente diferentes a las respuestas esperadas), dependen de la reactividad del paciente y existencia de intolerancia al grupo medicamentoso.

2.3 Autoridad Regulatoria.

Una Autoridad Regulatoria u organismo de regulación de medicamentos establece y mantiene las reglas, leyes y políticas necesarias para asegurar que los medicamentos (incluyendo productos farmacéuticos, vacunas y otros productos biológicos) sean seguros, eficaces y cumplan con las especificaciones de calidad ofrecidas. Dentro de sus funciones se encuentran: registro y autorización para la comercialización, concesión de licencias, vigilancia y control del mercado, farmacovigilancia, fiscalización de ensayos clínicos, inspección de las prácticas de manufactura, pruebas de laboratorio, liberación de lotes, vigilancia y seguimiento de la seguridad de los productos en el mercado¹².

2.4 ICH (International Conference on Harmonization).

El Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) es una iniciativa que reúne a las Autoridades Regulatorias y la Industria farmacéutica para discutir aspectos científicos y técnicos del desarrollo y registro de productos farmacéuticos. Pretende promover la salud pública logrando armonizar a través del desarrollo de directrices técnicas y requisitos para el registro de productos Farmacéuticos, con el fin de usar racionalmente los recursos humanos y la disponibilidad de nuevos fármacos, manteniendo la calidad, seguridad, eficacia y obligaciones reglamentarias de protección para salud pública¹³.

2.5 Informes periódicos de seguridad.

Documentos oficiales que presentan todos los datos de Farmacovigilancia de un medicamento en un determinado periodo de tiempo de acuerdo con su fecha de registro¹⁴. Su finalidad es que los laboratorios farmacéuticos participen en la recolección de datos de

notificación, evalúen la información de seguridad y que esta información sea presentada de manera normalizada ante las autoridades regulatorias que han aprobado el medicamento.

Brindan la seguridad del fármaco de manera nacional e internacional, sus objetivos son: comunicar toda la información de interés sobre seguridad procedente de fuentes fiables, presentar un resumen del estado de las autorizaciones de comercialización en distintos países, facilitar periódicamente la oportunidad de reevaluar la seguridad y decidir si se modifica la información terapéutica de la especialidad farmacéutica. La creación de informes periódicos actualizados de seguridad y su presentación a las autoridades regulatorias en los tiempos fijado es responsabilidad de los titulares o patrocinadores del registro de los medicamentos que se comercializan en el país, según las directrices establecidas por la ICH E2C¹⁴.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

3. Metodología.

En este apartado se pretende describir la estrategia implementada para el desarrollo del proyecto investigativo durante el proceso de internado, de acuerdo con los objetivos propuestos. Su enfoque se hará mediante la información brindada por las guías ICH de farmacovigilancia y artículos científicos que hablan de información histórica del surgimiento de la farmacovigilancia. Con el fin de brindar información y hacer material educativo para la plataforma de educación continua de FIFARMA.

3.1 Especificación operacional de las actividades y tareas a realizar.

Para realizar el presente trabajo, se ejecutaron actividades, como un previo entrenamiento de aproximadamente un mes de duración, en donde se estudiaron los temas prioritarios de Farmacovigilancia; uso de la plataforma oficial de Farmacovigilancia de Pfizer y aplicación de los instructivos de trabajo para la notificación de efectos adversos. Conjuntamente, se realizó una capacitación internacional denominada ILT (Instruction led training) por 4 días consecutivos desde Asia, llevada a cabo por personal capacitado en la plataforma, con el propósito de prepararse para la prueba final de capacitación Farmacovigilancia Pfizer.

Seguidamente, se dialogó con los miembros de la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA), por medio de una reunión virtual, con el fin de identificar cuál es la información que se quiere compartir en la plataforma de Farmacovigilancia, aclarar el enfoque que va a tener la investigación, los documentos de donde se extraerá la información y métodos didácticos que se usarán para transmitir la información. Acordando hacer dos infografías una con la información histórica y otra con un glosario de conceptos claves, además de un video que contenga información relevante de las guías ICH.

3.2 Métodos y técnicas a utilizar.

3.2.1 Según propósito.

El presente trabajo investigativo tiene el propósito de ser una investigación institucional, al ser de aporte y ayuda para la ejecución de proyectos de la institución FIFARMA, con el fin de brindar información de consulta para la plataforma de Farmacovigilancia e informar a los profesionales de salud y pacientes sobre los temas relacionados a la temática. Se identificó el tipo de investigación según lo propuesto por Parreño Urquizo A.¹⁵, en la Metodología de Investigación en Ciencias de la Salud, donde aclara que “la investigación institucional se utiliza cuando una institución le interesa o solicita la investigación de un problema, por apoyar a la comunidad o trabajo de una asignatura o tesis”¹⁵.

3.2.2 Según el método de investigación.

El método investigativo utilizado para la recolección de información es deductivo al ser “aquel que va de hechos generales a particulares”¹⁵. Desde el conocimiento general, como lo es la historia de la Farmacovigilancia hasta información pertinente para la notificación de reacciones adversas y procedimientos de aplicación de Farmacovigilancia. Partiendo desde artículos científicos que contengan información confiable sobre el surgimiento de la farmacovigilancia, aquellos hechos históricos que son el auge de dicho proceso y clasificación de información relevante presente en las guías ICH de farmacovigilancia.

3.2.3 Según las técnicas de investigación.

Para la extracción de la información, se hará una investigación conjunta que incluye revisión bibliográfica y de campo según Parreño Urquizo A.¹⁵, donde se pretende clasificar toda aquella información de relevancia relacionada a la notificación de reacciones adversas de productos farmacéuticos, encontrada en los documentos de Farmacovigilancia ICH

(International Conference on Harmonization). Asimismo, se buscará en artículos científicos, libros y revistas, información histórica, en donde se detalle acontecimientos clave del surgimiento de la farmacovigilancia, para implementarla en una herramienta educativa para profesionales de salud y pacientes.

3.2.4 Según el lugar de la investigación.

Al ser una investigación de campo que “se realiza fuera de un lugar acondicionado, es decir aquel lugar donde ocurren los hechos”¹⁵, su desarrollo se hará en la empresa base, en este caso la Industria Farmacéutica Pfizer, con su aporte en la capacitación en los diferentes procesos de farmacovigilancia e información oportuna para el desarrollo de dicho trabajo, por parte de profesionales del departamento de Farmacovigilancia Pfizer capacitados en el área y con amplia experiencia en el tema.

3.2.5 Según la relación al tiempo.

La información brindada se va a realizar de manera retrospectiva según Parreño Urquiza A.¹⁵, al buscar información del pasado relevante como lo son hechos históricos que marcan el surgimiento de la farmacovigilancia, manera de actuar en la notificación de reacciones adversas y aplicación de Farmacovigilancia por parte de profesionales de salud y pacientes que se encuentren frente a situaciones en donde pueda ser útil la aplicación de esta técnica. Además, tener claro requisitos y documentación necesaria para que las reacciones puedan ser evaluadas de la mejor manera por parte de los profesionales de salud en Farmacovigilancia.

3.2.6 Según la secuencia del estudio.

Pretende tener un orden transversal al “estudiar las variables de manera simultánea en un determinado tiempo”¹⁵, se estudiará los cambios emergentes de Farmacovigilancia, procesos que conlleva la realización de una práctica profesional y el método adecuado de

aplicación en pacientes para la notificación de efectos adversos que se presenten después de la toma de un medicamento, además de todos los tipos de informes y puntos que se deben tomar para presentar los casos de reacciones adversas ante las autoridades regulatorias.

3.2.7 Según la relación con el problema.

Se caracteriza por ser un estudio descriptivo, según Parreño Urquiza A.¹⁵, “se enfoca netamente a responder características de cómo es o como está tal o cual situación respecto a un problema o variable, permitiendo la descripción de propiedades químicas o físicas de sustancias, frecuencia con la que ocurre un fenómeno, prevalencia o incidencia en una población o grupo estructurado” aplicable a situaciones en donde se presentan múltiples efectos por la toma de medicamentos, que puedan ser perjudiciales para la salud del paciente y que proceda a descubrir cambios pertinentes en etiqueta del producto para mejoras en cuanto a seguridad.

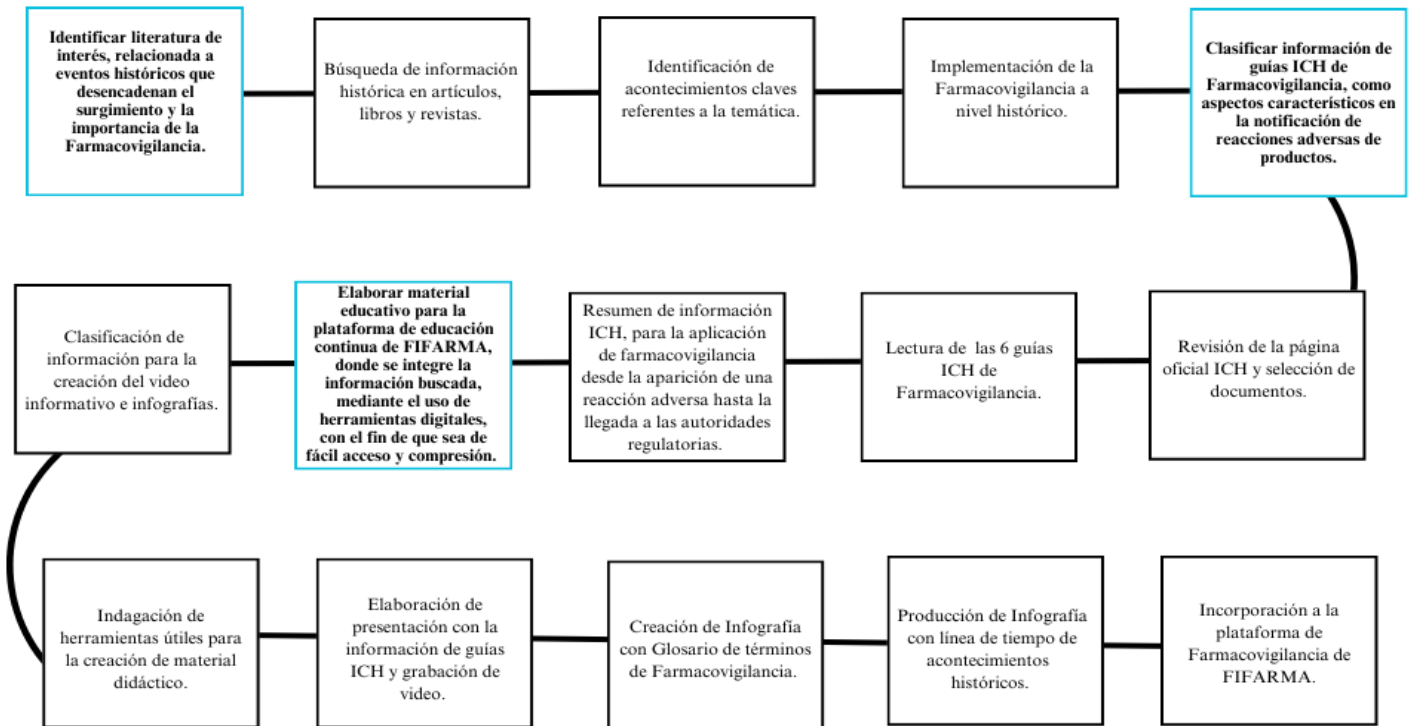
3.2.8 Relación entre cada uno de los tipos de investigación.

Al ser una investigación descriptiva, pretende identificar características de magnitud para la notificación de reacciones adversas, con el fin educar a los profesionales de salud y pacientes en la práctica de notificaciones de eventos adversos que pongan en riesgo la salud. Al ser una investigación de primer nivel, da el conocimiento de puntos claves para que un caso de farmacovigilancia pueda ser evaluado de la mejor manera y que llegue a la evaluación final por parte de las Autoridades Regulatorias de cada país o región¹⁵.

3.2.9 Criterios para la selección del tipo de estudio.

Para cumplir con los objetivos de la investigación se pretenden realizar diferentes actividades, en sitios confiables, plataformas (ICH), herramientas para unificar la información y creación de material educativo para profesionales de salud y pacientes que quieran informarse sobre Farmacovigilancia, algunas de estos puntos son los siguientes:

Figura 1. Diagrama del proceso investigativo sobre la temática de Farmacovigilancia.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

En la figura 1, se puede observar las actividades realizadas para la obtención de información usada en la investigación, primeramente la búsqueda de la información histórica definiendo acontecimientos relevantes sobre la farmacovigilancia, seguido por la búsqueda de guías ICH, donde se clasifica información de primera mano para la aplicación de notificación de reacciones adversas tanto de profesionales de salud, industria farmacéutica y pacientes, como último punto con la información clasificada se realiza material en donde se pueda adjuntar esta información para implementarlo como material de consulta en la plataforma educativa de Farmacovigilancia de la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica.

3.2.10 Universo y muestra.

3.2.10.1 Definición y características del universo y la muestra.

Según Parreño Urquizo A.¹⁵, la muestra es un “subconjunto o parte del universo extraído por un procedimiento técnico”, por lo que se pretende que sea guía de aplicación en la región de América, para profesionales de la salud y pacientes incluida población en general, dicha población considerada como muestra, pues se espera que tengan información relevante y clara en donde se pueda informar sobre temas de Farmacovigilancia.

3.2.11 Tipos de muestreo.

3.2.11.1 Muestreo no probabilístico.

Se categoriza como muestreo no probabilístico al seleccionar los elementos del estudio bajo criterios del investigador, las muestras no son numéricas, ni se someten a cálculos de validación¹⁵. Lo que se pretende es realizar un muestro mediante la clasificación de información importante, que sea útil para la aplicación de la farmacovigilancia en profesionales de salud, pacientes y cualquier otra persona que quiera consultar e informarse sobre dicha temática.

3.2.11.1.1 Muestreo intencionado.

Las muestras que se pretenden utilizar son intencionadas, según lo mencionado por Parreño Urquizo A.¹⁵, “el investigador conoce la población y sus elementos que pueden usarse para escoger los casos que se incluirán en la muestra, decide la selección de la variedad más grande de personas que respondan”. Se cumple lo anterior al buscar información aplicada a una población en específico e información que es vigente para su uso en la región de América mediante el uso de guías ICH de farmacovigilancia e información de relevancia histórica para el entendimiento del surgimiento de la farmacovigilancia.

3.3 Determinación de los plazos o calendario de actividades (cronograma).

Para la ejecución del presente trabajo, se requirió hacer diversas actividades con el propósito de llevar un orden en cuanto a ejecución y entregables, para ello se realizó un cronograma de actividades presentado a continuación.

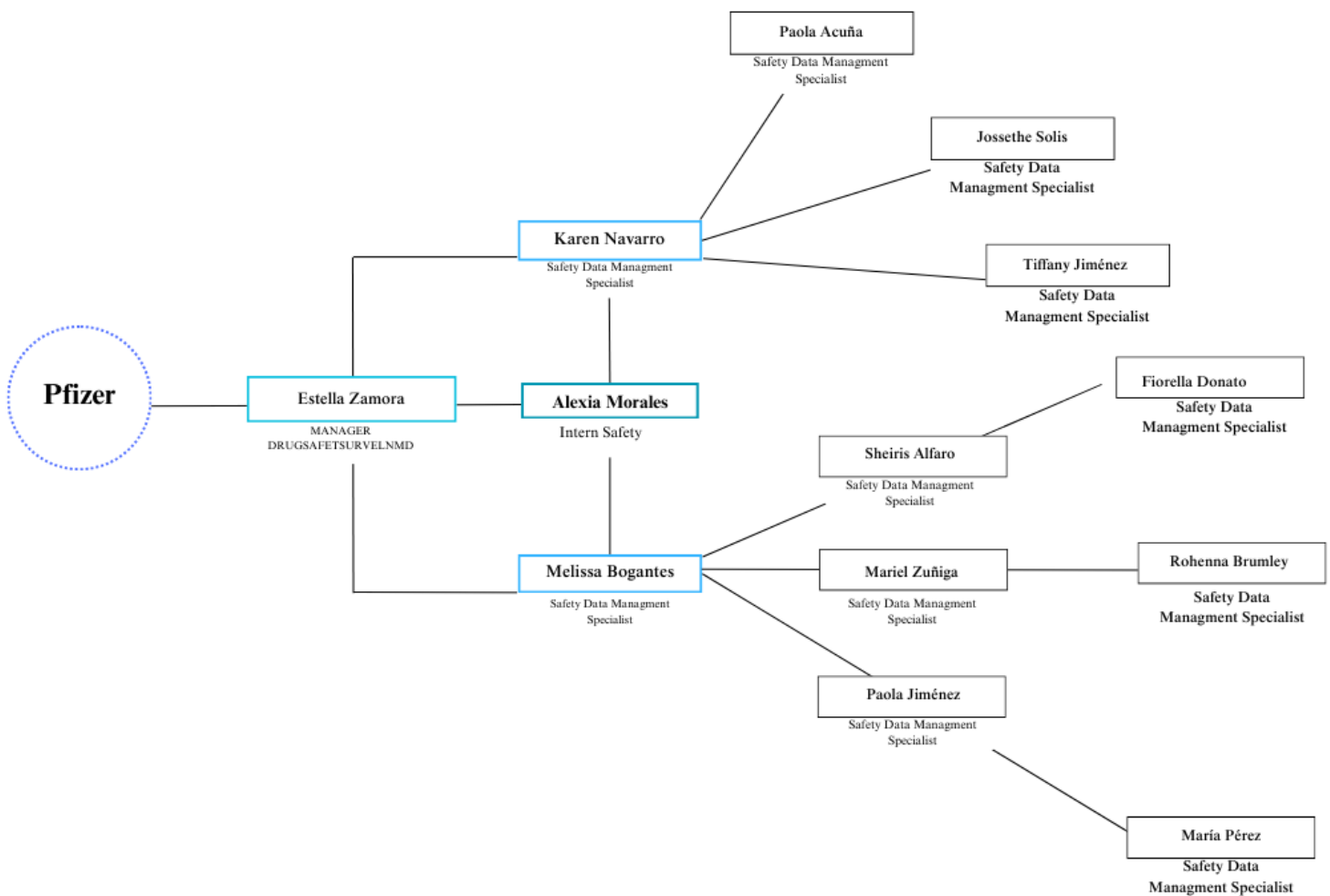
Tabla 1. Cronograma de actividades para el desarrollo del trabajo final de graduación.

		Meses del bloque II																							
No	Actividades	Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	Training de procesamiento de datos y uso de plataforma Argus de Farmacovigilancia.	■	■	■	■																				
2	Capacitación internacional ILT.					■																			
3	Realización de prueba, requisito para el uso de la plataforma oficial de Farmacovigilancia.						■	■																	
4	Reunión con los miembros de FIFARMA.										■														
5	Desarrollo de Primer Avance del Trabajo final de Graduación (Portada, Introducción, Justificación,										■	■													

3.5 Estructura organizativa y de gestión de proyectos o práctica.

A continuación, se mencionan la estructura organizativa del desarrollo del internado empezando por la tutora a cargo, interna y las personas involucradas en la capacitación de información relevante en cuanto al procesamiento de los diferentes tipos de casos que son reportados a la Industria Farmacéutica Pfizer

Figura 2. Estructura organizativa de personas implicadas en la obtención de conocimientos en Pfizer.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

En la figura 2, se observa la estructura organizativa de capacitación en la Industria Farmacéutica Pfizer, donde se pretende visualizar de manera lógica las personas implicadas en la enseñanza de información relacionada con Farmacovigilancia y procesamiento de los diferentes tipos de casos, con el fin de poder realizar funciones laborales en el departamento de Farmacovigilancia Pfizer. Desde la jefatura principal por medio de Estella Zamora, profesional guía en el proceso de internado, seguido por el equipo de Safety Data Management Specialist, encargado de la capacitación a la interna, el cual se ramifica por diferentes profesionales en el área, involucrados en la capacitación de los diferentes tipos de casos (Invalid, At Risk, LOE, Pfizer Colleague, Field Force, OMN, Vacunas, Covid 19, Embarazo, Case Closure y Action Items).

3.6 Factores externos condicionantes o prerrequisitos para el logro de los efectos e impacto del proyecto o práctica.

El equipo Safety Data Management tienen gran impacto en el desarrollo del trabajo investigativo, al ser los profesionales de salud encargados de las capacitaciones de preparación para la prueba final, requisito para desempeñar funciones de Farmacovigilancia en Pfizer. Además de la explicación del procesamiento de los diferentes tipos de casos y primera línea de preguntas de aspectos específicos en cada tipo de reporte de reacciones adversas. Por otra parte, se requirió la ayuda de profesionales directos de la DSU (Unidad Local de Farmacovigilancia) para explicación de aspectos técnicos de las guías ICH y sometimientos, con el fin de mejor comprensión en cuanto al contenido de los informes de seguridad. Además de toda la ayuda obtenida por parte de la persona guía en el internado en Pfizer, en cuanto aspectos de contenido del trabajo y obtención de contactos para el desarrollo del trabajo investigativo.

CAPÍTULO IV- LOGROS Y RECOMENDACIONES

4.1 Logros del proceso

4.1.1 Identificar literatura de interés, relacionada a eventos históricos que desencadenan el surgimiento y la importancia de la Farmacovigilancia.

De acuerdo con el primer objetivo planteado, se recopiló información sobresaliente sobre la historia de la farmacovigilancia. Para ello, se hizo una búsqueda en internet de documentos como artículos, revistas y libros de fuentes confiables. Para clasificar la información, se procedió a leer detenidamente el contenido de los documentos dando mayor importancia a los eventos que tienen gran impacto, con el fin de informar sobre los acontecimientos que generaron la creación de la Farmacovigilancia, obteniendo la siguiente información.

Desde la antigüedad hay problemas con los efectos adversos de los medicamentos, el primer testimonio formal presente de los efectos adversos indeseables, según Rodríguez L, Vigil L.¹⁶, surge en el siglo XVI cuando Paracelso expresó “todo medicamento es veneno y todo veneno es medicamento, solo es dependiente de la dosis”. En el siglo XX después de la segunda guerra mundial aumenta la producción de medicamentos, por lo que surgió el interés de prestar atención a las reacciones indeseables desencadenadas.

4.1.1.1 Reacciones históricas que desencadenan efectos adversos fatales, presentes por la toma de medicamentos.

4.1.1.1.1 Intoxicación Cloroformo.

En países como Alemania (1890-1897), EE. UU (Estados Unidos) y Francia entre los años 1931-1932 se recopilaron todos los casos de muerte provocados durante procedimientos anestésicos con cloroformo, surgió por la muerte de una adolescente de 15 años, considerando este evento como el comienzo de la Farmacovigilancia¹⁷. En 1911 se realizaron experimentos con animales, donde se comprobó que este fármaco tenía la

capacidad de producir fibrilación cardiaca, siendo algo preocupante ya que la mayoría de las anestias entre los años 1865-1920 entre el 80-95% se realizaban con Cloroformo.

4.1.1.1.2 Intoxicación Morfina.

Se aisló en 1805, se utilizaba como tratamiento habitual para el dolor (Ácido Acetilsalicílico se introdujo en 1899). En EE. UU se patentó un jarabe calmante para la dentición de la Sra Winslow (Mrs Winslow's soothing syrup) compuesto por sulfato de morfina y alcohol "capaz de calmar cualquier persona o animal", sin embargo, sus efectos eran contraproducentes al ocasionar adicción, coma y muerte, su venta se prohibió en 1930¹⁷.

4.1.1.1.3 Intoxicación Dietilenglicol.

Inicio en EE. UU en 1937, el rápido manejo de esta crisis, origino mejoras en la regulación. Se conocían sus propiedades como solvente, pero no su extrema toxicidad, en los 80s fue uno de los fármacos con intoxicaciones masivas y muertes por la contaminación cruzada con medicamentos¹⁷. Con más prevalencia en países no desarrollados, a pesar de los conocimientos difundidos en Panamá (2006) fue caso de muchas muertes, como componente de un jarabe fabricado en un hospital estatal, muchos casos en diferentes países se dieron por la ingestión de este fármaco como EE. UU, Ciudades del Cabo (Sudáfrica, 1969), Bombay (India, 1986), Nigeria (1990), La Plata (Argentina, 1992), Bangladesh (1995), Haití (1996) entre otros.

4.1.1.1.4 Intoxicación Talidomida.

Reacciones ocurridas por la toma de la Talidomida, afectando a miles de niños entre los (1975-1960), al presentar efectos teratogénicos. Los efectos adversos

emergentes por la toma de este fármaco se detectaron de manera tardía en el año 1961, lo que originó la iniciativa de los sistemas de notificación voluntaria¹⁸.

La Talidomida fue comercializada en Alemania como sedante, a partir de octubre 1957 como fármaco de venta libre (OTC), al no presentar efectos adversos en altas dosis, tener un amplio margen de seguridad y no causar adicción. Seguido se comercializó en diferentes países como Gran Bretaña, Canadá y otros 43 países, en EE. UU no logró ser aprobado debido a las pruebas de seguridad que se exigían, aunque la industria creadora repartía muestras médicas para ensayos clínicos¹⁷. Un año después, a partir de agosto de 1958, fue promocionada como un fármaco eficaz y seguro para combatir vómito y malestar en el primer trimestre del embarazo. Se retiró en todo el mundo en el año 1961 por la incidencia de focomelia (miembros de aletas de foca) una malformación congénita extremadamente rara¹⁸.

4.1.1.1.5 Intoxicación Clioquinol.

En 1935, en Argentina, se publicaron observaciones de complicaciones neurológicas observadas en pacientes que habían ingerido dosis altas de “Entero-Vioformo” un amebicida intestinal cuyo principio activo (PA) es Clioquinol. Apareciendo casos en donde niños tratados con Clioquinol aparecían con ceguera. Este fármaco primero fue comercializado en Alemania como desinfectante tópico cutáneo y desde 1930 se dispuso en comprimidos como amebicida intestinal para la diarrea del viajero¹⁷.

Se populariza en 1955 por la aparición de un síndrome denominado síndrome neurológico (encefalopatía, neuropatía, periférica censo-motora y lesiones del nervio óptico). En 1967, se reportaron nuevos casos del síndrome los más graves con parálisis o ceguera permanentes. Las medidas regulatorias se hicieron tiempo después en 1968 se realiza una investigación de Farmacovigilancia en Japón, dos años más tarde y 15

años después de la epidemia, salieron los resultados que efectivamente existía relación en el síndrome de mielopatía óptica subaguda y el clioquinol¹⁸.

4.1.1.1.6 Intoxicación Practolol.

El uso del fármaco ocasiono eventos adversos en los pacientes y se detectaron de manera tardía, lo que ocasiono que surgiera un método más sistemático para la notificación de eventos adversos relacionados a medicamentos (Prescription Event Monitoring, PEM)¹⁷.

El Practolol es un betabloqueante cardio selectivo con menores efectos a nivel SNC (Sistema Nervioso Central) se comercializo en Reino Unido 1970, causando un síndrome oculomucocutáneo llamado “Síndrome del Practolol”, ocasionaba lesiones como: oftalmopatía (ceguera), fibrosis intraabdominal (oclusión intestinal, ureterales) y síndrome lúpico (psoriasis).

Se dieron muchas muertes, no por negligencia, sino porque la aparición de los eventos adversos era tardía, no similares y dificultaban la relación de efecto adverso-fármaco¹⁷.

4.1.1.2 Casos de RAMs.

En muchos de los casos presentados de RAM no se detectaron a tiempo por omisiones, retrasos reguladores, no notificación. Por lo que la comunicación de los efectos adversos a través de los sistemas de notificación voluntaria fue un gran avance para el desarrollo de la Farmacovigilancia y la regulación de los Fármacos¹⁸.

En las primeras décadas del siglo XIX, la regulación de las sustancias terapéuticas para uso humano era limitada, a medida que surgían nuevos fármacos, la percepción social y científica se enfocó más a la seguridad de los fármacos.

4.1.1.3 Nacimiento de la Regulación de Fármacos.

En el año 1938 en EE. UU se dictó una enmienda estableciendo como requisito la demostración de seguridad de los medicamentos antes de su comercialización en 1962 se aprobó exigiendo demostrar la eficacia y seguridad de los medicamentos¹⁷.

4.1.1.4 Farmacovigilancia y los Sistemas de Recolección Sistemático de Notificación.

Surgió en 1964, siendo indispensables para vigilar el perfil de seguridad-riesgo de los fármacos, los sistemas de FV (Farmacovigilancia) basados en la notificación espontánea o notificación voluntaria, se crearon como respuesta a la catástrofe del uso de la Talidomida¹⁷. Ante las desafortunadas situaciones de reacciones adversas la OMS elaboró un programa para la promoción de la seguridad y eficacia de los medicamentos en 1963 en Reino Unido el Comité on Safety Drugs, la XVI Asamblea Mundial de la Salud, identificó la necesidad de presentar acciones rápidas para la notificación de eventos adversos.

En 1964, la OMS solicitó a los estados miembros la creación de sus propios sistemas registro de efectos indeseables de los medicamentos, surgiendo la Ficha o Tarjeta Amarilla, implantada en el Reino Unido¹⁶. Además, se estableció un centro internacional encargado del monitoreo de los efectos indeseables a través de la comunicación sistemática con los centros nacionales.

El Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS se creó como plan piloto en 1968 financiado por el gobierno de los Estados Unidos de Norteamérica y se implementó a partir de 1970, siendo la primera fase, que consistía en la selección de métodos para procesar, registrar, almacenar y recuperar los reportes¹⁶. La FV se centraba en el estudio y la detección de RAM, actualmente se considera más amplia al abarcar cualquier Problema Relacionado a los Medicamentos (PRM).

Con la información recopilada se identifica que la Farmacovigilancia es una práctica importante que se debe de realizar en todo el mundo. Todas las personas que se exponen a medicamentos tienen la posibilidad de desarrollar reacciones adversas, por este motivo se pretende informar a la población sobre el impacto que genera la notificación de reacciones adversas de productos, al informarse las casas farmacéuticas creadores de medicamentos y poder hacer cambios de mejora, ya sea en cuanto a formulación, etiquetado y población, con el fin de brindar la mejor atención a los pacientes.

4.1.2 Clasificar información de guías ICH de Farmacovigilancia, como aspectos característicos en la notificación de reacciones adversas de productos.

Para cumplir con el enfoque del segundo objetivo propuesto se realizaron varias actividades, primeramente, se accedió a la página oficial ICH en el apartado de Farmacovigilancia en donde se identificó que existen 6 guías (E2A, E2B, E2C, E2D, E2E, E2F), cada una con un propósito diferente en cuanto a manejo de datos, procesamiento, requisitos necesarios a presentar en diferentes circunstancias a las autoridades regulatorias después de la notificación de reacciones adversas.

Seguidamente, se procedió a leer detenidamente la información, para entender y ver el enfoque que tenía cada guía, además se realizó un resumen de los puntos importantes con el fin de que la información sea clara y que con solo leer se pueda entender de que trata cada guía. Se realizó con el fin de poder suministrar la información a la institución FIFARMA, para que puedan implementarlo como medio de consulta en la plataforma de Farmacovigilancia creada por dicha institución, con el fin de que sea información de fácil acceso para profesionales de salud y pacientes que quieran informarse sobre la temática.

4.1.2.1 Gestión de datos de Farmacovigilancia: Definiciones y estándares para la notificación acelerada (E2A).

La presente guía pretende informar los requisitos mínimos necesarios a tomar en cuenta en la notificación acelerada de reacciones adversas de medicamentos desde los ensayos clínicos, tipo de reacciones que se notifican de acuerdo con su clasificación, medios de notificación, plazos requeridos para la notificación a las Autoridades Regulatorias y características a tomar en cuenta según el medicamento y circunstancias presentes en estudios clínicos.

4.1.2.1.1 Eventos Graves o reacciones Adversas Medicamentosas.

Durante las investigaciones clínicas (Fase 1, 2 o 3) pueden surgir efectos adversos, si están relacionados con el medicamento provoca cambios significativos en la forma de desarrollo del fármaco (dosis, población, seguimiento) esencialmente en aquellos casos graves que ponen en riesgo la vida del paciente¹⁹. Deben ser informados inmediatamente a las Autoridades Regulatorias, se necesita personal capacitado en la clasificación de los tipos de reacciones. Se le atribuye el criterio de gravedad a cualquier evento adverso en cualquier dosis que resulta en la muerte, potencialmente mortal, requiere hospitalización, resulta en discapacidad, incapacidad y anomalía congénita.

Para definir un evento como inesperado o esperado se utiliza:

- Brochure /Manual del investigador de la empresa desarrolladora, se usa como documento guía en el país.
- Informes de información significativa sobre la especificidad o gravedad de una RAM grave conocida y documentada, son eventos inesperados.

4.1.2.1.2 Previsibilidad de una reacción adversa en un medicamento.

Las notificaciones aceleradas se realizan con el propósito de que las Autoridades Regulatorias, investigadores y personas conozcan la información nueva de reacciones adversas graves de un determinado producto¹⁹. Presentando efectos no observados o documentados, dentro de ellos los efectos inesperados o esperados.

4.1.2.1.3 Estándares para la notificación acelerada.

Los aspectos que se deben informar son los casos únicos de RAM graves e inesperadas, aplicados a informes de fuentes espontáneas y de cualquier tipo de investigación clínica o epidemiológica. Casos que no se informen al patrocinador o fabricante, deben enviarse de manera inmediata a las autoridades regulatorias si cumple con los criterios mínimos de informes expedidos¹⁹.

4.1.2.1.4 Plazo de presentación de informes.

a. RAM inesperadas mortales o potencialmente mortales.

Se debe notificar a las Autoridades Regulatorias en 7 días calendario después del reporte, seguido de un informe dentro de 8 días naturales, debe incluir evaluación de la importancia y la implicación de los hallazgos, experiencia previa relevante con el mismo fármaco o similares.

b. Reacciones adversas serias e inesperadas (ADR).

Se deben notificar todas, antes de 15 días calendario después de que el patrocinador tenga el conocimiento primario de que el caso cumple con todos los criterios mínimos para informes acelerados¹⁹.

c. Criterio mínimo para la notificación.

Los criterios mínimos son: paciente identificable, medicamento sospechoso, reportero identificable y un evento identificado como grave e inesperado y que exista una razón causal¹⁹.

4.1.2.1.5 Formulario de informe CIOMS.

Se utiliza para la notificación acelerada de reacciones adversas, es importante que algunos elementos básicos de información/datos disponibles se incluyan al ser una presentación tabular o narrativa, tal y como se identifica en el anexo 2, donde se detallan los puntos requeridos en cada apartado del formulario.

4.1.2.1.6 Manejo de Casos de Terapia a Ciegas.

Cuando se realizan estudios de doble ciego, un evento adverso grave recurre a la decisión de romper el código para el paciente en específico, se conocerá el fármaco administrado y se debe notificar de manera inmediata¹⁹. La integridad de la investigación puede comprometerse al romper el ciego, se debe acordar con las Autoridades Regulatorias por adelantado los efectos graves que se tratan como relacionados con una enfermedad y no en informes acelerados de rutina.

4.1.2.1.7 Cuestiones Misceláneas.

a. Reacciones asociadas con el comprador activo o el tratamiento con placebo.

Reacciones asociadas con el producto placebo deben ser informadas al fabricante o a las agencias reguladoras correspondientes.

b. Productos con más de una presentación o uso.

Si una RAM fue notificada y cumple con los requisitos para una notificación acelerada, para evitar ambigüedad e incertidumbres se debe de informar y hacer referencia a las presentaciones reglamentarias en otras presentaciones y usos del producto.

c. Eventos posteriores al estudio.

Los eventos adversos (AE) ocurridos después del estudio clínico (incluyendo seguimientos) deben ser considerados como reportes inmediatos como si fueran reportes de estudios.

La guía E2A ayuda a comprender la aplicación de informes acelerados de reacciones adversas serias e inesperadas que son aplicadas a fuentes espontáneas de investigaciones clínicas o epidemiológicas y su fuente debe de ser específica. No se considera adecuado la presentación de estos informes cuando los eventos son graves pero esperados, eventos graves en la investigación clínica que no tengan relación con el medicamento en uso y reacciones adversas no graves esperadas, se requiere evaluar la causalidad en casos de investigación clínica.

4.1.2.2 Transmisión electrónica de informes de seguridad de casos individuales (E2B).

Las guías E2B tiene el objetivo de buscar estandarizar la información, formato y que el mensaje sea especificado para tener armonización tecnológica y que la transmisión de información sea satisfactoria, identificar que se requiere de capacitación para el procesamiento y codificación de los casos. Se pretende brindar ayuda a los informantes y destinatarios (compañías farmacéuticas, autoridades y patrocinador no comerciales) a la implementación de la conversión estándar de E2B(R2) a E2B(R3).

4.1.2.2.1 Reelaboración del estándar del informe de seguridad de casos individuales (ICSR) (ICH E2B (R3)) y el desarrollo de estándares para la identificación de medicamentos (MPID) (ICH M5).

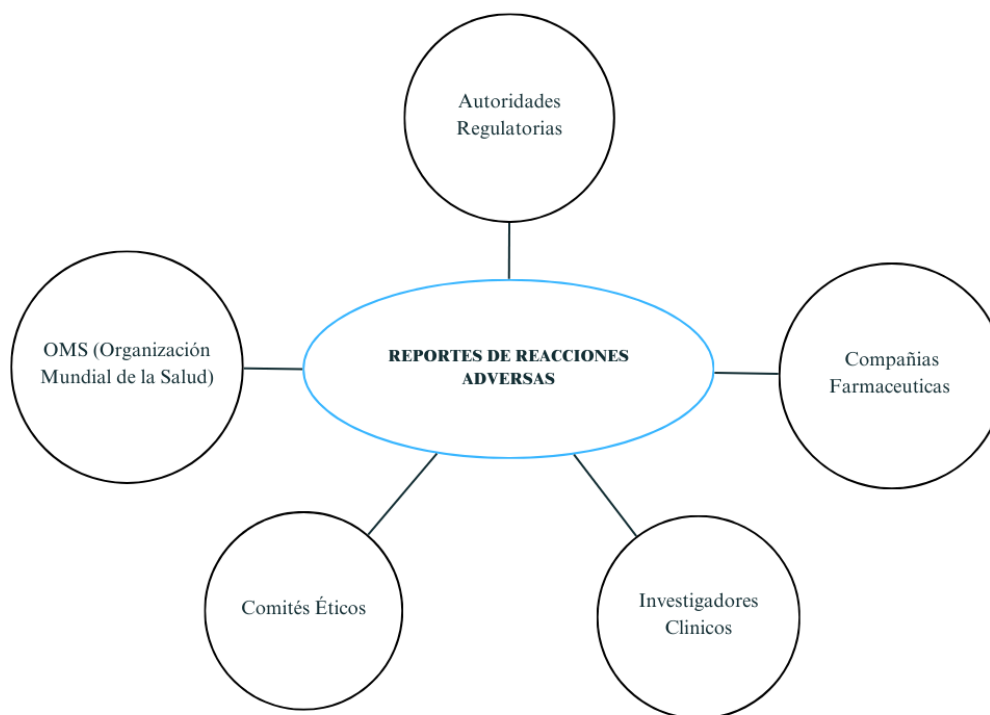
4.1.2.2.1.1 Importancia de la actualización de mensajes ICSR.

LA ICH adoptó el formato E2B(R2) en febrero de 2001, se actualizó a formato E2B(R3) se llevó a cabo en 2005²⁰. La E2B se puede mejorar para; avances en la farmacovigilancia, cambios de requisitos regulatorios, mejorar el uso, precisión y detalle de la información y simplificar el intercambio de información entre regiones. La necesidad de la MPID (Identificación de Medicamento) de los eventos adversos surge para evitar errores en; sustancia activa, unidades de medida, componentes, forma de dosificación, unidades de presentación y ruta de administración.

4.1.2.2.1.2 Informes de seguridad de casos individuales (ICSR).

Los “ICSR” presentan un importante rol en las Regulaciones Farmacéuticas y en el intercambio de la información de eventos adversos alrededor del mundo. Las autoridades regulatorias y la industria tienen un papel primordial en el uso pre-comercialización y post-comercialización de los ICSR, la información se centra en los eventos adversos, reacciones de los pacientes y toda la información médica relevante, algunas de las instituciones implicadas son las siguientes²¹.

Figura 3. Instituciones colaboradoras de los centros internacionales de monitorización de medicamentos.



Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²¹.

En la figura 3 se nombran algunas de las instituciones y profesionales que se involucran en la monitorización de reportes de reacciones adversas en todo el mundo, con el fin de que se identifiquen todos aquellos eventos adversos que se puedan dar tras la toma de fármacos y que puedan llegar de manera inmediata a las casas farmacéuticas para que se realice el debido proceso de farmacovigilancia.

La notificación de efectos adversos por la toma de medicamentos se puede realizar por medio de diferentes formatos como: Hoja Amarilla, Informes CIOMS y los formularios de Medwatch, el proceso de notificación por medio de estos informes es tedioso y largo. La comunicación digital de estos reportes es ineficiente, al originar errores (incapacidad de lectura o información incompatible) entre las autoridades regulatorias y otros agentes implicados²².

El desarrollo de intercambio de información por medios electrónicos (E2B) ha generado que las autoridades regulatorias y las industrias farmacéuticas tengan la capacidad de responder e incrementar el desarrollo globalizado de medicamentos, por lo que esta guía ICH busca que los fármacos sean seguros, eficaces y de calidad²¹. Los reportes E2B se pasaron a reportes ICSR electrónicos, con el uso de las guías ICH, al estandarizar los formatos de reportes para que sea de fácil comprensión, eficientes y que sean transmitidos directamente de una base de datos a otra con buena señal de detección.

Figura 4. Ventajas de los ICSR.



Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²¹.

En la Figura 4, se describen las ventajas que presenta los informes electrónicos ICSR, como se menciona se pueden procesar distintos tipos de casos de reacciones adversas de manera segura, se incrementan la recolección, análisis y revisión al ser un método más estandarizado, se identifican con rapidez los problemas emergentes, disminuye costos al ser menos tedioso y hace que la aplicación de la Farmacovigilancia se eficaz.

El formato E2B de notificación adopta el formato de XML, con el fin de que la información sea transmitida de manera electrónica y que pueda ser procesada entre sistemas computacionales, el formato XML es simple y presenta un formato basado en el texto, portátil, no patentado y usado en diferentes plataformas de farmacovigilancia alrededor del mundo, con el fin de ser transmitidos a las diferentes autoridades regulatorias y las industrias farmacéuticas²¹.

La directriz de E2B(R2) a E2B(R3) tiene la consecuencia de que los ICSR no se pueden convertir de una versión de la norma a otra, la conversión repetida da lugar a pérdida de información, los receptores tienen que evaluar el contenido, por lo que se les brinda recomendaciones para hacerlo de la mejor manera. Las partes interesadas envían los informes en el formato soportado por su propio sistema de farmacovigilancia, el receptor de un informe es el único que puede realizar la conversión para cargar el informe al sistema.²²

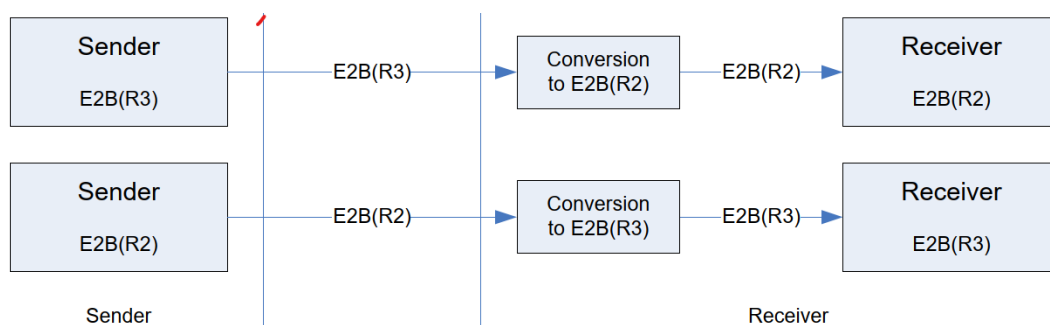
4.1.2.2.1.3 Caso de uso de intercambio.

El objetivo es recuperar toda la información relevante del lado del receptor, al pasar E2B(R2) a E2B(R3), ocasiona que se tengan que recuperar todos los datos E2B(R2), lo cual requiere la generación de un nuevo formato de mensaje, logrado por medio del mapeo de los E2B(R2) y su contenido al E2B(R3)²².

4.1.2.2.1.4 Casos de uso de retransmisión.

Los mensajes E2B pueden retransmitirse entre el remitente y receptor, por lo que la información no debe omitirse ni modificarse. En la figura 5 se presenta el proceso que se lleva a cabo para la transmisión de casos desde remitente hasta el receptor, donde se observa que puede ser en ambos sentidos de E2B(R2) a E2B(R3) o viceversa y lo que se busca es que se obtenga toda la información posible.

Figura 5. Proceso de retransmisión de casos.



Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²².

4.1.2.2.1.5 Garantizar la integridad de los datos durante las conversiones de E2B(R2) a E2B(R3).

Puede ocasionar que se pierda parte del mensaje al convertirlo a E2B (R3), algunos datos de E2B(R2) no son compatibles con la nueva versión, para evitar la pérdida de información se sugiere seguir estos pasos:

- Si hay datos que están en E2B(R2) y no se presentan en E2B(R3), ocasiona que la información podría no ser requerida y se puede omitir.
- Si se han agregado datos en E2B(R3), implica que los sistemas actuales con E2B(R2) admitan la nueva información por lo que no siempre es necesaria su conversión a E2B(R2). La información más importante se convertirá a E2B(R2) en la narrativa del caso.
- En casos que usen la retransmisión, analizan el contenido de la narrativa del caso de E2B(R2) para reconstruir el mensaje en E2B(R3), lo más cerca posible al caso original.²²

Algunas de las recomendaciones de los cambios de casos de E2B utilizando el esquema XML del mensaje ICH ICSR, la clasificación de los cambios por E2B(R3) son las siguientes: Formato de fecha, mapeo de códigos, eliminación de espacios homólogos E2B (R3), adición de espacios sin asignación, longitud del campo (hay espacios de E2B (R3) que se han ampliado), enmascaramiento o sabor nulo y estructura.

La guía E2B presenta datos técnicos en el manejo de formato de reportes de reacciones adversas, su conocimiento es más a nivel interno en los sistemas de Farmacovigilancia, es importante conocer las modificaciones que se han dado con el paso del tiempo a los sistemas utilizados. Esto con el propósito de que cada vez el manejo de reportes "sea más llevadero" por parte de las industrias y compañías que manejan sistemas de farmacovigilancia y que no se pierda información en el transcurso del emisor al receptor.

4.1.2.3 Informe periódico de evaluaciones de las prestaciones y riesgos (PBRER) (E2C).

La guía E2C es una norma para la presentación de informes periódicos de evaluación beneficio-riesgo de productos comercializados, incluyendo productos aprobados que se encuentren en fase de estudio adicional, la presente ICH cuenta con apartados importantes para la preparación y presentación del informe.

Al aprobar la comercialización de un medicamento, la seguridad y eficacia se comprueba con una muestra pequeña de pacientes, muchos en condiciones controladas de ensayos aleatorios²³. En ensayos clínicos los pacientes son vigilados de manera rigurosa para detectar cualquier evento adverso que presente, mientras que en la clínica es menor la vigilancia al tener amplia diferencia entre pacientes, por lo que es común el presentar AE raros que no ocurren con rigurosidad en ensayos clínicos.

Requiriendo análisis continuo de seguridad, eficacia y efectividad, a lo largo del ciclo de vida del medicamento, los nuevos datos de seguridad, eficacia, limitaciones de uso y tratamientos alternativos son importantes para evaluar la relación beneficio-riesgo del producto según su indicación aprobada²³. Debe contener nueva información de relevancia sobre el medicamento informada al titular, por medio de la notificación, como: información de seguridad, eficacia, efectividad perfil de beneficios-riesgos y se debe incluir la acción propuesta para optimizar el perfil beneficio-riesgo del medicamento.

4.1.2.3.1 Ámbito de aplicación del PBRER.

Cada informe PBRER evalúa nueva información de seguridad presente en datos disponibles del principio o principios activos en el contexto de eficacia/efectividad desde la Fecha Internacional de la Primera Comercialización (IBD) y la Fecha Internacional de Desarrollo (DIBD), fecha de la primera autorización (ensayo clínico). Se evaluarán todas aquellas fuentes disponibles por parte del titular del producto ya sea genérico o innovador y

en caso de ensayos clínicos, información de datos de pacientes que el patrocinador suministre²³.

Se debe incluir conocimientos acumulados del producto y centrarse en información nueva con el fin de lograr una evaluación global de seguridad e integrada de beneficio-riesgo, además de información de estudios post-comercialización o ensayos clínicos en indicaciones o poblaciones no aprobadas para el uso del fármaco, al empezar el desarrollo clínico de un fármaco después de la aprobación (solicitudes de comercialización).

4.1.2.3.2 Principios Generales.

4.1.2.3.2.1 PBRRER en diferentes presentaciones.

A continuación, se presenta la información requerida para la presentación de PBRRER en las diferentes presentaciones de productos farmacéuticos.

Tabla 2. Información requerida en los PBRRER de acuerdo con cada presentación del producto.

Presentación	Información requerida
Sustancia Activa	Las indicaciones, forma de dosificación y regímenes aprobados para la sustancia activa y población deben estar presentes en el informe. En caso de que haya diferentes presentaciones con el mismo principio activo, con diferente indicación se debe presentar por separado el informe y se

	<p>prefiere contactar a las autoridades regulatorias para llegar a un acuerdo.</p>
<p>Productos Combinados</p>	<p>Cuando son combinaciones de sustancias que se venden por separado, la información de la combinación fija se notifica independiente o como presentaciones separadas en el informe que corresponda a una sustancia individual y se deben enumerar los PBRER relacionados.</p>
<p>Productos fabricados y/o comercializados para una empresa</p>	<p>Cada titular es responsable de presentar los PBRER para sus productos, cuando las empresas se involucran en relaciones contractuales la responsabilidad de preparación y presentación del PBRER a las autoridades debe de estar especificado en el acuerdo.</p>

Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²³.

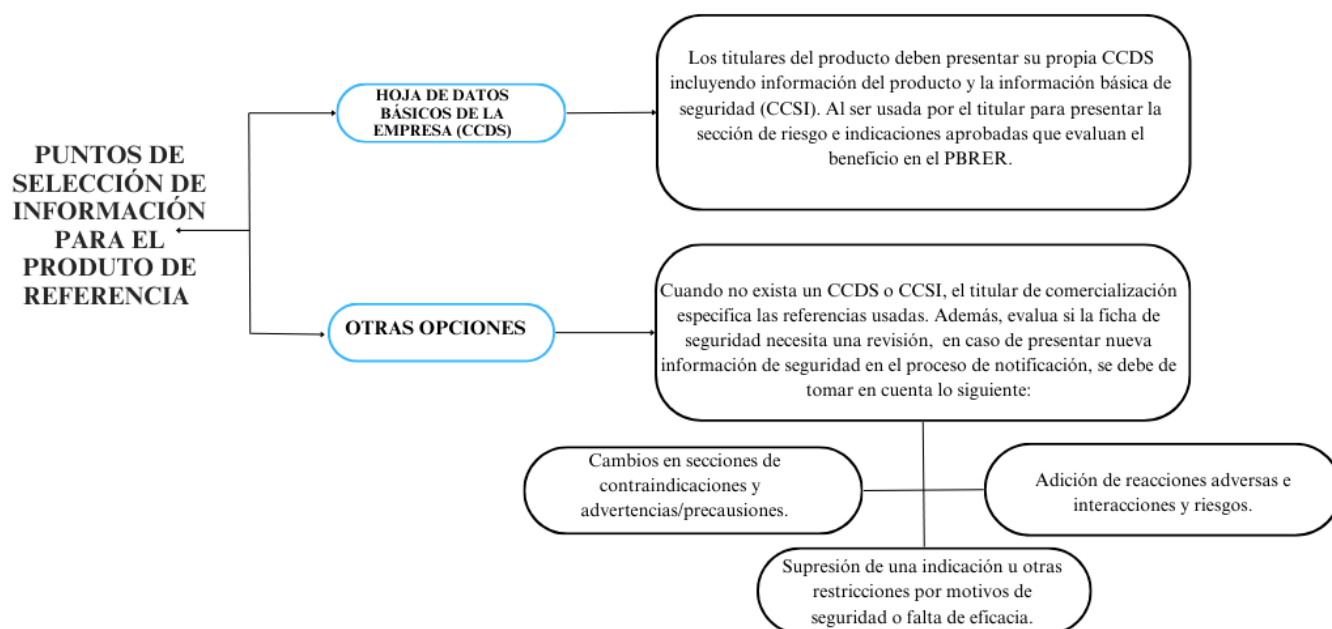
La tabla 2 indica la información que requiere los PBRER según la presentación del producto como: sustancia activa, considerar en caso de presentar diferentes presentación con el mismo PA el informe por separado, productos combinados como en el caso de suspensiones se debe evaluar la necesidad de hacer los informe separados de cada producto de acuerdo al perfil de seguridad que presenten y productos comercializados o fabricados para una empresa

se estipula por medio del contrato quien se hará cargo de la presentación del informe y notificar cualquier dato importante en cuanto a seguridad de producto.

4.1.2.3.2.2 Información de referencia.

Incluye componentes de seguridad básica e indicaciones aprobadas, aspectos característicos se muestran a continuación.

Figura 6. Criterios para la selección de información del producto de referencia en el informe PBRER.



Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²³.

Como se expresa en la figura 6, para seleccionar la información de referencia adecuada los gestores de residuos sanitarios deben tener en cuenta varios puntos; como lo es la hoja de datos básicos de la empresa (CCDS) con el fin de que el titular presente términos de aprobación y riesgos del producto que se evalúa en el PBRER y en caso de no contar con

este documento se debe de especificar las referencias utilizadas y evaluar si la ficha técnica necesita modificaciones.

4.1.2.3.2.3 Periodo y puntos de bloqueo de datos.

La presentación se sujeta a los requisitos normativos nacionales o regionales y depende de la fecha de aprobación, tiempo de comercialización y grado el conocimiento del perfil beneficio-riesgo del producto²³. El formato y contenido del PBRER se aplica en informes periódicos de 6 meses o más, si el medicamento se ha comercializado durante varios años la normativa puede permitir un plazo de presentación. Se pueden encontrar las siguientes situaciones:

- Pueden ser presentado semestral, anual y menos frecuentes en distintas regiones.
- Cambios después de la aprobación de cambios en el uso clínico.
- Solicitar un informe ad hoc (por causa) por una autoridad regulatoria.

Tabla 3. Intervalos de tiempo entre el punto de bloqueo de datos (DLP) y la presentación del informe PBRER en días naturales.

Intervalo	Días naturales
6-12 meses	70d
12 meses	90d
<i>Ad hoc</i>	90d *
<i>DLP (Día 0)</i>	70-90d

*salvo especificar lo contrario

Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²³.

La tabla 3 indica los intervalos de puntos de bloqueo de datos de seguridad y los días naturales hábiles para la presentación de los informes, dividido en cuatro apartados correspondientemente, iniciando con la evaluación de los 6-12 meses post-comercialización del fármaco con 70 días naturales para su presentación a las Autoridades Regulatorias, seguido a los 12 meses con 90 días naturales. En caso de que las autoridades regulatorias soliciten un informe ad hoc se da un plazo de 90 días naturales para la presentación del PBRER y, por último, desde el inicio de los puntos de bloqueo que sería un informe acumulado se dan de 70-90 días naturales para su presentación.

4.1.2.3.2.4 Presentación del PBRER.

Para la creación de los PBRER se debe de reunir la información notificada de Farmacovigilancia de un determinado producto y desarrollar el informe con las partes requeridas por las Autoridades Regulatorias, siendo las siguientes:

- Portada, índice, introducción.
- Autorización de comercialización en todo el mundo, medidas del intervalo de notificación por seguridad, cambios en la información de seguridad de referencia, patrones estimados de exposición y uso, resumen de datos tabulados, resúmenes de hallazgos de seguridad de ensayos clínicos durante el intervalo de notificación resultados de estudios no intervencionales, información de otros ensayos clínicos y fuente.
- Datos no clínicos, literatura, otros informes periódicos, falta de eficacia en ensayos clínicos controlados, información de última hora, resumen de señales: nuevas, en curso o cerradas, evaluación de señales y riesgos, evaluación de beneficio, análisis integrado de beneficios y riesgos para indicaciones aprobadas.
- Conclusiones y acciones.

La realización de los PBREER por el titular del producto y la presentación del informe ante los entes regulares es de importancia al notificar y evaluar periódicamente el perfil beneficio-riesgo de productos comercializados y en estudios clínicos. Identifican la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos en poblaciones especiales o diferentes circunstancias después de administrar el fármaco, con la información presente en los informes se realiza un análisis completo y crítico post-autorización de los medicamentos para aplicar inspección, vigilancia y control en el país.

4.1.2.4 Definiciones y normas de gestión de datos de seguridad posteriores a la aprobación para la presentación de informes acelerados (E2D).

La presente guía ICH brinda información sobre la gestión de datos de seguridad post-aprobación, proporciona los estándares para presentar un informe acelerado y buenas prácticas de gestión de datos.

4.1.2.4.1 Fuentes de informes de seguridad en casos individuales.

4.1.2.4.1.1 Fuentes no solicitadas.

4.1.2.4.1.1.1 Informes espontáneos.

Es una comunicación que no es solicitada y está dada por un profesional de salud, un consumidor, autoridad reguladora u otra organización, que describe reacciones adversas de un medicamento ocurridas en un paciente al que se administró un medicamento y que no derive de un estudio, la notificación puede ser mediante una carta, publicación en la prensa o interrogatorios a profesionales sanitarios²⁴.

4.1.2.4.1.1.2 Literatura.

Se espera que un titular revise periódicamente la literatura científica mundial, esta búsqueda puede ser al menos cada dos semana. Los casos RAM en literatura pueden aplicar

para un informe acelerado²⁴. Si no se especifica la fuente del producto (marca o nombre comercial), el titular debe asumir que se trata de su producto llamado sospecho, el cual debe presentar un informe.

4.1.2.4.1.1.3 Internet.

El titular debe de revisar periódicamente los sitios web para detectar RAMs, si el titular tiene conocimiento de una RAM en un sitio web que no gestiona debe revisar el caso y decidir si debe gestionarse, se deben tratar como informes espontáneos.

4.1.2.4.1.1.4 Otras fuentes.

En caso de detectar RAMs en fuentes no médicas como prensa o medios de comunicación se debe tratar como espontáneo.

4.1.2.4.1.2 Fuentes solicitadas.

Derivados de sistemas operativos como (estudios clínicos, registros, programas de usos nombrados post-comercialización y encuestas), estos informes no se consideran espontáneos, deben clasificarse como informes de estudios, por lo que su evaluación debe ser por parte de un profesional sanitario o un titular.

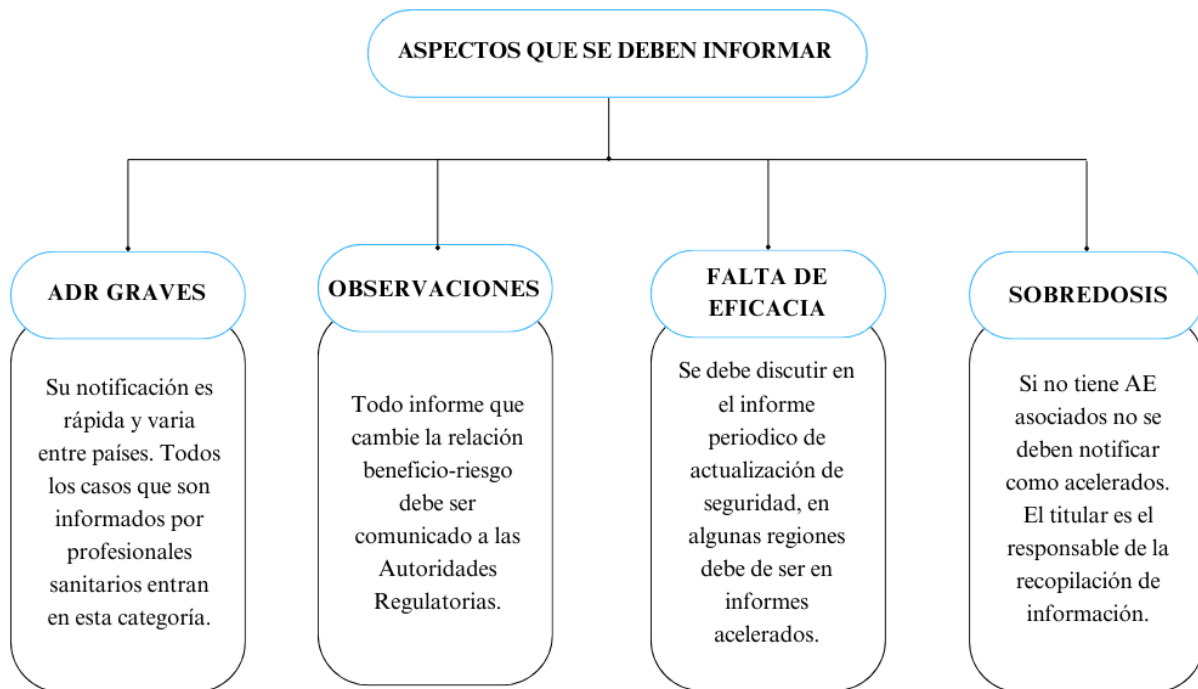
4.1.2.4.1.3 Acuerdos Contractuales.

La comercialización de fármacos muchas de las veces se da por acuerdos contractuales entre dos más empresas que pueden comercializar el mismo producto en la misma región o país, el personal de seguridad debe participar en el desarrollo, el titular es el responsable de la presentación de los informes regulatorios, por lo que el intercambio de datos para la realización de los contratos debe de ser corto con el fin de que el titular suministre la información requerida a las autoridades regulatorias²⁴.

4.1.2.4.2 Normas para informes Acelerados.

Se deben de identificar el tipo de recciones adversas que se presentan rápidamente a las Autoridades Regulatorias, con el fin de determinar cuáles son los pasos por seguir tras el análisis, dentro de los aspectos a considerar se encuentran los siguientes.

Figura 7. Aspectos importantes que se deben informar en los informes acelerados.



Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²⁴.

En la figura 7, se detallan los aspectos que se deben de informar de manera rápida a las autoridades regulatorias, como las reacciones adversas graves notificadas en su mayoría por profesionales de salud, informes que cambien la relación beneficio-riesgo de los productos, casos por falta de eficacia de fármacos y sobredosis.

4.1.2.4.3 Criterios mínimos para la presentación de informes.

En el momento del informe inicial se recomienda recopilar toda la información posible, para la notificación de RAMs los elementos de datos mínimos son cuatro:

- Reportero identificable.
- Paciente Identificable.
- Reacción Adversa.
- Producto Sospechoso²⁴.

La falta de cualquiera de estos elementos hace que el caso sea inválido, se espera que el titular del medicamento recopile la información faltante.

4.1.2.4.4 Plazos para la presentación de informes.

Los RAMs graves e inesperadas se deben de notificar lo antes posible, tienen 15 días naturales desde que el titular recibe la información para notificar a las autoridades regulatorias²⁴. La fecha empieza desde que cualquier miembro del titular recibe el informe (día 0), que cumpla con los criterios mínimos para ser válido y ser un informe acelerado. Cuando se le da seguimiento al caso y se recibe nueva información el tiempo empieza a contar para la presentación del informe de seguimiento. Las RAMs no graves, no se consideran notificables de manera acelerada, se deben incluir en el informe periódico de seguridad (PSUR).

4.1.2.4.5 Buenas prácticas de gestión de Casos.

La información se debe ser presentada de manera precisa, completa y auténtica para que el titular y las autoridades regulatorias evalúen los informes ADR.

4.1.2.4.5.1 Evaluación de identificación del paciente y el reportero.

El paciente y el reportero deben de ser identificables para evitar casos duplicados, se consideran identificables cuando presentan (edad, sexo, iniciales, fecha de nacimiento, nombre, ID), todas las partes que brinden información del caso deben ser identificables²⁴.

4.1.2.4.5.2 Narrativas.

La narrativa tiene el objetivo de resumir toda la información importante del caso, incluida la información que respalde o refute una ADR. Debe ser una historia médica, se debe de presentar con una secuencia lógica de acuerdo con las experiencias del paciente.

4.1.2.4.5.3 Evaluación de Caso Clínico.

Se prefiere que la información de los casos de reacciones adversas se notifique por un profesional de la salud, el destinatario debe de revisar cuidadosamente el informe para comprobar la calidad y la integridad de la información²⁴. Los términos de los RAM deben de usarse de acuerdo con estándares recomendados, se debe de notificar tal y como lo describió el reportero. Cuando son los consumidores los que reportan se debe conservar la descripción y buscar información adicional de parte del profesional de salud tratante.

4.1.2.4.5.4 Información de seguimiento.

Cuando se reciben casos ADR, la información por lo general es incompleta, por lo que se debe buscar más información, se debe priorizar lo informes según su importancia:

- Graves y esperados.
- Graves e inesperados.
- No graves e inesperados²⁴.

La información de seguimiento se puede obtener de varias maneras por medio de llamadas, visitas y cartas, la empresa debe proporcionar preguntas específicas. La solicitud de seguimiento puede ser rechazada por parte de los consumidores o profesionales de la salud, en estos casos la autoridad regulatoria puede ayudar a obtener más información. Se recomienda el uso de cuestionarios específicos para cada seguimiento de acuerdo con el caso, la duración del seguimiento es a criterio. En el informe inicial, se debe recopilar toda la información posible para permitir investigaciones futuras tanto del paciente como del profesional de salud.

4.1.2.4.5.5 Exposición durante el embarazo.

En casos de embarazos en los que el embrión o feto pudiesen estar expuestos a medicamentos el seguimiento se debe hacer con los profesionales de salud o consumidores, si alguno de los principios activos (PA) o metabolitos tengan vida media larga se debe tomar en cuenta para definir si el feto estuvo expuesto²⁴.

4.1.2.4.5.6 Como se debe informar.

Hay varias maneras de hacerlo, uno de los más usados es el formulario CIOMS para los ADRs; sin embargo, no hay una manera estándar para hacerlo, lo que se procura es que se cumpla con los elementos básicos para que el informe sea válido. Se recomienda el uso del vocabulario médico (MedDRA) para la codificación de la información médica, implementando estándares de los Informes de Seguridad de Casos Individuales (ICSR).

La guía E2D es complementaria a la E2A, sin embargo, presenta un enfoque en la presentación de informes de reacciones adversas graves e inesperadas que sean sujetas a la notificación acelerada de productos post-comercializados. Deben de cumplir con los criterios mínimos requerido para que el caso sea válido para realizar la codificación y el análisis por parte de los profesionales de salud encargados del área de farmacovigilancia de las empresas

titulares, con el objetivo de que los informes de casos de RAM lleguen a las autoridades regulatorias en el menor tiempo posible.

4.1.2.5 Plan de Farmacovigilancia (E2E).

Esta guía ICH se enfoca en la planificación de un plan de Farmacovigilancia post-comercialización de medicamentos, para la presentación ante las autoridades regulatorias con el fin de solicitar la licencia de un fármaco²⁵. Describe actividades de rutina y adicionales de Farmacovigilancia, proponiendo acciones para identificar preocupaciones de seguridad y detectar señales.

La aplicación de esta guía es de utilidad en entidades químicas, productos derivados de biotecnología y vacunas, además de los cambios significativos en los medicamentos, nuevas poblaciones de uso, nuevas indicaciones y donde ha surgido una preocupación de seguridad relevante. Consta de tres secciones:

1. Especificaciones de seguridad.
2. Elementos de la Especificación.
3. Plan de Farmacovigilancia.

Los principales puntos de seguimiento de la guía son:

- Planificación de las actividades de farmacovigilancia a lo largo del ciclo de vida de los productos.
- Enfoque basado en ciencia para documentar los riesgos.
- Efectiva colaboración de las Autoridades Regulatorias y la industria.
- Aplicación de la Farmacovigilancia en las tres regiones de la ICH.

4.1.2.5.1 Especificaciones de Seguridad.

Se resumen, los riesgos importantes, potenciales, la información faltante de un fármaco, poblaciones en riesgo, se debe de abarcar secciones de seguridad clínica mediante el Documento Técnico Común (CTD) usado para que los patrocinadores respalden los problemas de seguridad.

4.1.2.5.2 Elementos de la Especificación.

Según la naturaleza del producto y su programa de desarrollo se pueden incluir nuevos elementos, por lo contrario, para productos que ya están el mercado con problemas de seguridad nuevos solo ciertos elementos son relevantes, algunos de los elementos que se deben considerar son los siguientes.

Tabla 4. Tipos de elementos de la especificación.

No Clínico	Clínico
Toxicidad	Limitaciones de la base de datos de seguridad, poblaciones que estarán expuestas y experiencia mundial.
Farmacología en general	Poblaciones no estudiadas en la fase de pre-aprobación.
Interacciones con medicamentos	Eventos adversos (AE) y las Reacciones adversas medicamentosas (RAMs).

Fuente: Elaboración propia con base a la referencia²⁵.

La tabla 4 indica los elementos que se deben de tomar en cuenta en el momento de hacer el análisis de Farmacovigilancia de medicamentos que ya han sido comercializados, comenzando con los No Clínicos al surgir reacciones no deseadas dependientes de la dosis como lo son las intoxicaciones, interacciones con medicamentos y los Clínicos las poblaciones que se estudiaron a la hora de hacer los estudios del fármaco y las no estudiadas antes de que hayan sido aprobados, además de aquellos eventos adversos ocasionado tras la ingesta.

4.1.2.5.3 Plan de Farmacovigilancia.

Resume los diferentes riesgos (identificados, potenciales y la información faltante)²⁵.

4.1.2.5.3.1 Prácticas rutinarias de Farmacovigilancia.

Son sistemas/procesos para asegurar la recolección de información de seguridad al personal de la compañía, preparación reportes regulatorios (acelerados de reacciones adversas a medicamentos (ADR) y periódicos de actualización de seguridad (PSUR), supervisión continua del perfil de seguridad de productos aprobados.

4.1.2.5.3.2 Métodos de Farmacovigilancia.

El método varía según el producto, indicación, población y problema a tratar, además puede variar según el tipo de riesgo, al elegir un método los patrocinadores deben de emplear el diseño más apropiado.

4.1.2.5.3.2.1 Vigilancia pasiva.

4.1.2.5.3.2.1.1 Informes espontáneos.

En informes espontáneos algunos métodos sistemáticos para la evaluación de los estudios espontáneos incluyen; el cálculo del índice de notificación, técnicas bayesianas,

detección de señales y minería para la examinación de interacciones farmacológicas²⁵. Las señales deben de evaluarse sabiendo que pueden reportar falsos positivos y la ausencia de señal no indica que no exista un problema.

4.1.2.5.3.2.1.2 Series de Casos.

Para las series de casos se evidencia la asociación de un fármaco y un evento adverso, son útiles para genera hipótesis de asociación entre la exposición de un fármaco y el resultado²⁵. Hay eventos que son asociados frecuentemente con eventos adversos como; anafilaxia, anemia aplásica, necrólisis epidémica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson, cuando son informados de manera espontánea los patrocinadores, deben de darles seguimiento detallado y rápido.

4.1.2.5.3.2.2 Informes estimulados.

Se han usado métodos para facilitar la notificación por profesionales de salud en situaciones como hospitalización de pacientes y seguimiento farmacoterapéutico, como los planes de pacientes, usando métodos sistematizados como la notificación en línea.

4.1.2.5.3.2.3 Vigilancia Activa.

Busca conocer todos los eventos adversos a través de un proceso continuo reorganizado (seguimiento de pacientes que toman un fármaco a través de un programa de gestión de riesgo), se les solicita a los pacientes llenar una encuesta con formularios y se le pregunta si quieren ser contactado, para darles seguimiento, es más factible la vigilancia activa que la pasiva.

4.1.2.5.3.2.3.1 Sitios Centinela.

La vigilancia activa se logra mediante la revisión de registros médicos o entrevistando a pacientes y médicos en muestras de sitios centinela para garantizar datos

completos y precisos sobre eventos adversos, es eficiente para medicamentos usados a nivel hospitalario, hogares de ancianos, centros de hemodiálisis y es útil para la identificación de riesgos entre pacientes que toman medicamentos huérfanos²⁵.

4.1.2.5.3.2.3.2 Monitoreo de eventos de medicamentos.

Los pacientes pueden ser identificados por medio de datos de recetas electrónicas o reclamos de seguros de salud automatizados, además se le puede enviar un cuestionario de seguimiento a cada médico o paciente que prescriben²⁵. El cuestionario incluye datos demográficos del paciente, indicación del tratamiento, duración de la terapia (fecha de inicio), dosis, eventos clínicos y motivos de interrupción y se debe mantener la confidencialidad del paciente.

4.1.2.5.3.2.3.3 Registros.

Son listas de pacientes que presentan las mismas características (enfermedad, exposición), la información se recopila mediante cuestionarios estandarizados. Los pacientes pueden requerir seguimiento a lo largo del tiempo, incluyendo estudios de cohorte individuales para medir la incidencia de los efectos adversos.

4.1.2.5.3.2.4 Estudios Observacionales Comparativos.

Los métodos epidemiológicos son importantes para evaluar eventos adversos y señales de informes espontáneos o serie de casos. La evaluación de la prevalencia de la enfermedad en tiempos específicos, población, ocurrencia, se hace mediante los diferentes tipos estudios observacionales denominados: Transversal, Casos y Controles y Cohorte, la escogencia del método se adecua al caso²⁵.

4.1.2.5.3.2.5 Investigaciones clínicas dirigidas.

Al identificar riesgos de fármacos en estudios clínicos previos a su aprobación, es probable que se requieren más estudios clínicos intervencionales para evaluar el mecanismo implicado en la reacción adversa, dentro de ellos los estudios farmacodinámicos, farmacocinéticos y pruebas genéticas, con el fin de identificar si una dosificación en específico pone en riesgo a los pacientes²⁵.

4.1.2.5.3.2.6 Estudios Descriptivos.

Son importantes en la FV para obtener la tasa de eventos adversos presentados y establecer la prevalencia del uso de drogas en las poblaciones específicas.

4.1.2.5.3.2.6.1 Historial natural de la enfermedad.

Se determinan las características de los pacientes enfermos, distribución de la enfermedad en poblaciones seleccionadas, estimación de la incidencia de los riesgos de AE, ayuda con la perspectiva de los estudios espontáneos²⁵.

4.1.2.5.3.2.6.2 Estudios de utilización de droga (DUS).

Proporcionan datos de poblaciones especiales estratificados por edad, sexo y medicación concomitante, además se puede determinar las tasas de prevalencia de los AEs de medicamentos. Describen si un medicamento es potencial para su abuso al examinar si los pacientes toman dosis mayores y evidencia de prescripción repetida inapropiada²⁵.

La guía E2E es importante en la Farmacovigilancia al indicar el plan a seguir para identificar los eventos adversos que presentan los pacientes con la toma de un fármaco específico, desde el punto de vista de la industria farmacéutica, ayuda a identificar los

diferentes tipos de riesgo y sugiere la aplicación de cada apartado para llevar un control del proceso de detección de señales por parte de los reportes de reacciones adversas. Los tipos de métodos ejecutados para determinar la incidencia de efectos en una población con un determinado fármaco se escogen según la situación, con el fin de aplicar medidas correctivas.

4.1.2.6 Informe de actualización sobre seguridad de los medicamentos en desarrollo (DSUR)(E2F).

Es una norma aplicada para la presentación periódica de informes sobre medicamentos en desarrollo, entre regiones ICH, define el contenido y el formato de un DSUR²⁶. En el transcurso de desarrollo de un medicamento en investigación, el análisis periódico de la información de seguridad es importante para la evaluación de riesgo entre la población de ensayo, por lo que se debe informar los resultados y la evaluación de seguridad a las autoridades regulatorias.

El objetivo principal de los DSUR es presentar una revisión y evaluación anual amplia y reflexiva de la información de seguridad recopilada durante el periodo de notificación, comercializado o no el fármaco, estos informes deben de ser concisos y proporcionar la suficiente información para asegurar que los patrocinadores estén monitoreando y evaluando el perfil de seguridad.

4.1.2.6.1 Ámbito de aplicación de la DSUR.

Se centra en la presentación de datos y resultados de ensayos clínicos de intervención de fármacos y productos biológicos en la fase de investigación tengan o no la aprobación para ser comercializados, toda información relevante de estudios post-comercialización se debe suministrar, se debe concentrar en el medicamento en investigación, información de seguridad de todos los ensayos clínicos en curso y estudios que el patrocinador haya realizado.

4.1.2.6.2 Relación del DSUR con el informe periódico de actualización en materia de seguridad (PSUR).

Los informes PSUR son documentos que se deben presentar a las autoridades regulatorias para cumplir con los requisitos de seguridad de productos aprobados, los DSUR se pueden solapar con los PSUR²⁶. Todos los resultados de seguridad de ensayos clínicos de medicamentos comercializados deben ser presentados en el DSUR, para la seguridad posterior a la comercialización se notifican en el PSUR.

4.1.2.6.3 Beneficios del DSUR.

Es un informe anual, en caso de que las autoridades exijan comités de ética y revisión institucional, podría realizarse un resumen ejecutivo del DSUR.

4.1.2.6.4 Principios Generales.

4.1.2.6.4.1 DSUR único para una sustancia activa.

Se debe de preparar un informe único para todas las indicaciones y poblaciones de pacientes en estudio con el fármaco en investigación, en caso de no ser posible se debe justificar en la introducción del documento DSUR. Si en el desarrollo se involucran más de un patrocinador se presenta en el DSUR²⁶.

4.1.2.6.4.2 Periodicidad y punto de bloqueo de datos DSUR.

La fecha internacional de desarrollo (DIBD) es útil para determinar el periodo anual del DSUR, en caso de que el primer informe sea realizado en un país sin proceso formal de autorización, el patrocinador debe asignar una fecha vinculada al inicio del primer ensayo clínico. El inicio del periodo anual para el DSUR es el mes y la fecha de la DIBD, el punto de bloqueo de datos del DSUR es el último día del periodo de notificación de un año, se prefiere que sea el último día del mes anterior al mes del DIBD. Se debe preparara el DSUR

y PSUR (basado en el IBD del PSUR, para sincronizarlos) cuando el desarrollo de un fármaco continua tras aprobar su comercialización²⁶. Al sincronizar ambos informes el periodo cubierto por el siguiente DSUR no debe ser más de un año, el DSUR se debe preparar a 60 días naturales después del punto de bloqueo.

4.1.2.6.4.3 Duración de la presentación de DSUR.

Se debe de presentar según lo exijan las autoridades, cuando ya no sea exigido anualmente en un país o región, el patrocinador debe de indicar que el DSUR final sirve como último informe anual para el medicamento en investigación e indica si los ensayos clínicos continúan²⁶.

4.1.2.6.4.3.1 Responsabilidades para preparar y presentar un DSUR.

Es responsabilidad del patrocinador preparar el contenido y presentar el DSUR (delega la preparación de un tercero), en caso de no tener acceso a la información requerida para el informe (cuestiones de fabricación, datos no clínicos, etc.) se debe indicar en el DSUR.

4.1.2.6.4.3.2 Responsabilidades de varias partes.

En caso de haber más de un patrocinador en ensayos clínicos o un programa de desarrollo de un medicamento, las partes organizan el desarrollo del DSUR, debe de hacerse por medio de un acuerdo por escrito en donde se describan las responsabilidades de cada parte y cómo se va a ser el intercambio de información.

4.1.2.6.4.4 DSUR para terapias combinadas.

Al ser un tema complejo, el patrocinador tiene que tomar el criterio según características del fármaco, se debe preparar un único informe DSUR. Cuando se realizan ensayos con terapias multifarmacológicas el patrocinador puede preparar DSUR para la terapia multimedamentosa y uno o más de los componentes individuales, se podría incluir el ensayo de la terapia multimedamentosa²⁶.

4.1.2.6.4.5 Información de seguridad de referencia.

Se utiliza el Brochure del Investigador (IB) vigente al inicio del periodo de notificación, para determinar si la información es coherente con el perfil de seguridad. En caso de presentar el IB previamente, el patrocinador debe proporcionar una copia actual como anexo en el DSUR.

4.1.2.6.5 Presentación del DSUR.

Los DSUR son informes anuales de seguridad para un producto en específico, para su presentación se debe de recopilar toda información posible sobre Farmacovigilancia, son muy extensos y debe de contener todas las partes requeridas por las Autoridades Regulatorias siendo las siguientes.

- Portada, resumen ejecutivo, índice, introducción.
- Autorización de comercialización, medidas adoptadas en el periodo de referencia, cambios en la información de seguridad de referencia, intervalo de ensayos clínicos en uso y finalizados durante el periodo de referencia, exposición acumulada estimada, datos en listado de línea y tabulaciones recapituladas, resultados significativos de los ensayos clínicos durante el periodo del informe y resultados de seguridad de estudios no intervencionistas.

- Otra información sobre la seguridad de ensayos/estudios clínicos, conclusiones de seguridad, datos no clínicos, literatura, otros DSUR, falta de eficacia, información específica de la región y de última hora, evaluación global de la seguridad y resumen de riesgos importantes.
- Conclusiones.

La guía E2F indica el contenido de los DSUR realizados por la industria farmacéutica con el fin de detectar todos aquellos eventos adversos y peligros de seguridad que surgen tras el desarrollo de los medicamentos que se encuentren comercializados o que aún no estén en el mercado, con el propósito de informar sobre los requisitos mínimos y necesarios que debe de contener.

Tabla 5. Comparación del contenido de los PBRER con los DSUR.

PBRER	DSUR
Evaluación de beneficio.	No evaluación de beneficio.
Evaluación de riesgo (todos los riesgos asociados al producto).	Evaluación de riesgo (Procedimientos de minimización limitado a los productos).
Si hay análisis integrado de riesgo-beneficio.	No hay análisis integrado de riesgo-beneficio.
Aplica a productos aprobados incluyendo estudios en indicaciones no aprobadas.	Provee una imagen de seguridad de productos aprobados en investigación, que están siendo evaluados en riesgo.
Datos acumulativos.	Datos estimados.
Anual, datos semestrales y se ajusta a las normas de las Autoridades Regulatorias	Sometimiento anual.

Fuente: Elaboración propia, 2023.

La tabla 5 indica la comparación de los PBRER con los DSUR, presentando diferencias en cuanto a la evaluación de beneficios y riesgos de los medicamentos, productos aprobados, estimación de la evaluación de los datos y el punto de bloqueo de los eventos adversos para hacer el análisis y entrega de los informes a las Autoridades Regulatorias

El desarrollo de este objetivo investigativo es de suma de relevancia para la aplicación de la farmacovigilancia, al entender a fondo la importancia de armonizar procedimientos de farmacovigilancia con el fin de tener un método normalizado, para aplicarlo en las industrias farmacéuticas. Las guías ICH buscan la uniformidad en las buenas prácticas, al presentar criterios en cuanto al modo, definiciones, terminología, procedimientos, con el fin de ejecutar buenas prácticas de farmacovigilancia, además de incrementar la calidad de la información reportada de reacciones adversas post-comercialización y en estudio clínicos.

4.1.3 Elaborar material educativo para la plataforma de educación continua de FIFARMA, donde se integre la información buscada, mediante el uso de herramientas digitales, con el fin de que sea de fácil acceso y comprensión.

El último objetivo se creó con el fin de brindar a FIFARMA material educativo correspondiente a la Farmacovigilancia para que sea implementado en la plataforma de farmacovigilancia que está creando dicha institución con el fin de que los profesionales de salud y pacientes tengan información de fácil acceso y comprensión. Se acordó con los profesionales encargados de la plataforma realizar un video y dos infografías, con la información obtenida de los primeros dos objetivos.

4.1.3.1 Video informativo de Guías ICH.

Se accedió a la página oficial ICH para clasificar la información del video, se leyeron las 6 guías de Farmacovigilancia (E2A, E2B, E2C, E2D, E2E, E2F) y se hizo un resumen que aportara la información importante de cada guía con el fin de entender el propósito de estas, suministrado en el punto 4.1.2. Seguidamente con dicha información se acordó realizar

un video que pudiera transmitir de forma clara el contenido de las guías, con la información resumida se elaboró una presentación en la aplicación PowerPoint con un total de 29 diapositivas, donde se agregaron puntos importantes de las guías ICH con el fin de que fuera más fácil su entendimiento.

Asimismo, para el formato de video, se procedió a grabar por medio de audio, lo que se quería transmitir a los espectadores en cada diapositiva, creando un total de 29 audios, se configuro en la misma aplicación que se creó la presentación y, finalmente, se descargó para que se creara un video con duración de 25 minutos. Al pertenecer a la institución FIFARMA y ser material para la plataforma de Farmacovigilancia no se puede compartir hasta que dicha plataforma sea lanzada por lo que se adjunta en el anexo 3 la portada del video y en los anexos 4, 5, 6, 7, 8 y 9 las diapositivas de inicio de cada guía.

4.1.3.2 Infografía con Glosario de términos de Farmacovigilancia.

El Glosario se realizó, con el propósito de reunir términos técnicos que se encontraran en las guías ICH y definiciones importantes de la farmacovigilancia. Para realizar la infografía se leyó el contenido de las guías ICH y se recopilaron palabras que fueran claves para el entendimiento de las guías o que no fueran vocabulario común, además de buscar terminología en diferentes fuentes como artículos y documentos (Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia) recopilando el total de 50 términos. Seguidamente, se procedió a crear la infografía en la aplicación Canva, haciendo un listado de los términos, con colores llamativos referentes a la institución FIFARMA, la infografía realizada se encuentra adjunta en el anexo 11.

4.1.3.3 Infografía con línea de tiempo de acontecimientos históricos de la Farmacovigilancia.

Para la creación de la infografía, se procedió a realizar una búsqueda de información histórica sobresaliente a lo largo de la farmacovigilancia, después de recopilar la información

previamente mencionada en el punto 4.1.1, se realizó un resumen cronológico de los acontecimientos sucedidos en la historia de la farmacovigilancia. Con la información resumida se diseñó una infografía en la aplicación Canva, utilizando una plantilla que tenga lógica cronológica con el fin de que el lector capte lo que se desea transmitir, además se utilizaron imágenes referentes a cada acontecimiento relevante de acuerdo con la intoxicación y colores vivos que representen a la institución, dicha infografía se adjunta en el anexo 10.

La creación de la plataforma educativa de Farmacovigilancia por parte de FIFARMA es de importancia al ser un medio de consulta de fácil acceso para la población. La Farmacovigilancia es una técnica que todas las personas deberían de aplicar, hoy en día son pocas las notificaciones de reacciones adversas de medicamentos por parte de personas de la región de América, lo que incluye el propósito de creación de la plataforma. Al haber documentos como las guías ICH que no se encuentran en el idioma español, por lo que a las personas de habla hispana se les dificulta buscar información referente a la normalización de procedimientos de Farmacovigilancia.

El material educativo que se realizó tiene el fin de que sea leído y transmitido a todas las personas que quieran informarse y conocer más a fondo sobre la temática tan importante que es la Farmacovigilancia. Es una práctica que si se hiciera conscientemente por todos los profesionales de salud y pacientes llegaría aumentar mejoras en salud, al identificar todos aquellos problemas de seguridad emergentes de medicamentos y que toda esta información llegue a las casas farmacéuticas y a las Autoridades Regulatorias para aplicar medidas correctivas con el propósito de mejorar la salud en la población.

4.2 Recomendaciones

4.2.1 Redactar el contenido de las guías ICH de manera más comprensible, al tener información técnica y aspectos que no son fáciles de captar lo que hace que una persona que no esté familiarizada con la Farmacovigilancia las lea y se le dificulte su entendimiento.

4.2.2 Traducir las guías a diferentes idiomas como el español y francés en el caso de la región de América para que las personas que no son de habla inglesa puedan tener los documentos en su idioma y sentirse cómodos con lo que están leyendo.

4.2.3 A las personas que ingresan a la plataforma de farmacovigilancia creada por FIFARMA interesadas por informarse sobre las guías ICH, en caso de no quedar clara la información, dirigirse al sitio oficial ICH en donde pondrá encontrar las guías completas.

4.2.4 Se recomienda a la institución FIFARMA, que en el apartado ICH de la plataforma se coloquen los enlaces de acceso directo a cada guía ICH de Farmacovigilancia para que las personas puedan acceder de manera fácil y rápida.

4.2.5 Se recomienda que el material suministrado para la plataforma de Farmacovigilancia sea revisado periódicamente, para que la información se encuentre actualizada, a razón que esta puede cambiar con el paso del tiempo.

4.2.6 Crear un manual de uso para la plataforma de Farmacovigilancia de FIFARMA, en donde se describa las características de cada apartado para que los lectores puedan dirigirse de manera directa a la información que necesita consultar.

CAPÍTULO V- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5.1 Referencias

1. Calderón T, Hall V, Brealey K. Elementos Básicos de Farmacovigilancia: Centroamérica y el Caribe [Internet]. C1273e. San José, C.R: Kérwá; 2016 [citado el 02 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/78487>
2. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Paho.org: OPS; 2023 [citado el 02 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>.
3. OMS. Indicadores de Farmacovigilancia: un manual práctico para la evaluación de los sistemas de Farmacovigilancia. [citado el 02 de agosto de 2023]; Disponible en: <http://apps.who.int>
4. Maza Larrea JA, Aguilar Anguiano LM, Mendoza Betancourt JA. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. Rev Sanid Milit [Internet]. 2018 [citado el 02 de agosto de 2023];72(1):47–53. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0301696X2018000100047&script=sci_arttext
5. Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas”. Washington, D. C.: OPS, 2010 [citado el 02 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=33513-buenas-pra-cticas-farmacovigilancia-ame-ricas-2010513&category_slug=documentos-8499&Itemid=270&lang=es
6. Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica [Internet]. FIFARMA: FIFARMA; 2022 [citado el 02 de agosto del 2023]. Disponible en: Acerca de FIFARMA - FIFARMA

7. BQF. Gipsy Yuselli Livizaca Celi. Importancia de la Farmacovigilancia en el área de la salud [Magister en Farmacia]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2021.
8. Pfizer farmacovigilancia [Internet]. México: Pfizer; 2023 [citado el 04 de agosto del 2023]. Disponible en: <https://www.pfizer.com.mx/nuestra-ciencia/farmacovigilancia>
9. García Ana Julia, Galindo Kenia, Morales Mayasil, Pablo León Pablo Sld.cu, 2016 [citado el 26 de septiembre de 2023]. 29(4):1-5 Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762016000400010
10. Organización Panamericana de la Salud, Farmacovigilancia [Internet]. Paho.org. Washington, D. C: OPS, [citado el 27 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
11. Velasco Martín A, Velasco M, Doctor C. Adverse drug reactions (adr). Drug interactions [Internet]. Uva.es. [citado el 27 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/44526/Reacciones-adversas-medicamentosas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. Organización Panamericana de la Salud, Control de calidad de medicinas [Internet]. Paho.org. Washington, D. C: OPS, [citado el 27 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
13. Alvarado Luzón, Patricio Eduardo. Trabajo de Titulación modalidad Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Química Farmacéutica. [Tesis de (Grado de Química farmacéutica)]. Ecuador: Universidad Central del Ecuador. Disponible en: UCE-FCQ-CQF-LUZON CARLA.pdf

14. OPS. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de las Américas. PARF [Internet], 2010. [citado el 27 de septiembre de 2023] 1 (5) 3-87. Disponible en: [Technical-Doc-5-web.pdf \(paho.org\)](#)

15. Parreño Ángel. Metodología de investigación en salud [Internet]. Edu.ec. 2016 [citado el 27 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://cimogsys.esPOCH.edu.ec/direccion-publicaciones/public/docs/books/2019-09-17-224845-metodolog%C3%ADa%20de%20la%20investigaci%C3%B3n%20en%20salud-comprimido.pdf>

16. Leticia Rodríguez Betancourt J, Vigil JLG, Barnos CG, Santillan DH, Gutiérrez LJ. Farmacovigilancia I. El inicio. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2004 [citado el 28 de septiembre de 2023];42(4):327–9. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=200>

17. Cloudfront.net. [citado el 26 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/34724092/71020_PDF_FINAL_LIBRO_FARMACOVIGILANCIA_1.pdf?1410671099=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DFarmacovigilancia_hacia_una_mayor_seguri.pdf&Expires=1695914126&Signature=hFnqyXiETL8zfvLAsD3IdV~WsbCcMowUrG5LuFt46UF7Utcg0Zlr7UiYXscD6C8BYLJ~KEXKM4CMWUv~BfsKXqdBPm0Y5Hm9VbV8XwL196U2AjtqbHevc5X2nozdz9L8DtpUbArokc9XK19ug~lqhIAwUl2De6Qy-fgYuSFX9WrmynbLkWLFahnUW4lkulqO-SDKGhGGFnfiAE3gENzVvj4uAnof2PSIzfd~E~HYf7rmy-5UwIOIqD0b4ZIqrrLgJykpMajkU8SV0ssUeN8ubHiCEjoGdzNrusvaBiqT6DA2tM5I3dKOdiwoWZSz1bUEr4YRFVVLxYWPWZBat3PH2Q__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA#page=107

18. Maza Larrea JA, Aguilar Anguiano LM, Mendoza Betancourt JA. Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. Rev Sanid Milit [Internet]. 2018 [citado el 26 de septiembre de 2023];72(1):47–53. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000100047
19. ICH, Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting E2A [Internet]. ICH org. 1994 [citado el 18 agosto del 2023] Disponible en: ICH TOPIC E2A
20. Dr. Andrew Marr. The re-development of the individual case safety reports (ICSR) (ICH E2B (R3)) and the development of standars for the identification of medical products (MPID) (ICH M5, ICH [Internet], 2013 [citado el 20 de septiembre del 2023]1(1) (1-24). Disponible en: **E2B(R3) EWG IWG Presentation SDOs 0.ppt (live.com)**
21. Dr. Takashi Misu, Electronic Transmission of individual case safety reports, [Internet], ICH, 2013, [citado el 21 de septiembre del 2023] Disponible en: [database.ich.org/sites/default/files/E2B Module I Final -1080- 2023_0123.mp4](http://database.ich.org/sites/default/files/E2B%20Module%20I%20Final%20-1080-2023_0123.mp4)
22. ICH, To the Implementation Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports [Internet], ICH, 2022, [citado el 20 de septiembre del 2023] Disponible en: **ICH Official web site: ICH**
23. ICH. Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER) E2C(R2), [Internet], ICH, 2012. [citado el 21 de septiembre del 2023] 4 (1) 1-41 Disponible en: PBRER Draft Guideline (ich.org)
24. ICH, Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting E2B, [Internet], ICH, 2003 [citado el 22 de septiembre del 2023]

4(1):1-15. Disponible en:
https://database.ich.org/sites/default/files/E2D_Guideline.pdf

25. ICH. Pharmacovigilance Planning E2B [Internet], ICH, 2004. [citado el 18 de agosto del 2023] 4 (1) 1-20 Disponible en: **ICH E10**


26. ICH. Development Safety Update Report E2F, [Internet], ICH, 2010. [citado el 22 de agosto del 2023] 4 (1) 1-35 Disponible en **DRAFT (ich.org)**



CAPÍTULO VI- ANEXOS



6.1 Anexos



6.1.1 Anexo 1. Bitácora crónica semanal.


Tabla 6. Bitácora crónica semanal.



Semana	Descripción breve de actividad semanales (aspectos objetivos).	Su reflexión acerca de las actividades semanales.	Firma del tutor
Semana 1	<ul style="list-style-type: none">• Ingreso a instalaciones de Pfizer, conocimiento de espacios de trabajo, horarios, forma de trabajo y objetivos que se cumplen en la labor de Safety.• Proceso de adquisición de accesos a instalaciones y recursos.• Inicio de capacitaciones, sobre funciones, objetivos y modo de empleo de la plataforma de safety.	<p>Las instalaciones me parecen muy lindas, tienen todo lo necesario para poder cumplir con el trabajo y aportan comodidad a los trabajadores.</p> <p>El modo de trabajo en Safety es muy acorde a lo que me gusta, el equipo de trabajo es grande y con personas muy capacitadas para ejecutarlo.</p> <p>Las capacitaciones y trainings son necesarios para realizar de la mejor manera las actividades asignadas, se aprende muchísimo sobre el área y aplicación.</p>	



	<ul style="list-style-type: none"> • Reunión para conocer al equipo de Safety con el que voy a laborar. • Realización de Trainings sobre políticas y plataforma de Safety. 		
Semana 2	<ul style="list-style-type: none"> • Trainings de política y uso de la plataforma de Safety. • OP- Capacitación para el análisis de cada tipo de casos. 	<p>Se realizaron trainings en la plataforma de Pfizer, los cuales se deben completar por todos los colaboradores de Pfizer.</p> <p>Capacitación del uso de la plataforma Safety para identificar la codificación de casos Inválidos, Riesgosos y Vacunas.</p>	
Semana 3	<ul style="list-style-type: none"> • ILT- Training internacional de capacitación para uso de la plataforma Safety. • Trainings de política y uso de la plataforma de Safety. 	<p>Una experiencia muy enriquecedora, al estar en contacto con personas de otro continente (Asia), fue un reto por el cambio de horario, pero con gran aporte en conocimiento.</p> <p>Ver información relevante de la empresa y capacitación de temas de farmacovigilancia.</p>	


<p>Semana 4</p>	<ul style="list-style-type: none"> • OP -Capacitación para el análisis de cada tipo de casos. • Trainings de política y uso de la plataforma de Safety. 	<p>Capacitación para digitar datos de farmacovigilancia relacionados a vacunas del Covid-19. En mi opinión un tema muy interesante al ver todas las especificaciones que lleva detrás.</p> <p>Realización de trainings de la plataforma de Pfizer, importantes para saber todos los lineamientos.</p>	
<p>Semana 5</p>	<ul style="list-style-type: none"> • OP - Capacitación para el análisis de cada tipo de casos. • Simulacro Assessment. • Comienzo del primer avance del TGF. • Assessment 	<p>Capacitación de seguimientos especiales de casos con diferentes características.</p> <p>Realización de prueba Simulacro para la codificación de los diferentes tipos de casos reportables en el departamento de Farmacovigilancia Pfizer.</p> <p>Desarrollo del primer avance del trabajo final de graduación, se estudió el tema, se mantuvo comunicación con la tutora para ver el enfoque y hacer posibles correcciones.</p>	



		Realización de la prueba final para identificar si se cuenta con el conocimiento necesario para utilizar la plataforma oficial Safety Pfizer.	
Semana 6	<ul style="list-style-type: none"> • Assessment toda la semana. • Finalización de los trainings de la plataforma Pfizer Safety. 	<p>Se realizaron las correcciones del Assessment y se aprobó el training.</p> <p>Se finalizó la lista de trainings acumulados en la plataforma de Safety.</p> <p>Fue satisfactorio concluir estas etapas, con amplio conocimiento.</p>	
Semana 7	<ul style="list-style-type: none"> • OP- Casos de Embarazo y lactancia. • Reunión de explicación del tema y puntos importantes. • Búsqueda de referencias guías ICH. • Comienzo del Marco Teórico. • Capacitación de 	<p>Se estudió el procesamiento de casos de notificación de reacciones adversas en embarazos, me parece que son muchos los aspectos que hay que tomar en cuenta para su procesamiento y que es importante la capacitación.</p> <p>Al reunirme hablar sobre el TFG, se me aclararon dudas que tenía sobre el desarrollo y se delimito el tema de investigación.</p>	


	<ul style="list-style-type: none"> • OP- Capacitación de Action Items y Case Closure. • Procesamiento de casos (Action Items). • Reunión de Revisión de primer avance. 	<p>Procedí a buscar la documentación ICH, para empezar con el desarrollo del Marco Teórico.</p> <p>Me pareció muy interesante y dinámica las capacitaciones que tuve para el comienzo de procesamiento de datos en la plataforma de Safety oficial.</p> <p>Me siento satisfecha y feliz al poder empezar con el procesamiento de datos y ver todas las etapas que tuve que pasar para llegar aquí.</p> <p>Gracias a la reunión pude aclarar dudas que tenía con el primer avance y me sentí más tranquila.</p>	
<p>Semana 8</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de casos (Action Items y Case Clorures). • Revisión de modificación de primer avance. • Planteamiento del segundo avance TFG. 	<p>Me parece genial empezar con el procesamiento de datos, me siento parte del equipo de Safety, además he conocido muchas personas en el proceso.</p> <p>Reunión con mi Officer Estella para la revisión de correcciones del primer avance y tomar decisiones</p>	


		<p>en conjunto sobre el contenido.</p> <p>Comienzo del planteamiento y desarrollo del segundo avance de investigación.</p>	
Semana 9	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de casos (Action Items y Case Clorures). • Desarrollo del segundo avance TFG. • Comienzo del desarrollo del Marco Teórico. 	<p>Me gusta mucho lo que hago, cada día aprendo mucho mejor como procesar los diferentes tipos de casos, he desarrollado habilidad crítica y analítica.</p> <p>Hice los cambios y retoques que consideraba importantes para la metodología, además de agregar puntos en la tabla cronológica.</p> <p>Comencé con el desarrollo de los logros, me gusta aprender cada vez que voy leyendo la información.</p>	
Semana 10	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de casos (Action Items y Case Clorures). • Reunión de actualización de las guías de trabajo. • Reunión de capacitación para el procesamiento de NCS. 	<p>Realizó las actividades que me corresponden según el cronograma, cada día me toca procesar diferentes tipos de casos.</p> <p>Estuve en una reunión que correspondía al aviso de actualización de los instructivos de trabajo.</p>	


	<ul style="list-style-type: none"> • Marco Teórico. 	<p>Además de una capacitación para realizar el proceso de NCS, en los diferentes casos.</p> <p>Desarrollo de marco teórico para su entrega a FIFARMA.</p>	
Semana 11	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de casos (Action Items y Case Clorures). • Procesamiento de NCS. • Marco Teórico. 	<p>Procedí a realizar las actividades diarias de procesamiento de casos AI, CC y NCS.</p> <p>Desarrollo de logros para entrega a FIFARMA.</p>	
Semana 12	<ul style="list-style-type: none"> • Letters, Reunión de Capacitación. • Capacitación de Segundo Avance. • Metodología • Procesamiento de letters. • Marco Teórico. 	<p>Tuve una capacitación para pasar a un nuevo proceso emergente en Estados Unidos llamado letters.</p> <p>Estuve presente en la capacitación del segundo avance donde se me aclararon dudas respecto al contenido.</p> <p>Realicé modificaciones al segundo avance, según la reunión de capacitación.</p> <p>Pase de proceso a procesar letters en USA.</p> <p>Ejecución de logros para entregarlo a FIFARMA.</p>	



<p>Semana 13</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA • Metodología • Marco Referencial • Reunión Mensual Safety. • Logros. • Reunión con Estella. • Congreso Nacional de Farmacovigilancia. 	<p>Realizó diariamente procesamiento de letters un proceso que me gusta mucho y me tiene emocionada, por conocerlo cada día más a fondo.</p> <p>Realicé detalles finales del segundo avance.</p> <p>Procedí con la escogencia de conceptos del Marco Referencial y su ejecución.</p> <p>Me presente a la reunión mensual de Safety en donde me mencionaron por estar en el nuevo proceso.</p> <p>Realización del Marco Teórico para la pronta entrega a FIFARMA.</p> <p>Me reuní con mi Officer Estella para revisión de avances tanto de Marco Teórico, referencial y metodología.</p> <p>Asistencia al Congreso Nacional de Farmacovigilancia, algo que me tiene muy emocionada, al adquirir nuevos conocimientos en el área.</p>	
-------------------------	---	---	--


<p>Semana 14</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA. • Procesamiento de Case Closures. • Reunión de actualización de plataforma RAMIPS para entrega a FIFARMA. 	<p>Todos los días empiezo con el procesamiento de letters para USA, un proceso que me parece muy importante y dinámico.</p> <p>Cuando terminé con las letters me paso de proceso a Canadá para procesar los Case Closures de los diferentes tipos de casos.</p> <p>Además, tuve una reunión con los officers para la explicación de un nuevo trabajo entregable a FIFARMA, el cual se centra en actualizar información regulatoria de una plataforma creada con el fin de tener acceso a las páginas de las autoridades regulatorias y medios de notificación de reacciones adversas de la región de América.</p>	
<p>Semana 15</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA. • Procesamiento de Case Closures. • Actualización de información 	<p>Procesamiento de letters diariamente.</p> <p>Doy asistencia a Canadá en caso de haber muchos Case Closures y necesiten ayuda para terminar con los</p>	



	<p>regulatoria.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reunión de explicación de nuevo proceso en Letters USA. 	<p>asignados en el día.</p> <p>Me puse en contacto con personas de diferentes países como México, Venezuela, Brasil, entre otros. Con el fin de corroborar que la información se encuentre actualizada en la plataforma.</p> <p>Además, tuve una reunión de capacitación para el procesamiento de diferentes tipos de acciones que pueden presentarse en el procesamiento de letters en este caso las Queries, que se le envían al profesional de salud o consumidor y la manera de implementarlas en las cartas de seguimiento.</p>	
<p>Semana 16</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA. • Reunión del Team. • Reunión de explicación de la nueva vacuna Covid-19. 	<p>Permanezco en el mismo proceso de letters USA, con la implementación de las nuevas acciones de Queries presentes en los casos.</p> <p>Tuve la reunión mensual con mi team de trabajo, donde compartimos un</p>	

	<ul style="list-style-type: none"> Actualización de información regulatoria. 	<p>poco con el aporte de ideas y enseñanzas transmitidas por un video visto en la reunión.</p> <p>Además, tuvimos la reunión de actualización/capacitación de la nueva vacuna de Pfizer para covid-19, con el fin de conocer los puntos a tomar con el procesamiento de los casos.</p> <p>Sigo con la recopilación de información para la actualización de la plataforma RAMIPS.</p>	
<p>Semana 17</p>	<ul style="list-style-type: none"> Procesamiento de Letters USA. Procesamiento de Case Closures. Desarrollo de Tercer Avance del TFG. Actualización de información regulatoria. 	<p>Proceso letters de USA todos los días, me parece interesante el ver como diariamente salen casos nuevos con distintos puntos a tomar en cuenta.</p> <p>Además de procesar casos de Case Closures cuando hay demanda.</p> <p>Desarrollo del apartado de logros del tercer avance del TFG.</p> <p>Creación de Infografía para FIFARMA, de las</p>	


		autoridades regulatorias de cada país de la región de América.	
Semana 18	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA. • Procesamiento de Case Closures. • Reunión con el Team (Celebración de Cumpleaños). • Reunión con mi Officer Estella 1:1. • Reunión con la Hub Betty. • Reunión con el Dr. Bernal, revisión del segundo avance. • Desarrollo de Tercer Avance del TFG. • Actualización de información regulatoria. 	<p>Proceso diariamente letters de USA para la plataforma y al culminar con las letters, cambió de proceso a Case Closures.</p> <p>Tuve la reunión mensual con el team, realizamos una actividad que me pareció muy linda, además me cantaron cumpleaños con torta chilena y me hizo muy feliz.</p> <p>Realicé un 1:1 con mi Officer en donde hablamos temas del TFG y de mi desempeño como Interna en Pfizer.</p> <p>Además de reunirme con la Hub Betty para comentar como me he sentido en el internado.</p> <p>Reunión con el Dr. Bernal para revisión de correcciones del segundo avance del TFG.</p> <p>Unificación de información en la plataforma RAMIPS.</p>	

<p>Semana 19</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA. • Procesamiento de Case Closures. • Reunión de explicación Tercer Avance TFG. • Entrega de la actualización de la Plataforma RAMIPS. • Reunión de explicación de tablas de métricas. • Actualización de información regulatoria. 	<p>Permanezco en el procesamiento de letters para USA, me hace sentir cómoda hacer el proceso de manera eficaz. Después de terminar con las letters paso al proceso de Case Closures.</p> <p>Reunión presencial de capacitación para el tercer avance del TFG, donde aclare muchas dudas que tenía en cuanto al desarrollo.</p> <p>Realicé la entrega del trabajo solicitado por FIFARMA, sobre actualización de información regulatoria de la región de América.</p> <p>Además, tuve una capacitación para saber llenar las tablas de métricas Pfizer.</p>	
<p>Semana 20</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA. • Procesamiento de Case Closures. • Reunión con DSU para la 	<p>Sigo en el proceso de letters USA, cada día me gusta más lo que hago y aprendo cosas nuevas, al igual en Case Closures.</p> <p>Me reuní con Jose de la</p>	

	<p>explicación del PBRER y sometimientos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de Tercer Avance del TFG. 	<p>DSU para que me diera una explicación de cómo se desarrollan los PBRER y el proceso de sometimientos a las Autoridades Regulatorias.</p> <p>Desarrollo de la última parte de los logros del TFG para proceder con las recomendaciones y formato del documento.</p>	
<p>Semana 21</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Procesamiento de Letters USA. • Procesamiento de Case Closures. • Desarrollo de Tercer Avance del TFG. • Reunión con Officer Estella para revisión del Tercer Avance del TFG. • Creación de la Presentación de la defensa del TFG. 	<p>Procesamiento diario de Letters USA junto con Case Closures CAN.</p> <p>Revisión del Tercer Avance del TFG.</p> <p>Reunión con mi Officer Estella para la revisión y acuerdo del formato de la presentación para la defensa.</p> <p>Realicé la presentación para la defensa del TFG.</p>	

<p>Semana 22</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación del procesamiento de Data Entry. • Ensayo de presentación de TFG. • Letters Chile. • Procesamiento de Data Entry. 	<p>Se recibió la capacitación para el procesamiento de los diferentes tipos de casos en Argus.</p> <p>Primer ensayo de la presentación del TFG con Officers de Pfizer para hacer correcciones y recomendaciones.</p> <p>Procesamiento de letters para Chile.</p> <p>Procesamiento de casos serios en Data Entry, estoy muy feliz realizando este proceso al poner en práctica todo el conocimiento recibido de Farmacovigilancia.</p>	
<p>Semana 23</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Desayuno navideño Safety • Letters Chile. • Procesamiento de Data Entry, Case Closure y Action Items. • Presentación del TFG al equipo de Safety Pfizer. • Desayuno Navideño Cluster. 	<p>Primera actividad navideña en el equipo de Safety, me gustó mucho compartir con todos y conocer a la mayoría del equipo en persona, la pasé muy bien haciendo piñatas para que sean donadas a una fundación de niños.</p> <p>Procesamiento de letters para chile este proceso me gusta mucho ya que durante</p>	

		<p>mucho tiempo procese letters para US y me gusta aprender los diferentes formatos para la presentación.</p> <p>Procese Data Entry, cada día aprendo cosas nuevas y estoy encantada con este proceso. Además, procese AI y CC ya que había muchos casos y de igual manera me gusta mucho hacerlo.</p> <p>Presente mi TFG ante todo el equipo de Safety, me hizo muy feliz el poder enseñarles lo que desarrolle durante el internado y poder transmitirles conocimiento, además de responder diferentes preguntas planteadas.</p> <p>Participe en el desayuno de cluster en donde compartimos chocolates para rellenar botas navideñas.</p>	
--	--	--	--

<p>Semana 24</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Letters Chile. • Procesamiento de Data Entry, Case Closure y Action Items. • Presentación del TFG. 	<p>Realice las cartas semanales de Chile.</p> <p>Procesamiento de casos serios y no serios en Data Entry.</p> <p>Presentación Final en la Universidad del TFG.</p>	
-------------------------	--	--	---

Fuente: Elaboración propia,2023.

6.1.2 Anexo 2. Información que se debe incluir en el informe CIOMS.

Tabla 7. Elementos de datos claves para informes acelerados de reacciones adversas a medicamentos graves incluidos en el CIOMS-I (Centro Internacional de Vigilancia de Medicamentos de la OMS), formularios y directrices de las autoridades reguladoras.

Información Requerida	Puntos para considerar
<p>Información mínima requerida para notificación acelerada.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Paciente identificable. -Nombre del medicamento sospechoso. -Reportero identificable. -Evento adverso identificado como grave e inesperado y que en casos de investigación clínica no sea causa de sospecha razonable.
<p>Detalles del paciente</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Iniciales. -Otro identificado relevante (número de investigación clínica. -Género. -Edad y/o fecha de nacimiento. -Peso y Altura.
<p>Producto (s) Sospechoso (s)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Nombre de la marca informada.

	<ul style="list-style-type: none"> -Denominación común internacional (DCI). -Número de Lote. -Indicaciones para las que se prescribió o analizó el medicamento sospechoso. -Formas de dosificación y fuerza. -Dosis diaria y regímenes. -Ruta de Administración. -Fecha de inicio y hora del día. -Fecha y hora de finalización o duración del tratamiento.
<p>Otros (s) tratamientos (s)</p>	<p>-Para medicamentos concomitantes (incluidos OTC), terapias con productos no medicinales, se requiere la misma información que los productos sospechosos.</p>
<p>Detalles de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos</p>	<p>-Descripción completa de las reacciones, incluido lugar corporal y gravedad, criterios de gravedad, descripción de los signos y síntomas informados, se busca un diagnóstico específico para la reacción.</p> <p style="text-align: center;">Incluyendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fecha y hora del inicio de la reacción. -Fecha y hora de finalización o duración de la reacción. -Información sobre la retirada y la repetición de la prueba. -Entorno (Hospital, clínica ambulatoria, hogar, hogar de ancianos). <p>Resultado: Toda información relacionada al efecto adverso, recuperación, secuelas, pruebas, tratamientos y resultados, causa de muertes y</p>

	comentarios de sospecha de la posible reacción. Autopsia, hallazgos post-mortem (informe médico forense), alergias, abuso de drogas o alcohol, historia familiar y resultados de investigaciones especiales.
Detalles sobre el informante del evento (sospecha de ADR).	-Nombre. -Dirección. -Número de Teléfono. -Profesión (especialidad).
Detalles administrativos y del patrocinador /empresa	-Fuente del informe (espontaneo de una investigación clínica literatura, otros). -Fecha en el que el patrocinador /fabricante recibió por primera vez el informe del evento. -País en el que ocurrió el evento. -Tipo de denuncia presentada a las autoridades: inicial o de seguimiento. -Nombre y dirección del patrocinador /fabricante/empresa. -Nombre, dirección número de teléfono, fax de la persona de contacto de la empresa o institución informante. -Identificación del código o número reglamentario para el expediente de autorización de comercialización o el proceso de investigación clínica del producto sospechoso. -Número de identificación del patrocinador /fabricante del caso (debe ser el mismo para el informe inicial y de seguimiento) ¹⁹ .

Fuente: Elaboración propia con base a la referencia¹⁹.

6.1.3 Anexo 3. Imagen de la portada del video de las guías ICH.

Figura 8. Portada del video de información de guías ICH.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

6.1.4 Anexo 4. Imagen de la diapositiva E2A del video de guías ICH.

Figura 9. Diapositiva de la Guía ICH E2A.



Fuente: Elaboración propia, 2023¹⁹.

6.1.5 Anexo 5. Imagen de la diapositiva E2B del video de guías ICH.

Figura 10. Diapositiva de la Guía ICH E2B.

E2B

Transmisión electrónica de informes de seguridad de casos individuales.

“ICSR”

- Importante el uso pre-comercialización y post-comercialización de los ICSR.
- La información se centra en los eventos adversos, reacciones de los pacientes y toda la información médica importante.
- Métodos de notificación de AE.

Intercambio de información por medios electrónicos (E2B)

E2B → ICSR

Fuente: Elaboración propia, 2023²⁰.

6.1.6 Anexo 6. Imagen de la diapositiva E2C del video de guías ICH.

Figura 11. Diapositiva de la Guía ICH E2C.

E2C

Informe periódico de evaluaciones de las prestaciones y riesgos (PBRER).

- Seguridad y eficacia.
- Se evaluación beneficio-riesgo de productos comercializados.

Principios Generales

PBRER en diferentes presentaciones:

- Sustancia Activa.
- Productos Combinados.
- Productos fabricados y/o comercializados para una empresa.



Ámbito de aplicación del PBRER

Eficacia/efectividad desde fechas como :

- Internacional de Nacimiento (IBD).
- Internacional de Desarrollo (DIBD).

Relación del PBRER con otros documentos de la ICH

PSUR --- DSUR

Fuente: Elaboración propia, 2023²¹.

6.1.7 Anexo 7. Imagen de la diapositiva E2D del video de guías ICH.

Figura 12. Diapositiva de la Guía ICH E2D.

E2D

Definiciones y normas de gestión de datos de seguridad posteriores a la aprobación para la presentación de informes acelerados.

Fuentes de informes de seguridad en casos individuales:

Fuentes no solicitadas :

- Informes espontáneos.
- Literatura.
- Internet.
- Otras fuentes.

Fuentes solicitadas

- Acuerdos Contractuales.
- Fuentes de Autoridad Regulatoria.



Fuente: Elaboración propia, 2023²².

6.1.8 Anexo 8. Imagen de la diapositiva E2E del video de guías ICH creado para la plataforma de Farmacovigilancia de FIFARMA.

Figura 13. Diapositiva de la Guía ICH E2E.

E2E

Plan de Farmacovigilancia

Enfoque en la planificación de un plan de Farmacovigilancia postcomercialización de medicamentos.

Consta de tres secciones:

1. **Especificaciones de seguridad**⇒ Se resumen los riesgos importantes, potenciales, la información faltante de un fármaco, poblaciones en riesgo.
2. **Elementos de la Especificación** No Clínico y Clínico (Limitaciones de bases de datos, población estudiado en fase de pre-aprobación, AE y RAMs, interacciones identificadas y potenciales, epidemiología y efectos de la clase farmacológica)
3. **Plan de Farmacovigilancia**

Fuente: Elaboración propia, 2023²³.

6.1.9 Anexo 9. Imagen de la diapositiva E2F del video de guías ICH creado para la plataforma de Farmacovigilancia de FIFARMA.

Figura 14. Diapositiva de la Guía ICH E2F.

E2F

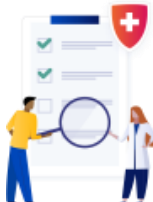
Informe de actualización sobre seguridad en el desarrollo (DSUR)

El objetivo principal de los DSUR es presentar una revisión y evaluación anual amplia y reflexiva de la información de seguridad recopilada durante el periodo de notificación, comercializado o no.

Ámbito de aplicación de la DSUR

Se centra en la presentación de datos y resultados de ensayos clínicos de intervención de fármacos y productos biológicos en la fase de investigación tengan o no la aprobación para ser comercializados, además de toda información relevante de estudios post-comercialización.

Relación del DSUR con el informe periódico de actualización en materia de seguridad (PSUR). → Los DSUR se pueden solapar con los PSUR



Fuente: Elaboración propia, 2023²⁴.

6.1.11 Anexo 11. Glosario de términos de Farmacovigilancia.

Figura 16. Infografía de Glosario de Términos de la Farmacovigilancia Parte 1 y 2.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 17. Infografía de Glosario de Términos de la Farmacovigilancia Parte 3 y 4.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 18. Infografía de Glosario de Términos de la Farmacovigilancia Parte 5 y 6.



Fuente: Elaboración propia, 2023.