



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE QUIMICO FARMACOBIOLOGIA

ANÁLISIS DE LA MODIFICACIÓN A LA
NOM-220-SSA1-2016

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
LICENCIADA EN QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
PRESENTA:

JESSICA GUADALUPE CUEVAS JACINTO

DIRECTORA: DRA. ELIZABETH SÁNCHEZ GONZÁLEZ

ASESORA: MASS CYNTHIA ESPINOSA CONTRERAS

ASESOR: DR. VICENTE JESÚS HERNÁNDEZ ABAD

SINODAL: Q.F.B. RAMIREZ HERNANDEZ ROCIO

SINODAL: MTRO JOSE IGNACIO VAZQUEZ OLVERA



FES
ZARAGOZA

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dedicatoria

Esta tesis está dedicada principalmente a mi madre y mi abuelito, que gracias a su esfuerzo, amor y dedicación pude concluir mis estudios, y que ahora me continúan motivando para poder cumplir todos mis sueños no solo en lo personal si no también en lo profesional.

A mi hermana Pao y a mi pareja Cesar que gracias a su paciencia y amor cada ves que les hablaba sobre esta tesis; muchas gracias por todos sus consejos y retroalimentación, así como la motivación y el apoyo para poder concluirla.

A Ricardo por todos tus consejos y tu guía, a través de todos estos años, la vida no pude enviarme un mejor papá.

Mis tíos Mónica y Miguel que siempre me han hecho sentir como una hija más, que siempre han estado conmigo en cada etapa de mi vida, gracias por todo su amor.

El dedicarles esta tesis que con mucho esfuerzo y dedicación realice es solo una manera de demostrarles todo lo que significan para mí, los amo

Agradecimientos

A mi madre, gracias por todo tu amor, comprensión, apoyo, por ayudarme a confiar mas en mi y enseñarme a nunca darme por vencida, por todas esas noches sin dormir, por todo tu esfuerzo y dedicación para darme la mejor vida y crianza. Te amo.

A mi padre, nunca podre agradecerte lo suficiente por todo lo que has hecho por mi, fuiste, eres y seguirás siendo un motivo de inspiración para mí, gracias por alentarme a seguir aprendiendo y no conformarme, a que nunca debo dejar de lado mis sueños, gracias por guiarme para ser la persona que soy ahora.

A mi hermana Pao, mi apoyo incondicional en cada paso y más al escribir esta tesis, una motivación para perseguir mis sueños y nunca claudicar.

A Cesar, por todo tu apoyo en cada paso que doy, por animarme y confiar en cada decisión y proyecto que tengo, por la confianza y tu amor.

A Ricardo, gracias por confiar en mí, por todas esas palabras de aliento y motivación, por todo tu apoyo y tus consejos a través de los años siempre has estado conmigo.

A la Dra. Elizabeth, muchísimas gracias por la paciencia y confianza que ha depositado en mí, por su guía y su enseñanza.

A pipucho, por acompañarme en todas esas noches de desvelo para poder lograr mi sueño de terminar mi carrera universitaria

Índice

Introducción.....	5
Marco teórico.....	6
Antecedentes en Farmacovigilancia.....	6
Farmacovigilancia.....	7
Regulación en Farmacovigilancia.....	13
Ventajas de la farmacovigilancia.....	15
Aplicación de FV.....	15
Importancia.....	15
Metodología de la Farmacovigilancia.....	16
Actividades de la farmacovigilancia.....	17
Notificación.....	18
Evaluación.....	19
Regulación en Salud en el mundo y en Mexico.....	23
Planteamiento del problema.....	24
Objetivo general.....	25
Objetivos particulares.....	25
Material y métodos.....	25
Resultados.....	26
Análisis de resultados.....	47
Conclusiones.....	54
Bibliografía.....	55

Introducción

La farmacovigilancia es una ciencia que fue desarrollada a partir de una serie de eventos que generaron daños en la población al consumir un medicamento los cuales mostraron la importancia de establecer un programa permanente de vigilancia para los medicamentos; por lo que fue creado el Programa Internacional de Monitoreo de los medicamentos (del que México es parte desde 1999) y la importancia del desarrollo, implementación y operación de la farmacovigilancia.

Esta ciencia está coordinada a nivel mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través del Uppsala Monitoring Center. Lo que nos indica que existen varios países que han desarrollado esta ciencia a través de la implementación de sistemas de farmacovigilancia establecidos por sus autoridades y agencias regulatorias propias de cada país y que estas a su vez desarrollan y operan programas de farmacovigilancia; basados en las características, alcance y estrategias para el desarrollo de las actividades involucradas para el desarrollo de las mismas dependiendo de cada sistema y país.

En México las actividades relacionadas a la farmacovigilancia están reguladas por la NOM-220-SSA1-2016 la cual nos indica la instalación y operación de la farmacovigilancia en el país. Dicha norma es una modificación a la primera norma publicada en el 2012; considerando que la farmacovigilancia es una ciencia que esta en constante actualización también lo están los documentos que la regulan, en nuestro país su última actualización fue en el año 2020. Al ser México un país con un sistema de farmacovigilancia establecido al igual que muchos otros su sistema de farmacovigilancia es diferente al de otros países, pero aun así se tienen similitudes entre sus actividades.

Marco teórico

La farmacovigilancia es una ciencia derivada a partir de un conjunto de acontecimientos que pusieron en riesgo la salud de la población; esta fue la pauta para que las autoridades pusieran en marcha programas para detectar oportunamente los riesgos relacionados a los medicamentos.

Todos estos programas son acciones emprendidas a partir de varios antecedentes; las primeras acciones en materia de farmacovigilancia datan de finales del siglo XXI cuando se formó una comisión encargada de estudiar la muerte súbita ocurrida en pacientes que fueron anestesiados con cloroformo en Inglaterra y de los casos de ictericia en pacientes sífilíticos tratados con arsenicales. (1)

Antecedentes en Farmacovigilancia

En 1937, en Estados Unidos de América (EUA), ocurrieron más de 100 muertes por falla renal por la administración de un jarabe de sulfonamida que contenía dietilenglicol como disolvente; un año después la Food Drugs Administration FDA comenzó a controlar la toxicidad de los medicamentos en etapas previas a su comercialización ya que antes de este episodio no se realizaban pruebas de eficacia de estos (1)

En 1952 se publica el primer libro sobre reacciones adversas de medicamentos. Y la Asociación Médica Americana (AMA) y el Council on Pharmacy and Chemistry establecen el primer registro oficial de efectos adversos de medicamentos. (2)

Uno de los desastres farmacológicos más grandes fue el de la **Talidomida**. Este medicamento fue sintetizado en 1953 en Alemania y en 1957 fue autorizada su venta para el tratamiento sintomático de las náuseas y el vómito durante el embarazo en Alemania, Canadá e Inglaterra y posteriormente se exportó con diferentes nombres comerciales, sin embargo, Francia y EUA no autorizaron su comercialización debido a que detectó neuropatía periférica como efecto indeseable. En 1956 se documentó el primer caso aislado de focomelia tras la exposición a este medicamento y en los 5 años posteriores se registraron en todo el mundo aproximadamente 3.000 dismelias, malformaciones congénitas

extremadamente infrecuentes en los miembros, tales como amelia (ausencia de todo el miembro), focomelia (perdida o acortamientos grave de los elementos proximales) y ausencia/hipoplasia del pulgar o los dedos, entre otros. Sin embargo, el retiro del medicamento fue entre los años de 1961 al 1963. Durante estos años se detectó un aumento en los casos de malformaciones congénitas que tenían una mortalidad del 40% durante el primer año de vida y que no se limitaban exclusivamente a la afectación de las extremidades, sino que también se asociaban a alteraciones cardíacas, renales, digestivas, oftálmicas y auditivas. (3)

En la actualidad se desconoce el número exacto de las personas afectadas por este medicamento se ha estimado la existencia de más de 10,000 recién nacidos con malformaciones durante el periodo de comercialización de la talidomida. (3)

El desastre de la talidomida fue el inicio para que las autoridades consideraran la implementación de regulación en materia de seguridad y eficacia de los medicamentos, comenzando la misma a partir de 1960. En 1968, la OMS, en el marco del Programa Internacional para el monitoreo de Medicamentos, propuso la creación de un centro para la farmacovigilancia internacional. (4)

A este programa se integra México en ese mismo año y comenzó oficialmente las actividades de Farmacovigilancia en el año de 1989 y posteriormente tras la creación de la COFEPRIS se estableció la figura del Centro Nacional de Farmacovigilancia (5)

Farmacovigilancia

La farmacovigilancia es un área muy amplia que como se mencionó anteriormente está relacionada con la seguridad de los medicamentos y el minimizar los riesgos o daños asociados a estos.

La Organización Mundial de la Salud (4) la define como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos.

“La farmacovigilancia estudia los efectos indeseados, o reacción adversa a los medicamentos, producidos principal, aunque no exclusivamente, por los fármacos,

ya que las incumbencias de esta disciplina se han extendido a hierbas, medicamentos complementarios, productos hemoderivados y biológicos, vacunas y dispositivos médicos, errores de medicación, falta de eficacia y otros.” (4, p.12)

Para nuestro país tenemos la NOM-220-SSAI-2016, define a la farmacovigilancia como todas las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas (6). Sin embargo, para entender las actividades de a farmacovigilancia es importante conocer los conceptos que son mencionados en su definición:

1. **SRAM (Sospecha de Reacción Adversa):** A cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos (6)
2. **Reacciones adversas a medicamentos (RAM):** Son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y algunas características inherentes o adquiridas del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta. De esta manera, algunas reacciones están determinadas principalmente por el medicamento (características físicas y químicas, farmacocinéticas, asociación a otro fármaco, formulación, dosis, frecuencia y vía de administración), otras por las características del individuo (edad, sexo, estado inmunológico, predisposición genética y hábitos tóxicos) y en otras, ambas variables, en pacientes y en medicamentos son importantes. (7)

Respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible. (6)

La OMS la define como una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar alguna función biológica. (4)

3. **Reacción adversa inesperada:** a una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la información para prescribir del producto, ni en la documentación presentada para su registro sanitario. (6)
4. **Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI):** a la(s) manifestación(es) clínica(s) o evento médico que ocurren después de la vacunación y son supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. La temporalidad dependerá de cada una de las vacunas. (6)
5. **Evento adverso (EA):** a cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo. (6)
6. **Sistema de aseguramiento de calidad en Farmacovigilancia:** a la estructura organizacional que integra: responsabilidades, procedimientos, procesos y recursos del sistema de Farmacovigilancia; así como el adecuado manejo de recursos, de cumplimiento y de registros. El sistema de aseguramiento de calidad se utiliza en todas las Unidades de Farmacovigilancia, los Centros Institucionales, los Centros Estatales, Centros Institucionales Coordinadores, entre otros. (6)
7. **Reporte periódico de seguridad (RPS):** al documento que provee una evaluación del balance beneficio/riesgo de un medicamento/vacuna y que es sometido por el titular de registro sanitario o su representante legal en México al CNFV en periodos definidos posterior a la autorización del registro sanitario o comercialización del producto. (6)
8. **Reporte de un caso individual:** al equivalente a una notificación, que contiene el reporte de una o varias Sospechas de Reacción Adversa a Medicamento, RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de

medicamentos y vacunas ocurridas con un medicamento o vacuna, que presenta un paciente en un punto específico del tiempo. (6)

9. **Señal:** a la información que surge de una o más fuentes documentales, incluyendo observaciones y experimentos, la cual sugiere una asociación causal potencialmente nueva o un nuevo aspecto de una asociación previamente conocida entre una intervención y un evento o conjunto de eventos relacionados, ya sean adversos o benéficos y que se considera suficiente para justificar una acción de verificación de la información. (6)
10. **Señal nueva:** a la señal que ha sido identificada durante la evaluación del beneficio/riesgo del reporte periódico de seguridad. Asimismo, se considera como una señal nueva cuando la información clínica de una señal previamente cerrada está disponible durante el intervalo de evaluación del reporte periódico de seguridad. (6)
11. **Señal en curso:** a la que permanece bajo valoración en el punto de corte de información durante la evaluación del beneficio/riesgo del reporte periódico de seguridad. (6)
12. **Señal cerrada:** aquella cuya valoración ha sido completada durante la evaluación del beneficio/riesgo del reporte periódico de seguridad (6)
13. **Plan de minimización de riesgos:** documento que describe las actividades e intervenciones que tienen como objetivo el prevenir o reducir la probabilidad o severidad de ocurrencia de Reacción Adversa a un Medicamento asociadas a la utilización del producto. Es parte integral de Plan de Manejo de Riesgos, e incluye actividades de rutina de minimización de riesgos y actividades adicionales de minimización de riesgos. (6)
14. **Plan de manejo de riesgos (PMR):** al documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos o vacunas y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos. Incluye:

- Especificaciones de seguridad del medicamento o vacuna;
- Plan de Farmacovigilancia
- Plan de minimización de riesgos.

(6)

15. **Plan de Farmacovigilancia:** Documento en el que se describen las actividades de rutina y en algunos casos actividades adicionales, de acuerdo a las especificaciones de seguridad del medicamento o vacuna, diseñadas para monitorear, identificar y caracterizar los riesgos de los medicamentos o vacunas. Este documento forma parte del plan de manejo de riesgos, a continuación, se describen las actividades de rutina y adicionales. (6)

16. **Actividades adicionales:** a las que se consideran necesarias cuando las de rutina no son suficientes, por ejemplo, de manera enunciativa mas no limitativa:

- a) Programas de Farmacovigilancia
- B) Estudios de Farmacovigilancia
- C) Reporte estimulado
- D) Vigilancia activa
- E) Estudios clínicos.

(6)

17. **Actividades de rutina:** a las aplicables a todos los medicamentos y vacunas que se consideran necesarias para identificar, monitorear y caracterizar los riesgos de los medicamentos y vacunas, por ejemplo, de manera enunciativa mas no limitativa,

- a) Vigilancia pasiva
- b) Reporte espontáneo
- c) Series de casos
- d) Métodos sistemáticos para la evaluación de reportes espontáneos.

(6)

18. **Buenas Prácticas de Farmacovigilancia:** Son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudios.

- a) **Objetivos:** Están destinadas a garantizar:
 - a. Veracidad de los datos recogidos, para la correcta evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos
 - b. La confidencialidad de la identidad de las personas que hayan presentado o notificado la reacción adversa.
 - c. Uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales y alertas.

(4)

- b) **Para poder cumplir con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia:**
 - a. Las notificaciones de SRAM o problemas relacionados a medicamentos deben registrarse de acuerdo al principio de veracidad de los datos.
 - b. La información relacionada a cualquier SRAM debe poder ser contrastada, verificando su autenticidad y su coherencia (8)

- 19. **Notificación:** Acción mediante la cual se hace del conocimiento al CNFV de una Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI en el formato emitido para tal fin. (6)
- 20. **Notificación/reporte espontáneo:** a cualquier comunicación no solicitada por parte del titular de registro sanitario o su representante legal en México o de agencia regulatoria u otro organismo, en la cual el informante/notificador describe un reporte de caso individual con Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, (6)
- 21. **Notificación/reporte estimulado:** Aquellas notificaciones de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas generadas a partir de actividades de fomento con el objetivo de incrementar el reporte espontáneo. (6)
- 22. **Inserto (instructivo o prospecto):** A la información que en forma escrita y/o gráfica explica al usuario la utilización o cualquier otra información de uso racional de medicamento o vacuna, excepto publicidad. (6)
- 23. **Informe de Farmacovigilancia:** Documento emitido por el CNFV con base en el análisis de toda la información contenida en los Reportes Periódicos de

Seguridad, Plan de Manejo de Riesgo, notificaciones de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, reportes de seguridad de estudios clínicos e información nacional e internacional relevante. (6)

Regulación en Farmacovigilancia

La legislación de los medicamentos incluye responsabilidades que también le competen a la farmacovigilancia como la autorización de comercialización, la gestión de riesgos, el seguimiento de la seguridad del medicamento. Lo anterior nos indica que toda la regulación esta compuesta por vario aspectos que son regulados y que la farmacovigilancia es una ciencia que esta involucrada.

Cada país será el responsable de establecer su sistema de farmacovigilancia (Macro farmacovigilancia) el cual involucraría todo el marco regulatorio que conlleve al desarrollo de actividades orientadas a desarrollarla dentro de ese país y de esta forma se permita el desarrollo de programas (micro farmacovigilancia) eficientes para cada país en donde se esté implementando.

El Uppsala Monitoring Center nos dice que la farmacovigilancia puede separarse de esta manera:

a) Macrofarmacovigilancia

- Legislativa
- Autorización de comercialización, ficha técnica del producto, distribución
- Definición de una política nacional
- Beneficio/ riesgo a nivel general (salud pública)
- Enfocada en la gestión del riesgo
- Comunicación de la información de seguridad basada en requisitos reguladores.

b) Microfarmacovigilancia

- Tratamiento personalizado
- Elecciones terapéuticas
- Seguridad del paciente
- Toma de consciencia del prescriptor
- Mayor conocimiento; prescripción racional.
- Local/ Regional: Centros de farmacovigilancia regionales.
- Guías realizadas por grupos profesionales
- Educación / boletines.

(9)

La detección oportuna de posibles reacciones adversas o de eventos adversos nos ayudaran a responder ante posibles riesgos en la población, así como a recabar

datos y poder realizar reportes de las mismas; una vez que el riesgo ha sido detectado, se hará una evaluación para ver el impacto en el balance riesgo/beneficio de los medicamentos. Posteriormente una vez recabada toda la información sobre esa posible reacción o efecto adverso se realizará una gestión de los riesgos.

La farmacovigilancia persigue ciertos objetivos de acuerdo a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Américas (4) los cuales son:

- Velar por el cuidado y la seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicamentos y con todas las intervenciones médicas
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente
- Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz (incluida la efectividad en función del costo)
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de farmacovigilancia, y su efectiva comunicación al público.

Todos estos objetivos individuales que persigue la farmacovigilancia, se unifican cuando se crean programas de farmacovigilancia por parte de las autoridades sanitarias correspondientes, sin embargo, los programas de farmacovigilancia deben perseguir los objetivos siguientes de acuerdo a la OMS:

- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y seguridad pública al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad).

- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública

(1)

Ventajas de la farmacovigilancia

La implementación de la farmacovigilancia en cualquier país puede generar conocimiento, planes y estrategias que nos permitan minimizar riesgos asociados al uso de medicamentos, algunas ventajas de su implementación son:

- Conocimiento de la situación real referente al uso racional y la generación de reacciones adversas a medicamentos (RAM) en una determinada comunidad.
- Detección de las RAM más frecuentes y de las más graves en una región
- Comparación con estándares nacionales e internacionales para originar las medidas de intervención en los sistemas de atención de salud.
- Estudios fármaco-económicos (determinar: costo social, económico de las RAM, número de camas hospitalarias ocupadas por RAM, determinación de incapacidades, pérdida laboral, y el costo directo de los tratamientos necesarios)

(10)

Aplicación de FV

De acuerdo a la NOM-220-SSAI-2016 (6) es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal y local, así como para las personas físicas o morales de los sectores social y privado, que formen parte del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos donde se realiza investigación para la salud, así como para los titulares de los registros sanitarios o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de medicamentos y vacunas.

Importancia

Una buena implementación de la farmacovigilancia en nuestro país permitiría conocer los riesgos asociados a los medicamentos en la población mexicana para que a su vez se pueda tener mayor información sobre las mismas; esto es

importante debido a que muchos estudios pueden verse enfocados en otras poblaciones con características diferentes, por lo que es importante y necesario que la información que se obtenga y vigile sea de nuestra población, lo que permitirá contribuir a la detección de señales de seguridad a nivel internacional y que esto a su vez impactara en la toma de decisiones por parte de la autoridad sanitaria al tomar medidas relacionadas a estas señales y/o SRAM detectadas.

Algunos motivos para efectuar la farmacovigilancia en México son;

- Alimentación: Rica en chile (Capsina), esta puede alterar la absorción de medicamentos.
- Influencia de los hábitos culturales en los tratamientos
- Relación entre el nivel educativo y el apego al tratamiento
- Efectos colaterales de algunos medicamentos más frecuentes y más intensos en la población mexicana.
- Reducción en la actividad del citocromo CY3A4
- Diferente farmacocinética de algunos medicamentos en diferentes poblaciones

(7)

La farmacovigilancia como disciplina médica es crucial para prevenir los efectos adversos relacionados con los medicamentos en los seres humanos, para promover la seguridad del paciente y para un uso racional de los medicamentos. (11)

La responsabilidad de la Farmacovigilancia es de todos los que participan en el tratamiento farmacológico desde la industria farmacéutica, los médicos, las autoridades sanitarias, los profesionales sanitarios y el paciente (12)

Metodología de la Farmacovigilancia

Para llevar a cabo la farmacovigilancia se emplean diferentes métodos:

1. **Sistema de notificación espontanea:** Basado en la identificación y detección de las reacciones adversas sospechosas, por parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria, y el envío de esta información a un organismo que la centraliza (4)

Esta es la metodología empleada por los centros participantes del Programa Internacional de la OMS.

2. **Procedimientos de farmacovigilancia intensiva:** Basados en la recolección sistemática y detallada de datos sobre todos los efectos perjudiciales que pueden superponerse inducidos por medicamentos en determinados grupos de población. Estos métodos se dividen en dos grupos:
 - a. Sistemas centrados en el medicamento
 - b. Sistemas centrados en el paciente
3. **Estudios epidemiológicos:** cuya finalidad es el comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y su empleo. Pueden ser:
 - a. Estudios de cohorte
 - b. Estudios de casos y control

(4)

La OMS (4) nos dice que el método más empleado es el sistema de notificación espontánea; la notificación sistemática de reacciones adversas y su análisis estadístico permanente permitiría generar una alerta o “señal” sobre el comportamiento de los medicamentos en la población.

Actividades de la farmacovigilancia

A través de los años el descubrimiento y desarrollo de los medicamentos ha sido un proceso que se ha gestionado y regulado para asegurar la calidad y seguridad de uso de los mismos en general el proceso del desarrollo puede resumirse en tres fases:

- **Descubrimiento del fármaco**, o fase en la que se eligen las moléculas candidatas en función de sus propiedades farmacológicas.
- **Desarrollo preclínico**, o fase en la que se realiza un amplio abanico de estudios en seres humanos (ejemplo: pruebas de toxicidad, análisis farmacocinético/farmacodinámico y formulación).
- **Desarrollo clínico**, o fase en la que se prueba la eficacia, los efectos secundarios y los peligros potenciales que el fármaco seleccionado provoca en voluntarios sanos y en pacientes

(13)

Durante todas estas fases se van llevando a cabo actividades para demostrar el uso seguro de dicho medicamento, y la evidencia de estos se entrega en cada país de acuerdo a su sistema de farmacovigilancia y debe cumplir con otros requisitos para poder obtener una autorización de comercialización, pero no todo termina aquí, de acuerdo a la tabla anterior se ubica específicamente en la fase IV a la farmacovigilancia post comercialización, en ella tenemos una actividad muy importante que nos ayudara a vigilar la seguridad de este medicamento durante toda su comercialización, esta es la notificación

Fases de un proyecto "típico", destinado a producir un fármaco comercializable que cubra una necesidad clínica específica						
Descubrimiento del fármaco	Desarrollo preclínico	Desarrollo clínico			Aprobación por las autoridades sanitarias	Fase IV
<ul style="list-style-type: none"> • Selección de la diana • Búsqueda de la molécula de partida • Optimización de la molécula de partida • Evaluación de características farmacológicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Farmacocinética • Toxicología a corto plazo • Formulación • Síntesis a gran escala 	Fase I Farmacocinética, tolerabilidad, efectos secundarios en voluntarios sanos.	Fase II <ul style="list-style-type: none"> • Ensayos a pequeña escala en pacientes para valorar eficacia y dosis. • Estudios toxicológicos a largo plazo 	Fase III Ensayos clínicos controlados a gran escala	Se remiten los datos completos y son revisados por las autoridades sanitarias.	Vigilancia tras la comercialización
2-5 años	1-5 años	5-7 años			1-2 años	
Fármaco candidato						
Compuesto en Desarrollo						
				Remisión a la comisión de registro sanitario		
				Fármaco aprobado para su comercialización		

Notificación

Cuando se realiza una notificación sobre alguna SRAM, RAM, EA, ESAVI, tenemos que tomar en cuenta que hay diferentes maneras de realizarlo, y cada país tiene su formato para poder realizar una notificación, estos podemos encontrarlos via online o físicos, y nos pedirán cierta información sobre la reacción, el medicamento, datos del paciente, datos del notificador. Toda esta información será utilizada para poder evaluar la manifestación

clínica que se está presentando, dicha evaluación será de ayuda para conocer el impacto que generó esta reacción en el paciente.

Evaluación

Para evaluar la SRAM, RAM, EA, ESAVI, se deben tomar en cuenta diferentes criterios, a nivel mundial tenemos la gravedad y la causalidad, en México tenemos también la severidad, la cual busca el impacto clínico que generó al paciente dicha manifestación clínica:

Gravedad: Pueden clasificarse en Graves y No graves

- A. **Graves:** Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento incluyendo vacunas, y que:
- Causan la muerte del paciente.
 - Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.
 - Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
 - Son causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa.
 - Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
 - Son considerados medicamentos importantes.
- B. **No graves:** A las SRAM, RAM, EA o ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no cumplan los criterios de gravedad

(6)

Severidad: A las SRAM, RAM, EA o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica en:

- **Leves.** Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no requiere de la suspensión del medicamento causante.
- **Moderadas.** Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante.
- **Severas.** Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante.

(6)

Causalidad: La evaluación de la probabilidad de que un fármaco en particular (o los efectos de varios fármacos) puedan ser la causa de un evento adverso. (9)

Para evaluar la causalidad en el país se utiliza la provista por la OMS (6):

Causalidad	Definición
Cierta	Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.
Probable	Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.
Posible	un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
Improbable	Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia

	temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
Condicional/No clasificada	un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
No evaluable/Inclasificable	una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

Otros métodos que han sido empleados son:

- **Método Kramer:** Este método aplica cuando un medicamento ofensivo es administrado y solo un evento adverso a medicamento ha tomado lugar. Cada evento adverso es evaluado independientemente y la evaluación es preparada. Una de las ventajas de este algoritmo es su transparencia. Sin embargo, ciertos niveles de experiencia, habilidad, y tiempo son requeridos para usar este método efectivamente (10)
- **Método de Naranjo:** Este es utilizado para verificar la causalidad en una variedad de situaciones clínicas, utilizando las categorías y definiciones de cierto, probable, posible y dudoso. Este consiste de diez preguntas las cuales son respondidas como si, no, desconocido. El evento es asignado para una posible categoría afirmada en el puntaje total después de completarlo. Un puntaje total de ≥ 9 es cierto, probable es de 5-8 y posible es 1-4. (10)

ALGORITMO DE NARANJO	SI	NO	NO SABE	PUNTAJE
1- Hay informes previos concluyentes sobre la RAM	+1	0	0	
2- El evento adverso apareció cuando se administró el medicamento sospechoso.	+2	-1	0	
3- La RAM mejoró al suspender o al administrar un antagonista específico	+1	0	0	
4- La RAM reapareció al readministrar el medicamento	+2	-1	0	
5- Existen causas alternativas que pueden causar esta reacción	-1	+2	0	
6- Ocurrió la RAM después de administrar el placebo.	-1	0	0	
7- Se detectó la droga en sangre u otros líquidos sin concentraciones tóxicas.	+1	0	0	
8- La RAM fue más severa con más dosis o menos severa al disminuir la dosis.	+1	0	0	
9- Tuvo el paciente reacciones similares con el medicamento o similares en el pasado.	+1	0	0	
10-La RAM fue confirmada mediante alguna evidencia objetiva.	+1	0	0	
PUNTAJE TOTAL:				

PROBADA: Puntaje 9 (mayor o igual a)	PROBABLE: Puntaje 5 – 8
POSIBLE: Puntaje = 1- 4	DUDOSA: Puntaje 0

(10)

Regulación en Salud en el mundo y en Mexico

La Organización Mundial de la Salud (OMS) inicio sus funciones a partir de que entró en vigor su Constitución el 7 de abril de 1948.

La OMS tiene como prioridad la cobertura sanitaria universal en el ámbito de los sistemas de salud; esta organización colabora con las instancias normativas, asociados para la salud mundial, la sociedad civil, las instituciones académicas y el sector privado para ayudar a los países a elaborar y aplicar planes sanitarios nacionales consistentes, así como hacer un seguimiento de ellos. Desde entonces se ha dedicado a diferentes actividades como la promoción de la salud a lo largo de la del ciclo de vida; prevención, vigilancia y respuesta ante emergencias, enfermedades infecciosas y enfermedades no transmisibles. (14)

Organización Panamericana de la Salud: “Las actividades de cooperación buscan construir y mantener sistemas de salud fuertes y resilientes, haciendo hincapié en la gobernanza y financiamiento en el ámbito de la salud, políticas, estrategias y planes de salud, en la organización, servicios integrados, centrados en las necesidades de las personas y de buena calidad; así como en el mejoramiento del acceso y del uso racional de medicamentos, productos médicos y tecnologías sanitarias seguros, eficaces y de buena calidad; y en la disponibilidad suficiente y adecuada de recursos humanos para la salud competentes, culturalmente apropiados, bien regulados y distribuidos.” (15)

La Organización Panamericana de la Salud y la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica escribieron el documento Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, donde se establece como llevar a cabo un sistema eficaz de farmacovigilancia, esta organización trabaja en conjunto con OMS.

Las dos organizaciones anteriores regulan a nivel internacional todos los ámbitos relacionados a la salud de la población. A nivel nacional, cada país tiene a su agencia regulatoria, como, por ejemplo: la FDA de EUA, EMA de la Unión Europea y COFEPRIS en México. En nuestro país la COFEPRIS pone a nuestra disposición para el marco regulatorio que le compete a la farmacovigilancia la NOM-220-SSAI-

2016, la cual fue modificada en el año 2020, en ella vienen los requisitos para la instalación y operación de la Farmacovigilancia en México, así como las guías y lineamientos para poder cumplir con ciertos requisitos.

En nuestro país durante los últimos años los medios de comunicación han fomentado la medicación induciendo el uso de medicamentos para “síntomas menores” o simplemente para “mejorar la salud”. Todo ello produce o aumenta la aparición de reacciones adversas en su mayor parte prevenibles y evitables pero que pueden ser causa de muerte o discapacidad, o bien prolongar la hospitalización.

“La nutrición y los hábitos alimentarios en una comunidad influyen en la eficacia terapéutica y en la seguridad de los medicamentos” (4, p.13, 14)

Para enfrentar los futuros problemas y riesgos relacionados con el uso de los medicamentos es necesario, que los sistemas de regulación de cada país, tengan un sistema seguro y eficaz que sea capaz de enfrentar estos riesgos y minimizarlos, ayudándose de la implementación de un buen sistema de farmacovigilancia que se enfoque en los tres sectores principales: Industria, Clínica y Paciente.

Planteamiento del problema

Los medicamentos nos ofrecen una amplia gama de opciones terapéuticas para beneficio de los padecimientos o enfermedades de la población, sin embargo, a pesar de proporcionarnos un beneficio considerable, también conlleva un riesgo.

Además de los beneficios también existe la posibilidad de que se pueda presentar una reacción adversa a ese medicamento, estas pueden ser causa de enfermedad, discapacidad o muerte en el paciente. La Organización Mundial de la Salud (4) estima que en algunos países las reacciones adversas a los medicamentos representan entre la cuarta y la sexta causa de mortalidad.

Este dato nos permite darnos cuenta de toda la atención que debemos prestarle a los riesgos derivados de la administración de medicamentos, ya que no solo se habla del uso racional de medicamentos por parte del paciente, sino también de un programa de Farmacovigilancia eficaz y bien implementado.

Aunque el Programa Internacional en materia de Farmacovigilancia propuesto por la OMS comenzó del después del desastre de la Talidomida en América Latina y específicamente en México, aún se encuentran muchos obstáculos para poder implementarla, por mencionar algunos se habla de poco o nulo personal de salud

capacitado para el área, fácil acceso a medicamentos, poco o nulo conocimiento por parte del paciente para la toma de medicamentos.

Todo lo mencionado anteriormente ha sido el punto de partida para que las autoridades sanitarias pongan mayor interés sobre las acciones en materia de Farmacovigilancia. Con la reciente modificación a la NOM-220-SSA1-2016 “Instalación y operación de la Farmacovigilancia”, se realizan varias preguntas acerca de sus cambios, como hacia donde están enfocados estos cambios de la norma (Paciente, Clínica, Industria), se sigue cumpliendo con los objetivos y requisitos que plantea la Organización Mundial de la Salud y que diferencia o similitud se encuentran con la normatividad aplicada en otras regiones como la Unión Europea o USA, que tienen programas más estratégicos, eficaces y definidos en Farmacovigilancia.

Objetivo general

Analizar las modificaciones realizadas a la NOM-220-SSA1-2016 publicadas en el Diario Oficial de la Federación en el año 2020 comparándolas con su versión anterior y la regulación internacional vigente para visualizar el impacto de estas modificaciones de la Farmacovigilancia en México.

Objetivos particulares

- Comparar los cambios de la NOM-220-SSA1-2016 respecto a la versión original publicada en el diario oficial de la federación en el año 2016.
- Encontrar similitudes entre las guías aplicables en materia de Farmacovigilancia expedidas por COFEPRIS y la NOM-220-SSA1-2016 con los documentos internacionales aplicables.
- Destacar las diferencias entre las plataformas para realizar reportes de SRAM/ ESAVI de la COFEPRIS, EMA y FDA.
- Analizar el impacto de los cambios en la normatividad vigente.

Material y métodos

Se efectuara un estudio descriptivo, retrospectivo, comparativo y observacional que tendrá como instrumentos documentos normativos y bibliografía electrónica que proporcionarían información en materia de farmacovigilancia como la NOM-220-SSAI-2016 “Instalación y Operación de la Farmacovigilancia”, su modificación, las guías proporcionadas por la COFEPRIS, así como los documentos regulatorios aplicables de instituciones internacionales como la FDA, EMA, ICH y las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.

Resultados







Cada país tiene requisitos para que un medicamento o vacuna asegure su calidad, seguridad y eficacia. Sin embargo, estos son evaluados durante todo el ciclo de vida del producto y a pesar de que se podría decirse que las actividades de Farmacovigilancia empiezan en la post-comercialización, sin embargo, si lo analizamos desde el punto de vista que la farmacovigilancia busca evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos comienza desde la fase de desarrollo del fármaco ya que desde este punto se busca que los medicamentos sean seguros y como tal hace un seguimiento de esta misma, hasta que los pacientes lo consumen y les genera un efecto terapéutico.

El perfil de seguridad de los medicamentos está definido de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016 (6) como el resultado de la evaluación del balance beneficio / riesgo del medicamento o vacuna, que se plasma en un documento. Esta evaluación se realiza a lo largo de diferentes etapas del desarrollo de los medicamentos; los cuales necesitan cumplir con ciertos requisitos para obtener un registro sanitario, entre estos requisitos vienen aquellos referentes a la farmacovigilancia que se deben presentar ante las agencias regulatorias de cada país para ser evaluados y que se llegan a presentar en dos etapas previo a la obtención del registro sanitario y posterior a obtener este, en la etapa de comercialización del producto. Es importante resaltar que esta regulación abarca el desarrollo, producción, comercialización y seguridad de los medicamentos para de esta manera lograr monitorear y conocer el balance beneficio / riesgo.

Cada país tiene su propio sistema de farmacovigilancia establecido de acuerdo a los recursos y alcances que puede tener cada país, como se sabe, cada sistema deberá implementar un programa de farmacovigilancia en apoyo de ciertos organismos de cada gobierno, de esta manera las autoridades y agencias regulatorias trabajaran de la mano para desarrollar las actividades de farmacovigilancia que les pide su propia sistema.

La autoridad regulatoria que a través de sus agencias gestiona y regula los requisitos necesarios para la autorización de comercialización de un medicamento. La siguiente tabla compara la regulación nacional contra la de Estados Unidos de América y la Unión Europea, en donde se destacan las características más importantes de cada una, sus similitudes y sus diferencias.

REGULACIONES

Características	 México	 EUA	 Unión Europea (UE) / Espacio Económico Europeo (EEE)
Autoridad Regulatoria	Secretaria de salud (SSA)	Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) (16)	Comisión Europea
Marco Regulatorio en Farmacovigilancia	<ul style="list-style-type: none"> • Ley General de Salud • Reglamento de insumos para la Salud • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (Suplemento) • NOM-220-SSAI-2016 	<ul style="list-style-type: none"> • Code of Federal Regulations, Titulo 21 • Food and Drugs Administration Amendments Act of 2007 (FDAAA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratado de funcionamiento de la Unión Europea. • Implementing Regulation (EU) No 520/2012. • Regulación (EU) No. 1235/2010. • Directive 2010/84 (EU)
Agencia Regulatoria	COFEPRIS	FDA	EMA + Estados miembros de UE
Encargados de las actividades de Farmacovigilancia	<p style="text-align: center;">Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV)</p>	<p style="text-align: center;">Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) (17)</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Oficina de Vigilancia y Epidemiología (OSE) A través de las Divisiones de Farmacovigilancia I y II (18)</p>	<p style="text-align: center;">Cooperación entre la UE, la EMA y la Comisión Europea (19)</p> <p style="text-align: center;"></p> <p style="text-align: center;">Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) (20)</p>
Descripción del sistema de FV	El CNFV es un área de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, esta se	El CDER se asegura de que haya medicamentos seguros	La EMA coordina la farmacovigilancia en la UE, mientras que el PRAC es el






	encarga conforme la normativa aplicable, de emitir las políticas y lineamientos para la operación de la Farmacovigilancia en el territorio nacional. (6)	la y efectivos disponibles para mejorar la salud de las personas en los Estados Unidos. (17) Este centro se divide en diferentes oficinas, una de ellas es la OSE que mantiene un sistema de vigilancia, evalúa los informes de eventos adversos enviados al programa MedWatch.	responsable de evaluar y monitorear la seguridad de los medicamentos humanos; este comité está formado por expertos en seguridad de medicamentos de las autoridades reguladoras de los Estados miembros. (19)
Plataforma para realizar sus reportes	<p>e-Reporting</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consumidores • Profesionales de la salud 	<p>MedWatch</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consumidores: Formulario 3500B • Profesionales de la salud: Formulario 3500 	<p>Eudravigilance</p> <ul style="list-style-type: none"> • Titulares de autorización de comercialización. (Industria)
	<p>Vigiflow</p> <p>Titulares de registro sanitario y CEFV CIFV</p>	<p>MedWatch for Industry</p> <p>Formulario 3500A</p>	<p>Plataformas nacionales</p> <p>De cada país miembro (profesional de salud y pacientes)</p>

Significado de las Siglas:

1. Department of Health and Human Services.: **HHS**
2. Center for Drug Evaluation and Research: **CDER**
3. Office of Surveillance and Epidemiology: **OSE**
4. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee: **PRAC**

The form of the form

Ejemplos y Buenas prácticas en diseño en formato reporte de RAM (21)

Requisitos a tomar en cuenta para desarrollar un formato de notificación:	Medio de difusión		 COFEPRIS	 FDA	 EMA		
	Online	Papel			 aemps	 ansm	
			e-Reporting	MedWatch	Notifica-RAM	Je signale	
Conocer tu reportador	<ul style="list-style-type: none"> ¿Quién lo va llenar? ¿Puede ser un profesional de la salud o un paciente? ¿Se completara el formulario bajo estrés antes de ver al próximo paciente o se hará cuidadosamente en casa? 		✓	✓	✓	✓	
Uso de colores:	<ul style="list-style-type: none"> • Texto debe ser de color negro en los espacios en blanco. • El uso de color solo es para hacer más atractivo el reporte. 	<ul style="list-style-type: none"> • El color es gratis, puede ser cualquiera para las áreas coloreadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de papel coloreado o tintas de el mismo color para crear un efecto multi-coloreado 	✓	✓	✓	✓
Incluir el logo de tu centro de farmacovigilancia	<ul style="list-style-type: none"> • Esta claramente visible sobre el formato 		✓	✓	✓	✓	
Estructura clara	<ul style="list-style-type: none"> • Usar color, tamaño de fuente y encabezados para enfatizar las subsecciones en orden para crear una estructura clara y hacer este más fácil para conocer qué tipo de información será requerida en cada sección. 		✓	✓	✓	✓	
Hacerlo corto y claro	<ul style="list-style-type: none"> • Usar las posibilidades de tamaño sin las limitaciones del tamaño del papel. Dejar espacios libres. • Puedes dividir el formato en varias pestañas para evitar una sola página muy larga. • Uso de pestañas para expandir y colapsar la información repetitiva: 	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener el formato. • Incluyendo textos de ayuda y otra información. • Dentro de una hoja de papel o máximo dos (usando el frente y reverso de la hoja). • Usar todo el espacio de la hoja disponible. (teniendo en 	✓	✓	✓	✓	

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Cuando hay más de una droga o RAM. ○ Mostrar más detalles a las preguntas más relevantes. 	<p>cuenta un buen diseño)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerar el tamaño de los campos con la información con la que se llenara, 				
<p>Hacerlo fácil de entender</p> <ul style="list-style-type: none"> • Usando lenguaje claro en ambos formatos. • Nombre de los campos sea comprensible y autoexplicativo. • Evitar palabras complicadas, términos técnicos y abreviaturas. • Se pueden necesitar algunos textos explicativos para poder llenar el reporte y que este sea más entendible: <ul style="list-style-type: none"> ○ Quién puede reportar ○ Si los datos son confidenciales. ○ Medicamentos o problemas de medicamentos para reportar. ○ Como llenar el formato. 	<p>Usar la posibilidad para incluir muchos textos explicativos desde la opción de esconderlos y que el reportador pueda elegir abrirlo cuando se necesite. Esconder textos detrás de signos de interrogación.</p>	<p>Usar el lado reverso para explicar con textos proporcionados en un formato legible y fácil.</p>	✓	✓	✓	✓
<p>Uso de opciones para ahorrar tiempo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de casillas para ofrecer un listado apropiado de opciones para responder. • Incorporar calendarios para evitar errores en el formato. • Incluir menús desplegables (Cuando hay muchas alternativas para responder) como: 	<p>Uso de casillas con la posibilidad de hacer un “circulo” en la respuesta correcta para permitir una forma sencilla de proporcionar información sin escribir las respuestas (opciones para marcar la que se necesita)</p>	✓	✓	✓	✓

	rutas de administración o unidades de dosis.					
Marcar los campos obligatorios <ul style="list-style-type: none"> • Para información necesaria para que puedas interpretar los datos. • Los campos necesitan ser claramente marcados 	<ul style="list-style-type: none"> • Usa diferentes colores y/o texto para marcar claramente como campos que son obligatorios en contraste con otros. • Hacer obvio para el reportante que no todos los campos deben ser llenados para hacer valido el caso 	<ul style="list-style-type: none"> • Usar diferente color para subrayar/marcar campos obligatorios o marcar el nombre del campo con un asterisco (*) 	✓	✓	✓	✓
Hacerlo fácil de encontrar y enviar Si el informante no puede encontrar el formato, no sabe dónde mandarlo.	<ul style="list-style-type: none"> • Hacerlo fácil de encontrar en tu página principal. • Tener un link directo para la página principal para el formato en línea o para la página donde todas las opciones a reportar están reunidas. 	Hacer la fácilmente disponible para impresión	✓	✓	✓	✓
Retroalimentación <ul style="list-style-type: none"> • El informante hará un esfuerzo por llenar el formato. • La nota de agradecimiento en el formato es muy importante. • Puede agregar un mensaje de que se recibió la información y que la contribución es valiosa. 	Puede haber preguntas al final preguntando sobre el formato, así la retroalimentación proviene directamente después de usarlo.		✓	✓	✓	✓

Conociendo algunos puntos importantes de los formatos de notificación de los diferentes países, se compararon los formatos de México con los usados en Estados Unidos de América y con los de España y Francia.

Diferencias entre los formatos de notificación ONLINE

	 COFEPRIS	 FDA	 EMA
			 aemps  ansm
Página principal	Se llega al formato de notificación seleccionando la opción de farmacovigilancia (<i>imagen que dice ¿ te hizo daño un medicamento?</i>).	Hasta el final de la página principal se encuentra la liga de selección de “ <i>MedWatch: Safety Alerts</i> ”. Se debe dar click en la página que se abre en el botón rojo “Informar un problema”.	En la página principal se encuentra el enlace para “ <i>NotificaRAM</i> ”
Página inicial de la notificación	Te pide seleccionar si eres: <ul style="list-style-type: none"> • Paciente/consumidor • Profesional de salud 	Te pide seleccionar si eres: <ul style="list-style-type: none"> • Paciente/consumidor • Profesional de salud O si vas a completar un informe incompleto	Te pide seleccionar la provincia de donde se está realizando el reporte. Seleccionar si eres: <ul style="list-style-type: none"> • Ciudadano • Profesional sanitario Una vez que se selecciona alguno de estos hay más opciones que se deben seleccionar, si es nueva notificación, si se va complementar una notificación, o si hay un registro del profesional sanitario.
Diseño y requerimientos del formato.	Pide solo iniciales del nombre del paciente. No selecciona el tipo de notificación solo el tipo de notificador.	Pide el 1° nombre y el 1° apellido del paciente Pide el tipo de notificación a realizar: evento adverso, uso incorrecto, problemas de calidad, problemas al cambiar el producto por otro de otro fabricante y en menú desplegable el tipo de producto.	Pide el nombre y apellidos del paciente Pide solo el nombre obligatorio. Debes seleccionar que producto se reporta porque son diferentes los tipos de notificaciones.

<p>Solo pide la información de contacto</p>	<p>Consumidor/ Paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pregunta si se tiene el producto en físico, de ser así; también se puede subir una foto del mismo • Pide datos de las pruebas de laboratorio, sin embargo, no es un campo obligatorio 	<p><i>Campos a llenar:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Preguntan sobre quien padeció la RAM y vienen 3 opciones: usted, un familiar, otra persona. • Medicamentos tomados en los últimos 3 meses (vacunas, medicamentos con y sin receta y a base de plantas medicinales) 	<p><i>Campos a llenar:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • preguntan la situación familiar (soltero,acompañado o niños a cargo) • tolerancia (si disminuyó efecto a misma dosis o si se aumentó la dosis para tener el mismo efecto). • Si tu no presenta la reacción adversa te da la opción de colocar quien es el que reporta (familiar, asociación, tutor u otro).
<p>En el apartado de sexo, vienen 3 opciones (femenino, masculino y desconocido)</p>	<p>En el apartado de sexo vienen diferentes opciones: femenino, masculino, intersexual, transgenero y prefiero no revelar.</p>	<p>En el apartado de sexo viene solo femenino y masculino.</p>	<p>En el apartado de sexo viene solo femenino y masculino.</p>
<p>Los campos obligatorios, si no los has llenado antes de pasar a la siguiente sección estarán en color rojo</p>	<p>Los campos obligatorios son marcados con un asterisco (*) en color rojo</p>	<p>Los campos obligatorios son marcados con un asterisco * y para los campos que son de obligatoriedad condicional (*) usualmente estos viene con menú desplegable y ambos</p>	<p>Los campos obligatorios son marcados con un asterisco (*) en color rojo</p>

		casos están en color rojo.	
Reporte de ESAVI viene en otro formato	Viene dentro el apartado para reportar un dispositivo medico, pero puedes saltarlo.	Aquí mismo viene el formulario para reportar vacunas.	Aquí mismo viene el formulario para reportar vacunas.
Descripción de la reacción es con propias palabras	Te pide contar que paso y como paso tu reacción	Lenguaje MEDRA o no para la reacción, se presenta un menú desplegable que te auxilia para completar la información.	Lenguaje MEDRA o no para la reacción, se presenta un menú desplegable que te auxilia para completar la información.
Los datos del medicamento se colocan en el reporte, pero no se cuenta con código nacional	Los datos del medicamento se colocan en el reporte	Se tiene un código de seguridad para cada medicamento y este va variar dependiendo la presentación del mismo.	Los datos del medicamento se colocan en el reporte
Consideran al farmacéutico solo si el está haciendo la notificación	Consideran al farmacéutico solo si el está haciendo la notificación	Viene la pregunta: ¿Ha notificado a su médico o farmacéutico la reacción adversa?	Consideran al farmacéutico solo si el está haciendo la notificación

Conociendo un poco mas acerca de la regulación y organización internacional, se han encontrado similitudes pero también diferencias sobre estos sistemas y programas establecidos en farmacovigilancia.

Regulación nacional

El programa para la Vigilancia Internacional de Medicamentos fue creado en 1968, este comenzó con 10 países (Australia, Canadá, Checoslovaquia, República Federal de Alemania, Irlanda, Países Bajos, Nueva Zelanda, Suecia, Reino Unido y EE.UU.). México se unió al programa hasta el año de 1999. (22), dichos países miembros realizan sus actividades en concordancia con lo establecido por la OMS a través de sus diferentes centros, organizaciones o redes, de manera que estas estén armonizadas.

En la búsqueda de la armonización de la regulación de los medicamentos, México también se guía por el International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). La misión de ICH es lograr una mayor armonización en todo el mundo para garantizar que se desarrollen,

registren y mantengan medicamentos seguros, efectivos y de alta calidad de la manera más eficiente en cuanto a recursos y cumpliendo altos estándares. (23) Este fue creado por agencias regulatorias y por representantes de la industria, los cuales crearon una serie de guías divididas en diferentes secciones.

Dentro de los miembros de la ICH se encuentran sus miembros fundadores (24) como:

- **CE, Europa**
- **FDA, EUA**
- **MHLW/ PMDA Japón**

Dentro de la ICH se encuentran también miembros reguladores, y de reciente incorporación fue nuestro país, esto tiene gran impacto en la regulación nacional ya que:

1. Cofepris es considerada autoridad reguladora de alto nivel de exigencia de acuerdo con la OMS.
2. Permitirá homologar regulación, vigilancia y desarrollo de guías para productos farmacéuticos.
3. La membresía incentiva nuevas tecnologías y la introducción de nuevos medicamentos, lo cual mejorará el acceso y su disponibilidad a pacientes.
4. México se convierte en destino estratégico para realizar ensayos clínicos

La Cofepris indica que esta incorporación es un paso clave para fortalecer la regulación de productos farmacéuticos e investigación clínica en toda la región, lo cual facilitara el acceso más temprano y equitativo a terapias innovadoras

(25)

Las **guías ICH** referente a la farmacovigilancia, se encuentran en la letra “E”: Guías de eficacia (26) y son las siguientes:

- E2A Manejo de Datos de Seguridad clínica
- E2B (R3) Transmisión de Reportes de Seguridad de caso (ICSRs)
- E2C (R2) Reporte Periódico de Evaluación Riesgo/Beneficio
- E2D Gestión de datos de Seguridad operacional posterior a la aprobación: definiciones y estándares para la notificación acelerada
- E2D (R1) EWG Gestión de datos de Seguridad operacional posterior a la aprobación: definición y estándares para informes acelerados
- E2F Planificación de la Farmacovigilancia
- E2F Reporte Actualizado sobre la Seguridad en el Desarrollo.

El impacto de las regulaciones internacionales influye en la regulación nacional, en farmacovigilancia hablamos de la NOM-220-SSAI-2016 “Instalación y operación de la farmacovigilancia”, que en el año 2020 tuvo una modificación.

Esta modificación a la norma ha ido de la mano con otros documentos legales como el RIS cuyo cambio fue referente a las prórrogas de los registros sanitarios, de acuerdo a la COFEPRIS (27) este proceso de optimización se resume en los siguientes puntos:

- Se prioriza la primera prórroga de insumos para la salud, solicitada por los fabricantes 5 años después de la aprobación de un registro sanitario.

- Para obtener la primera prórroga, los medicamentos y dispositivos serán vigilados de manera focalizada por la Comisión de Operación Sanitaria y la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, a través de su Centro Nacional de Farmacovigilancia, tomando en cuenta el comportamiento del insumo durante sus primeros años en el mercado.
- De ser aprobada esta primera prórroga, los medicamentos y dispositivos médicos podrán obtener las posteriores más ágilmente dando aviso a esta comisión sobre la continuación en el mercado. Cofepris deja procesos burocráticos que generaban desabasto cíclico quinquenal. Se implementa una regulación sanitaria, además del abasto de insumos.

Sabiendo que se ha realizado una modificación a la norma anteriormente mencionada y los cambios mencionados en el RIS referentes a farmacovigilancia, se comparó la versión modificada de la norma con la versión anterior, identificando aquellos numerales que fueron modificados, derogados o anexados en este cambio a la norma.

Comparación de la NOM-220-SSA1-2016 con su modificación del año 2020

NUMERAL	NOM 220 (2016)	NOM actualizada 2020
4.50.3	Plan de minimización de riesgos Para efectos de esta Norma, los planes de manejo de riesgos se clasifican en 3 categorías dependiendo del nivel de complejidad	Se deroga párrafo final.
7.4.2.2	Elaborar y enviar al CNFV, para su aprobación y asignación de la codificación, los PMR	Se deroga
7.4.2.6	Actualizar la IPPA (información para prescribir amplia) cada vez que existan cambios en los siguientes apartados: indicación terapéutica, reacciones adversas, interacciones, precauciones y contraindicaciones y cualquier otra sección que afecte el perfil de seguridad de los medicamentos y vacunas o aquellas secciones de la IPPA requeridas por la autoridad.	Se deroga
7.4.2.7	Mantener informado al CNFV con la última versión autorizada de la IPPA.	Se deroga
8.1.2.1	Todas las SRAM, EA, RAM, ESAVI y otros problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos y vacunas, tanto esperadas como inesperadas, que se presenten por: (...)	Todas las SRAM, EA, RAM, ESAVI y manifestaciones clínicas ocasionadas por otros problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos y vacunas, tanto esperadas como inesperadas, que se presenten por: (...)
8.1.11	<p style="text-align: center;">Tabla 1. Tiempos de notificación de los EA, SRAM, RAM</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grave: 7 días naturales máximo • Falta de eficacia: 15 días naturales máximo 	<ul style="list-style-type: none"> • Grave: 7 días naturales máximo (fatales), 15 días naturales máximo (no fatales). Este se coloca desde Titulares de registro sanitario, estudios clínicos, programa de Farmacovigilancia. • Se quita el criterio de falta de eficacia
8.1.11.1	<p>Tabla 2. Tiempos de notificación de ESAVI</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grave: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Titulares Registro:</i> Inmediatamente sin exceder 48 horas ○ <i>Estudios clínicos:</i> 7 días hábiles máximo ○ <i>Programa de Farmacovigilancia:</i> Inmediatamente sin exceder 48 horas • No grave: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Titulares Registro:</i> 15 días hábiles máximo 	<p style="text-align: center;">Se modificaron los siguientes tiempos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grave: <ul style="list-style-type: none"> ○ Titulares de registro ○ Estudios clínicos ○ Programa Farmacovigilancia Se modifico el tiempo a: 7 días naturales máximo (fatales), 15 días naturales máximo (no fatales). • No grave: <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Titulares Registro:</i> 30 días naturales máximo

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Programa de Farmacovigilancia: 7 días hábiles máximo ● Falta de eficacia: 15 días naturales máximo. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Programa de Farmacovigilancia: 30 días naturales máximo ➤ Falta de eficacia: Se quito este criterio.
8.2.1	Se elaborarán RPS para todos los medicamentos y vacunas autorizados.	Elaborar y mantener a disposición del CNFV los RPS de todos los medicamentos y vacunas autorizados, en el formato que el CNFV establezca en la “Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del RPS”, publicado por el CNFV.
8.2.2	Se entregará un RPS por cada Registro Sanitario en el formato que el CNFV establezca en la “Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del RPS”, publicado por el CNFV. (página de internet)	Deberán someterse al CNFV los RPS de los medicamentos o vacunas autorizados en México en las siguientes situaciones
8.2.2.1	No hay este numeral	Moléculas nuevas y
8.2.2.2	No hay este numeral	A petición de la autoridad sanitaria con base en una preocupación de seguridad o asunto de seguridad.
8.2.4.4	Una vez iniciada la comercialización en México se entregarán 4 RPS semestrales durante los 2 primeros años de comercialización, y posteriormente, se entregará un RPS anual por cada uno de los siguientes 3 años.	Someter al CNFV, únicamente el RPS durante sus primeros 5 años, posterior al otorgamiento de su registro sanitario, los que corresponden al punto 8.2.2.1. En los periodos estipulados en el punto 8.2.4
8.2.6.3	Trianales: 90 días naturales	Trianales: Deberán ser elaborados e integrados a sus expedientes y estar a disposición de la autoridad cuando éstos sean requeridos.
8.2.7.3	No hay este numeral	Los medicamentos huérfanos, únicamente someterán el RPS al CNFV durante los primeros 5 años, posterior al otorgamiento por primera vez en México del oficio de reconocimiento de medicamento huérfano.
8.2.9	Los medicamentos y vacunas que cuenten con registro sanitario y no hayan sido comercializados en el país, deberán enviar al CNFV el formato de no comercialización en territorio nacional. Dicho formato se someterá por única ocasión por todo el tiempo que dure la no comercialización, debiendo informar el inicio de comercialización en el RPS correspondiente.	De acuerdo al punto 8.2.2.1 para los medicamentos y vacunas que cuenten con registro sanitario y no hayan sido comercializados en el país, en cualquier momento durante los primeros 5 años posteriores al otorgamiento del registro sanitario, deberán enviar al CNFV el formato de no comercialización. Dicho formato se someterá por única ocasión por todo el tiempo que dure la no comercialización.
8.2.10.1	Cuando un medicamento o vacuna no comercializado inicie su comercialización, deberá entregar su RPS cumpliendo con el contenido establecido en el punto 8.2.3, de la presente Norma, en los periodos de información y envío especificados en el punto 8.2.4, de la presente Norma. Para el cumplimiento de la	Cuando un medicamento o vacuna no comercializado de acuerdo al punto 8.2.2.1, inicie su comercialización, deberá entregar su RPS cumpliendo con el contenido establecido en el punto 8.2.3 de la presente Norma, en los periodos de información y envío especificados en el punto 8.2.4 de la presente Norma.

	periodicidad de sometimiento, se tomará como base la fecha de inicio de comercialización en el país. El RPS podrá acompañarse con el reporte e información de seguridad internacional cuando aplique.	Para el cumplimiento de la periodicidad de sometimiento, se tomará como base la fecha de inicio de comercialización en el país. El RPS podrá acompañarse con el reporte e información de seguridad internacional cuando aplique.
8.3.1	Este punto aplica a todos los estudios clínicos, patrocinados o no, incluyendo tanto a los de bioequivalencia, como a los de Farmacovigilancia que cuenten con al menos un sitio o centro de investigación en México.	Este punto aplica a todos los estudios clínicos, patrocinados o no, incluyendo a los de bioequivalencia, que cuenten con al menos un sitio o centro de investigación en México.
8.4.1	Elaborar o actualizar un PMR para medicamentos y vacunas cuando:	Elaborar un PMR para medicamentos y vacunas cuando:
8.4.1.1	Se registre un medicamento o vacuna en el país	Se registre una molécula nueva en el país
8.4.1.2	Se solicite la prórroga de registro sanitario de un medicamento o vacuna en el país (aplica para los medicamentos y vacunas que previo a la prórroga no hayan presentado un PMR.	Se deroga
8.4.1.3	Se solicite la prórroga de registro sanitario de un medicamento o vacuna en el país del cual exista evidencia de una preocupación o asunto de seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance de beneficio riesgo	Se deroga
8.4.1.4	Para los medicamentos huérfanos	Se otorgue oficio de reconocimiento por primera vez en el país como medicamento huérfano
8.4.1.7	Existan cambios en el registro sanitario que impacten en el esquema terapéutico y/o vía de administración	Se deroga
8.4.2.2	El CNFV emitirá un predictamen al solicitante referente al análisis del PMR y en caso de requerirse, propuestas de modificación, Asimismo, emitirá opinión técnica durante el desahogo de la reunión del CMN.	Se deroga
8.4.2.5	El CNFV entregará a CAS y al solicitante del registro sanitario el dictamen final del PMR.	Se deroga
8.4.3	De conformidad con el riesgo de cada medicamento o vacuna, los PMR podrán ser de 3 categorías, y la información contenida en ellos será de conformidad con la “Guía de Farmacovigilancia para la elaboración de PMR”, publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft , y deberán presentar la siguiente información:	El PMR deberá elaborarse de acuerdo a lo establecido en la “Guía de Farmacovigilancia para la elaboración de PMR”, publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft , y deberán presentar al menos la siguiente información:
8.4.3.1	Categoría I	Se deroga
8.4.3.1.1	Descripción del producto	Se deroga
8.4.3.1.1.1	Denominación distintiva	Se deroga
8.4.3.1.1.2	Denominación genérica	Se deroga

8.4.3.1.1.3	Forma farmacéutica y formulación	Se deroga
8.4.3.1.1.4	Indicaciones terapéuticas	Se deroga
8.4.3.1.2.1	Descripción de poblaciones de las que no existe información de seguridad	Se deroga
8.4.3.1.2.2	Información de seguridad post-comercialización disponible	Se deroga
8.4.3.1.2.3	Información de seguridad de usos fuera de indicación autorizada, sobredosis, uso ilegal, errores de medicación.	Se deroga
8.4.3.1.2.4	Resumen de los problemas de seguridad	Se deroga
8.4.3.1.2.5	Listado de riesgos importantes	Se deroga
8.4.3.1.2.6	Alertas internacionales	Se deroga
8.4.3.1.3.2	No existe este numeral	Actividades adicionales (puede incluir estudios de farmacovigilancia o clínicos)
8.4.3.1.4.2	No existe este numeral	Actividades adicionales
8.4.3.2	Categoría II	Se deroga
8.4.3.2.1	Descripción del producto	Se deroga
8.4.3.2.2	Especificaciones de seguridad	Se deroga
8.4.3.2.3	Plan de farmacovigilancia	Se deroga
8.4.3.2.3.1	Actividades de rutina	Se deroga
8.4.3.2.3.2	Actividades adicionales (No incluye estudios clínicos)	Se deroga
8.4.3.2.4	Plan de Minimización de Riesgos	Se deroga
8.4.3.2.4.1	Actividades de rutina	Se deroga
8.4.3.2.4.2	Actividades adicionales	Se deroga
8.4.3.3	Categoría III	Se deroga
8.4.3.3.1	Descripción de producto	Se deroga
8.4.3.3.2	Especificaciones de seguridad	Se deroga
8.4.3.3.3	Plan de farmacovigilancia	Se deroga
8.4.3.3.3.1	Actividades de rutina	Se deroga
8.4.3.3.3.2	Actividades adicionales	Se deroga
8.4.3.3.4	Plan de minimización de riesgos	Se deroga
8.4.3.3.4.1	Actividades de rutina	Se deroga
8.4.3.3.4.2	Actividades adicionales	Se deroga
8.4.4	De conformidad con el tipo de medicamento o vacuna y considerando el perfil de seguridad y la evaluación de riesgo correspondiente, los medicamentos o vacunas, en general, atenderán a las siguientes categorías:	Se deroga
8.4.4.1	Categoría I	Se deroga
8.4.4.1.1	Medicamentos genéricos, incluyendo a su medicamento de referencia	Se deroga
8.4.4.2	Categoría II	Se deroga
8.4.4.2.1	Medicamentos y vacunas comercializados, de los cuales exista una preocupación o asunto de seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio/riesgo	Se deroga

8.4.4.2.2	Medicamentos y vacunas con modificaciones que impacten en el esquema terapéutico y/o vía de administración	Se deroga
8.4.4.2.3	Moléculas nuevas, biológicos o biotecnológicos que cuenten con un registro sanitario emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS e información proveniente de estudios clínicos que permita establecer un perfil de seguridad favorable.	Se deroga
8.4.4.2.4	Medicamentos huérfanos que cuenten con un registro sanitario /reconocimiento de huérfano emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS e información proveniente de estudios clínicos que permita establecer un perfil de seguridad favorable.	Se deroga
8.4.4.2.5	Medicamentos y vacunas de los cuales ya se conozca su perfil de seguridad en otras condiciones y que hayan sufrido modificaciones que impacten en su seguridad.	Se deroga
8.4.4.3	Categoría III	Se deroga
8.4.4.3.1	Moléculas nuevas, biológicos o biotecnológicos que no cuenten con un registro sanitario emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS y que la información proveniente de estudios clínicos no permita establecer un perfil de seguridad favorable.	Se deroga
8.4.4.3.2	Medicamentos huérfanos que no cuenten con un registro sanitario /reconocimiento de huérfano emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS y que la información proveniente de estudios clínicos no permita establecer un perfil de seguridad favorable.	Se deroga
8.4.4.3.3	Medicamentos y vacunas comercializados en México en donde exista evidencia de un riesgo a nivel nacional o internacional que potencialmente pueda superar al beneficio.	Se deroga
8.4.5.1	Para los medicamentos y vacunas que requieran pasar por el CMN, se debe entregar el PMR al CNFV, a más tardar el mismo día que se solicite la reunión ante el CMN. El CNFV emitirá un predictamen o dictamen al solicitante derivado del análisis del PMR y en caso de requerirse, también solicitará propuestas de modificación.	Se deroga el último párrafo.
8.4.5.2	Para medicamentos y vacunas que no requieren pasar por el CMN, se debe entregar el PMR 90 días hábiles previamente a la solicitud de registro sanitario, no siendo condicionante la aprobación del PMR para la solicitud del registro sanitario correspondiente.	Se deroga

8.4.5.3	Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que no hayan presentado un PMR y soliciten su prórroga, el solicitante deberá someter al CNFV el PMR a más tardar el mismo día de solicitar su prórroga	Se deroga
8.4.5.4	Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que hayan presentado un PMR y soliciten su prórroga, el solicitante deberá someter al CNFV la actualización del PMR de manera quincenal con base a la fecha de aprobación del PMR vigente	Se deroga
8.4.5.5	Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que hayan presentado un PMR y soliciten una modificación a las condiciones del registro sanitario, listada en el Acuerdo por el que se dan a conocer los tramites que podrán solicitarse de manera conjunta con la prórroga de registro sanitario, deberán de presentar ante el CNFV el PMR de manera quincenal con base a la fecha de aprobación del PMR vigente.	Se deroga
8.4.5.6	Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que no hayan presentado un PMR y soliciten una modificación a las condiciones del registro sanitario, listadas en el Acuerdo por el que se dan a conocer los tramites que podrán solicitarse de manera conjunta con la prórroga de registro sanitario, así como los requisitos para tal efeto, que dé como resultado la prórroga de registro sanitario, deberán de presentar ante el CNFV el PMR a más tardar el mismo día de la solicitud de modificación.	Se deroga
8.4.5.7	Todos los PMR aceptados por el CNFV tendrán una vigencia estándar de 5 años. Los reportes de las actividades adicionales se presentarán con una periodicidad anual hasta concluir el periodo programado el cual dependerá de las características y nivel de riesgo de cada medicamento.	Se deroga
8.4.5.8	Cada 5 años se deberá presentar una actualización del PMR, tomando como fecha de corte la fecha de aprobación del primer PMR. Contando con un periodo de 60 días naturales posteriores a la fecha de corte para la entrega del documento al CNFV.	Se deroga
8.5.3	Este numeral no esta	La elaboración del Informe de Farmacovigilancia será de conformidad con la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del Informe de Farmacovigilancia, publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-

		lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft
9.3	EMA.Guideline on Good pharmacovigilance practices. Module V “Risk Management Systems”, 2004	EMA.Guideline on Good pharmacovigilance practices. Module V “Risk Management Systems”, 2016
9.5	EMA.Guideline on Good pharmacovigilance practices. Module VII “Periodic Safety Report”, 2014	EMA.Guideline on Good pharmacovigilance practices. Module VII “Periodic Safety Report”, 2015

Tabla 1. La NOM-220-SSA1-2016 y su modificación

MODIFICACIÓN	COLOR
Se deroga	
Se modifica	
Se adiciona	

La norma nos hace referencia de algunas Guías que nos ayudan a la implementación de la farmacovigilancia, que orientan en la implementación de las actividades de Farmacovigilancia, las cuales deben estar actualizadas de conformidad con lo que nos indica nuestra modificación a la NOM-220-SSA1-2016, dichos documentos fueron leídos

- **Reportes Periódicos de Seguridad: entregado en fecha de inicio de comercialización**
 - Anexo del término SRAM
 - Objetivo: Se adiciona a este al Titular de Oficio de Reconocimiento de medicamento huérfano.
 - Objetivo específico: Informar para que tipo de medicamento se elabora sus RPS e integrar al expediente
 - RPS con firma del Responsable de la Unidad de Farmacovigilancia
 - No se modifica la periodicidad para hacer los RPS, pero si la *presentación ante las autoridades*
- **Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos.**

Herramientas:

 - Vigiflow:
 - CNFV
 - CEFV
 - CICFV
 - CIFV
 - UF
 - Titulares de Registro Sanitario o Representantes Legales
 - Institutos o establecimientos dedicados a la investigación para la salud
 - Distribuidores/Comercializadores
 - E-Reporting

- Titulares de Registro Sanitario o Representantes Legales sin capacidad de hacer formatos XML-E2B
- Profesionales de la salud
- Paciente/ Consumidor

VIGIFLOW:

Anexan a requisitos:

- Una computadora con conexión estable
- Navegadores de internet

Hacen recomendaciones de usar estos navegadores (en ese orden):

- Google Chrome
- Mozilla
- Internet Explorer

La explicación para el llenado del formato de notificación de vigiflow en comparación con la Guía del año 2019 es:

- Mas grafico por el uso de imágenes.
- Mas explicito en el lenguaje y en como llenarlo.
- Uso de colores para resaltar los títulos y subtítulos.
- Anexaron puntos que hacen que el documento sea más fácil de entender.

E-Reporting:

Se resaltan los links de las ligas de los instructivos que tiene la COFEPRIS, para el llenado de estas

Transmisión Electrónica:

Se anexan solo puntos como

- Generalidades
- Referencia sobre las guías ICH
- ICH E2B (R2)
- ICH E2B (R3)
- Formato de transmisión, se indica será compartido cuando aplique.

➤ **Plan de Minimización de Riesgos**

•Descripción de las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos

- Debe contener:
 - o Especificaciones de seguridad
 - o Plan de farmacovigilancia
 - o Plan de minimización de riesgos
- Responderá a los siguientes supuestos:
 - o Molécula nueva
 - o Medicamento huérfano
 - o Autoridad sanitaria basada en una preocupación de seguridad

➤ Estructura General:

- o Escrito de sometimiento
- o Especificaciones de seguridad
- o Plan de Farmacovigilancia

- Actividades de Rutina
 - Actividades Adicionales
- Plan de Minimización de Riesgos
- **Guía de farmacovigilancia en Investigación clínica**
 - Guía enfocada en las fases I,II y III (No en fase 4)
 - Descripción de cada uno de los estudios incluyendo los de fase 4 aunque no se enfoque en ellos
 - Tipos de estudios (de intervención y no intervención) discrepancia identificada con la norma.
 - Dirigida a :
 - Titular de registro sanitario
 - Patrocinadores
 - Investigadores
 - Responsables de estudios clínicos
 - Información sometida en formato electrónico PDF
 - Aplicación para estudios clinicos que cuenten con un centro de investigación en México.
 - Documentos requeridos:
 - Escrito de sometimiento
 - Protocolo de investigación
 - Reporte de seguridad anual (1 por cada año que dure el estudio)
 - Reporte de seguridad final
- **Guía de farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los Centros Estatales de Farmacovigilancia**
 - Cada entidad federativa requiere un responsable estatal de Farmacovigilancia.
 - El CEFV debe estar dentro de las instalaciones de la Secretaria de Salud de cada entidad federativa y contar con al menos:
 - Computadora
 - Internet
 - Línea telefónica
 - Impresora/fotocopiadora
 - Correo electrónico
 - Página web (para la difusión y comprensión de la farmacovigilancia)
 - Acceso a base datos especializadas
 - Capacitaciones del CEFV al personal de salud y pacientes
 - Impulsar actividades de capacitación, difusión y fomento de la Farmacovigilancia en la entidad federativa
 - Contar con un Sistema de Aseguramiento de Calidad
 - Política de calidad
 - Objetivo de calidad
 - Manual de calidad
 - Procedimiento Normalizado de Operación

La guía muestra la estructura y contenido del manual de calidad, y los PNO

➤ **Guía de farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los Centros Institucionales de Farmacovigilancia, Centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia y las Unidades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud.**

- Se mencionan las auditorias para determinar el nivel de cumplimiento de la NOM
- Sistema de aseguramiento de calidad en FV se utiliza en: Unidad de farmacovigilancia, CIFV, CICFV
- Recursos humanos:
 - Responsable de la Unidad de Farmacovigilancia
 - Personal operativo
 - Personal administrativo y/o/ QFB entre otros
 - Personal de apoyo (becarios, servicio social, practicas profesionales y/o estancia profesional, entre otros)
 - Organigrama
 - Recursos materiales:
 - Espacio físico
 - Equipo de computo
 - Internet
 - Correo electrónico
 - Teléfono
 - Impresora
 - Escáner
 - Archivo
 - Material de papelería
 - Se requiere un Manual de calidad
 - Actividades:
 - Contar con manual de procedimientos (PNO)
 - Envío de notificaciones (ICH-E2B)
 - Fomento de las notificaciones
 - Implementar programas de capacitación, difusión y fomento de reporte de casos de Fv, se deberá tener evidencia
 - Cuando la unidad pertenezca a un hospital se deber formar un Comité Hospitalario de Farmacovigilancia
 - Realizar auditorías internas y las que realice la COFEPRIS
 - Participar en estudios de farmacovigilancia aprobados por el CNFV
 - Auditorías internas. Definidas de qué manera se realizaran auditorias de sus procedimientos internos con la participación de la propia unidad.
 - Unidades de Farmacovigilancia (Atención hospitalaria)

- Si: Cumplir con todas las actividades generales.
 - No: Todo (menos CHFV, manual de calidad y PNO) revisar
- **Guía metodológica de notificación/reporte estimulado para Unidades de Farmacovigilancia de las Unidades de Farmacovigilancia del sistema Nacional de Salud.**
- la unidad de farmacovigilancia debe de estar acreditada por el CNFV, CIFV O CEFV.
 - Contar con un comité de Farmacovigilancia acreditado por el CNFV, CIFV.
 - Actividades enfocadas a un medicamento a vigilar
 - Notificaciones a través de Vigiflow
- **Guía para la solicitud del Informe de farmacovigilancia**
- El IFV es el doc emitido por el CNFV con toda la información contenida en el RPS, PMR, SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad vigente relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, reportes de seguridad de estudios clínicos e información nacional e internacional relevante.
- Titulares de registro sanitario o Representante legales deberán solicitar el informe de Fv ante el CNFV
 - Menciona que la estructura del informe viene en la nom
 - Sometimiento de escrito libre para solicitar el IFV la guía nos indica con la información a cumplir este deberá ser entregado a través de CIS.
 - Estructura de la solicitud del informe de farmacovigilancia.

Análisis de resultados

La necesidad de generar una regulación aplicable a la vigilancia de los medicamentos, surge a partir de problemas relacionados con estos, la OMS comenzó con una serie de requisitos a cumplir en cuanto a Farmacovigilancia que debían de cumplir sus países miembros; pero la armonización de dicha regulación también surge de la organización de las autoridades sanitarias de cada país o región (Guías ICH).

Todos los países cuentan con un Sistema de Farmacovigilancia, dicho sistema estará a cargo de la autoridad sanitaria nacional y realizara sus funciones a través de sus agencias sanitarias las cuales serán divididas en diferentes áreas/ oficinas/ comités según aplique para llevar a cabo estas actividades necesarias.

En la comparación de los sistemas podemos encontrar en todos ellos similitud en su estructura, la diferencia encontrada es la organización en la que se encuentra la Unión Europea ya que como su nombre lo indica es la unión de varios países del continente Europeo; cada uno de estos tiene una autoridad y agencia sanitaria nacional, sin embargo, sus regulaciones nacionales están basadas en las guías, directivas y reglamentos establecidos por la CE y por la EMA, que trabajaran en conjunto intercambiando información a través de las plataformas provistas para ello

generando así una comunicación entre sus estados miembros. Poniendo a disposición la información en un solo canal de comunicación de manera que todos los estados miembros estén enterados de las actividades, señales, información importante referente a la Farmacovigilancia.

La NOM-220-SSA1-2016 fue modificada en el año 2020 y dichos cambios, derogaciones y anexos están en la tabla # donde se comparó la versión ya publicada con su modificación. La norma nos abre un panorama de como debe instalarse la farmacovigilancia dependiendo el área en la que se refiera. Sin embargo, existen varios aspectos que podrían ser un área de oportunidad para la farmacovigilancia nacional.

Si bien el numeral 6 y 7 de la norma habla de los integrantes y de las acciones de estos respectivamente, en estas podemos encontrar áreas de oportunidad como:

- **Actividades:** a pesar de tener especificadas cada integrante sus actividades en la norma, las guías también nos proporcionan una orientación sobre estas, alguna que resaltan son: La notificación, requisitos para las actividades, elaboración e implementación de un programa de capacitación, difusión y fomento de la farmacovigilancia,
- **Auditorias internas:** este termino lo mencionan mucho como parte de las actividades de los integrantes, sin embargo, hay una frase indicada como “Realizar conforme a la presente norma”, en esta no me indica como realizar o llevar a cabo mi auditoria, a menos que me encuentre siendo parte de los integrantes a los que se necesite tener un “sistema de aseguramiento de calidad”, pero toda actividad que involucre un proceso dentro del ciclo de vida de un producto debería contar con esta auditoria por parte de la autoridad sanitaria como un requisito indispensable. *Aquí se podría retomar lo indicado por la Directiva 2010/84*(chechar si es correcto) que me indica que se deben llevar a cabo auditorias cada 2 años al sistema de farmacovigilancia aplicable para todos lo sectores aplicables.*
- **La notificación:** Si bien es sabido que es una de las actividades mas conocidas de la misma, también puede ser la más desconocida. Sabemos lo que involucra el proceso de notificación (evaluación de causalidad, gravedad, severidad), hay guías que nos indican como llenarla dependiendo la plataforma por la que realizaremos el reporte y el tipo de reporte dependiendo lo que tipo de integrante somos; la **Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos** fue modificada y presenta una serie de cambios que hicieron de ella una guía más fácil de leer y entender en como llenar los diferentes formatos. Pero *¿Qué pasa con los pacientes, en que momento se considero a este sector para realizar esta guía?*

- **Requisitos para las actividades:** Un punto que considero importante es este, para realizar las actividades de farmacovigilancia en cualquier sector, es indispensable contar con lo estipulado en las guías: *Guía de farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los Centros Estatales de Farmacovigilancia* y *Guía de farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los Centros Institucionales de Farmacovigilancia, Centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia y las Unidades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud*. Ambas guías me indican que debo contar con recursos materiales y personal capacitado para las diferentes actividades, aquí salta a la vista dos puntos:
- **Personal:** Aquí se encuentra una debilidad muy grande en cuanto a la farmacovigilancia, ya que al ser una actividad que tiene mucha importancia, pero poco enfoque determina que no se tenga el personal suficiente para llevar a cabo todas las actividades y el que no se tenga una formación adecuada del personal de salud sobre esta, dificulta más la operación.
 - **Recursos materiales:** los materiales básicos son Espacio físico, Equipo de cómputo, Internet, Correo electrónico, Teléfono, Impresora. Escáner, Archivo, Material de papelería, esto es una debilidad muy grande en nuestro sistema de farmacovigilancia porque muchos establecimientos del sector publico en especial de clínicas/hospitales no cuentan incluso con un espacio físico para el área, y mucho menos con una computadora, la falta de recursos llega a ser incluso a no contar con la unidad responsable de las actividades de farmacovigilancia.
 - **Sistema de aseguramiento de calidad:** A pesar de venir descrito como se deben llevar a cabo la implementación del mismo y en que casos se debe realizar, sus supervisiones por parte de la Cofepris y auditorías internas se realizan para ver el “nivel de cumplimiento de la norma y la guía”. Hay ciertas deficiencias mencionadas anteriormente que dificultan las actividades por lo consiguiente la implementación.

El reto mas grande en la implementación de este es que es vista como un tramite o elaboración de documentación y el cumplimiento de la guía/norma se basa en tener estos documentos y presentarlos ante las supervisiones o auditorias.

Un problema de aseguramiento de calidad se relaciona con la falta de personal, y con el personal poco capacitado para realizarla, y deficiente en cantidad nuestro sistema se queda en el cumplimiento de documentación no en cumplimiento por implementación y operación.

- **Implementación de un programa de capacitación, difusión y fomento de la farmacovigilancia**

Este punto se puede considerar el menos desarrollado e implementado de las actividades de farmacovigilancia; debido a que la norma no establece hacia quien debe ir dirigido estos programas, dar claridad en aspectos tan pequeños podría llegar a generar un gran impacto en la población en general y no concentrarse en los demás integrantes de la farmacovigilancia.

Las campañas de difusión no se debe esperar una respuesta por parte de las personas que reciben este mensaje, la comunicación si, pero la comunicación aquí en México no ha tenido los resultados esperados, esto puede observarse en la cantidad de notificaciones por parte de los integrantes se reciben, de la que menos hay es de los pacientes consumidores, lo que lleva a pensar que algo esta fallando en la comunicación de la farmacovigilancia a este sector que es el mas importante, ya que toda la farmacovigilancia gira entorno a este, durante todo el ciclo de vida del producto.

En los últimos 2 años se ha visto a la autoridad sanitaria realizar ciertas actividades que permitan la difusión y comunicación de la farmacovigilancia a través de diferentes canales, sin embargo, no se está considerando a toda tu población.

De acuerdo al INEGI en el año 2020 la población en México era de 126,014.024 personas, de los cuales 4,456,431 son personas analfabetas (28); la mayoría de la población que consume medicamentos por grupo de edad puede ubicarse entre el grupo de adultos mayores, este grupo tiene los rangos de 60-74 años y de 75 años y más de los cuales el 12.1% y 26.0% respectivamente corresponden al total de la población analfabeta.

También se contó con una encuesta para ver el uso de distintos canales de comunicación donde se estimó que:

- **Internet:** 84.1 millones de personas usaban internet de los cuales el grupo de edad con mayor uso era de 18-24 años con el 90.5 % y el de menor de 55 años o más con el 37.5%
- **Teléfonos celulares:** 88.2 millones de personas eran usuarios de teléfonos celulares de los cuales el 91.8% es un teléfono smartphone
- **Computadora:** Son usuarios 44.4 millones de mexicanos
- **Televisor:** Hay aproximadamente 36.0 millones de hogares de los cuales 76.6% cuentan al menos con uno
- **Radio:** es usado por 41.0 millones de personas.

(29)

Tomando en cuenta la situación en la que se encuentra la población de nuestro país, se considera que las campañas mencionadas no están tomando en cuenta criterios importantes para que pueda ser dirigida a todos los sectores de la población, como:

- El que se tenga acceso a más tecnologías de la comunicación no es equivalente a que las personas sepan utilizarlos (Celulares, computadoras, Smart-tv)
- El acceso a internet no te garantiza que las personas tendrán información sobre farmacovigilancia, aquí encontramos otros obstáculos en nuestras campañas nacionales:
 - ¿Cuántas personas están familiarizadas con la Cofepris y sus actividades?
 - ¿Cuántas personas conocen el termino de farmacovigilancia?
 - ¿Cuántas personas saben donde reportar una SRAM?
¿Cuántas personas saben que es una SRAM?
 - Como se les comunica o se les hace una difusión a las personas que no saben leer y escribir, o que incluso tener acceso a los servicios de salud es casi nulo o de pésima calidad.
 - Campañas enfocadas solo a cierto sector de la población, principalmente a personal de salud o aquellos relacionados en el ámbito de la farmacovigilancia, o en aquellos que tienen acceso a internet, computadora o un teléfono celular (smartphone).

La Cofepris ha comenzado una campaña masiva sobre la farmacovigilancia y las actividades que realiza la Cofepris, tomando como punto de partida las plataformas mas conocidas y usadas (pero de las cuales necesitas internet para acceder):

- Spotify
- YouTube
- Facebook / Twitter

A pesar de que son plataformas que son muy usadas, seguimos llegando solo a cierto sector de la población, en particular a personal de salud y a la industria, dejamos de lado al paciente y sus condiciones (enfermedades, paciente polifarmacia, analfabetismo, acceso a servicio de salud) y sus principales canales de comunicación; el subir videos, pegar carteles con infografías en clínicas/hospitales o farmacias, no es hacer farmacovigilancia ni comunicación de la misma y este es un punto que podría ser una oportunidad de mejora para la Cofepris; el tratar de realizar campañas que lleguen a todos los pacientes o considerar otros canales para comunicar y difundir e incluso la incursión del farmacéutico en la educación sanitaria del paciente como parte de esta comunicación y difusión de la farmacovigilancia . Aunque la Cofepris tiene un punto a favor al usar los canales anteriormente mencionados, debe tener un mayor impacto en las generaciones más jóvenes, pero aprovechando mejor estas redes sociales o plataformas a

manera de que el contenido sea apto para la audiencia usuaria de estas plataformas que en su mayoría son jóvenes-adultos,

Dentro de estas actividades que están entorno al paciente se puede retomar el punto de la “notificación”; debido a que esta también debe ser comunicada y difundida. Esta actividad es llevada a cabo por medio de formatos; estos deben ser en físico y online, sin embargo, el formato físico también se encuentra para descargarse online.

La notificación debe considerar todos los aspectos desde las condiciones del paciente, hasta el acceso a tecnologías; es decir, el paciente debe tener el conocimiento mínimo de saber qué hacer ante una manifestación clínica no deseada a un medicamento, a donde o quien dirigirse, como hacer una notificación, situación en la que solo un mínimo de la población conoce que hacer.

El numeral 8.0 referente a la metodología para actividades de Farmacovigilancia; los tiempos para notificar se hizo un cambio entre días hábiles a días naturales, sin embargo, considero que los tiempos para reportar reacciones graves (15 días) a pesar de estar en concordancia con lo establecido por otros países, la desventaja de nuestro país esta en la falta de personal que desempeña labores de farmacovigilancia a nivel industria y hospital, generando así pocos reportes por no tener el grado de información requerida, sumándole a esto el poco desarrollo o implementación adecuada de la farmacovigilancia.

Los reportes periódicos de seguridad y los planes de manejo de riesgos también tuvieron cambios importantes sobre todo en los tiempos de sometimiento, ya que será requeridos en moléculas nuevas o en otorgamiento de reconocimiento de medicamento huérfano por primera vez , en los que se les Debra cumplir con los tiempos de sometimiento expresados por las guías correspondientes y posteriormente a los entregados en tiempos establecidos por las guías, solo se requerirá cuando la autoridad lo solicite.

Estos cambios fueron realizados para que los tramites en cuanto a prorrogas de registro sanitario fuera más ágil y no requiera tanto tiempo, ante esto la Cofepris tomo ciertas decisiones que ayudarían a hacer estos tramites mas rápidos.

Estas estrategias también involucraron al Informe de Farmacovigilancia (numeral 8.5), sin embargo, todas estas estrategias trajeron consigo una serie de área de oportunidad como:

1. El uso de herramientas digitales como YouTube para explicar los procesos y en este caso del “Informe de Farmacovigilancia “, facilitan que los titulares de registro o representantes legales, así como el personal involucrado en el área entienda mejor los requisitos que se pide en dicho documento, y de esta manera se reduzcan los rechazos de la autoridad por documentos que han sido llenados erróneamente, sería adecuado aprovechar dicha herramienta

para que también se aclaren dudas sobre los otros requisitos y cambios realizados a la norma.

2. Los tiempos de sometimiento a pesar de haber cambiado sería elemental realizar la aclaración, que no por ya no ser requeridos en determinado tiempo, deberán realizarse y almacenarse para cuando la autoridad lo solicite.
3. Si la búsqueda de acortar tiempos documentación cuando se solicita el registro sanitario para una molécula nueva por nuevo uso, en lugar de pedirles un PSUR o un PMR, se podría utilizar la estrategia que tiene la FDA, en la que pide un REMs, los cuales se enfocan en las actividades de farmacovigilancia a realizar de tu nueva molécula, ya que mucha información ya fue entregada a la autoridad con el registro previo, dejando así la necesidad de solo enfocarnos en actividades para minimizar los riesgos.
4. La plataforma digital de DIGIpris, es una buena opción para iniciar tu trámite de prorroga y optimizarlo, sin embargo, es importante que se haga hincapié de que no por someterlo a la página el trámite se autoriza automáticamente y por ende su registro sanitario.

La guía de farmacovigilancia para la investigación clínica y el numeral 8.3 referente al Reporte de Seguridad de -estudios clínicos se relacionan, sin embargo, entre esos hay discrepancias que te pueden generar un proceso dudoso y resulte en rechazos de dichos estudios por la autoridad.

La guía me indica diferentes puntos contradictorios comenzando por sus definiciones:

- **Estudio clínico:** A cualquier investigación que se lleva a cabo en seres humanos y que tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de un medicamento en investigación. Para los propósitos de esta norma se dividen en dos tipos: a) estudios de intervención (también conocidos como ensayos clínicos) y b) estudios de no intervención (estudios observacionales)
- **Estudio de farmacovigilancia** (cuyo objetivo es la seguridad): A cualquier estudio clínico relacionado con un medicamento o vacuna autorizada que busca identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo de seguridad, el cual posibilita confirmar el perfil de seguridad de un medicamento o vacuna, proponer medidas efectivas y medir su efectividad para la minimización de riesgos. Estos estudios podrán tener un diseño de estudio de tipo intervencional o no intervencional

De acuerdo al nombre de la guía y del numeral están enfocados en la investigación clínica, es decir que no aplica para aquellos estudios observacionales, por lo tanto, no se necesitaría realizar todos los procedimientos dichos en la norma y en la guía,

en este caso, que procedimientos se realizarían para dar conocer a la autoridad los resultados que se obtienen de dichos estudios o que características deberán cumplir o tener los mencionados, la guía es poco clara.

Conclusiones

De acuerdo a este trabajo se podría concluir que los objetivos fueron cumplidos al realizar dicha comparación entre nuestra regulación y la regulación internacional. La modificación realizada a nuestra norma, fueron pensados de acuerdo a las posibilidades que tiene nuestro sistema de farmacovigilancia, que a pesar de tener áreas de oportunidad, y una falta de personal para el desarrollo de las actividades, logra realizar estos cambios aun apegándose a lo establecido por la OMS y teniendo como referencia documentos legales y guías internacionales que son la base de muchos de nuestros documentos o requisitos que nos pide nuestra norma. Si bien se debe establecer dentro de la norma la farmacovigilancia en un ámbito hospitalario. Sin embargo, se ha observado un interés por esta ciencia y la difusión sobre esta, permite conocerla, sin embargo, aun quedan muchos canales que podrían utilizarse para hacer que sea conocida por la población, porque uno de los principales actores dentro de esta ciencia es el paciente.

Bibliografía

1. Lara Fernández Héctor, Miranda Gómez Osvaldo, Casamayor Laime Zuleika, Nápoles Pérez Maily, Calzadilla Moreira Vladimir, Sotolongo Hernández Teresa. Sospechas de reacciones adversas a medicamentos en Servicios de Terapia. Rev. Cub Med Mil [Internet]. 2008 Dic [citado 2021 abril 4]; 37(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000400007&lng=es.
2. J. Cuevas. Elaboración de material educativo que fomente la Farmacovigilancia en una clínica de primer nivel de atención [Informe servicio social;PDF]. México.2020 Mayo.
3. E. Papaseit, O. Garcia – Algar, M. Farré. Talidomida: Una historia inacabada. An Pediatr (BAR) [Internet] 2013 Ene.[Citado 2021 abril 10]; 78(5).Disponible en: <http://lhiga.blog.unq.edu.ar/wp-content/uploads/sites/58/2019/11/talidomida.pdf>
4. Red Panamericana de la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas [Internet]. Washington: Biblioteca Sede de la OPS; 2011[Revisión: 2009-2011; Consultado: 3 Sept. 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=documentos-8499&alias=33513-buenas-practicas-farmacovigilancia-americas-2010-513&Itemid=270&lang=es
5. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Farmacovigilancia en México [internet]. México: COFEPRIS; 31 Dic 2017[Revisado:31 Dic 2017; Consultado: 2 Sept 2020]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541#:~:text=En%20el%20a%C3%B1o%20de%201968,se%20estableci%C3%B3%20la%20figura%20del>
6. Norma Oficial Mexicana. NOM-220_SSA1-2016 Instalación y Operación de la Farmacovigilancia; 2016. Diario Oficial de la Federación.
7. Z. Flores, González F. Elaboración de un manual para su implementación en las unidades médicas de atención de segundo nivel de atención de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México. [Internet]. Ciudad de México: Universidad Nacional

- Autónoma de México; 2019[citado 2021 marzo 20]. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2019/mayo/0789262/Index.html>
8. Ministerio de Salud y Deportes. Sistema Nacional de Farmacovigilancia. [Internet]. Bolivia. Serie de Documentos Técnico-Normativos; 2011. [Citado: 2021 abril 20] Disponible en: <https://www.who-umc.org/media/1064/bolivia.pdf>
 9. Eds R Herrera, L. Alesso, *Farmacovigilancia, Hacia Una Mayor Seguridad en el uso de los Medicamentos*, 2º edición, Cordoba:Argentina ;2012
 10. Sangita Fulchand, Vikram Limbaji. Pharmacovigilance: A review. Int. J. Adv. Res. [Internet] 2020 Ene. [citado 2021 abril 25]; 8 (01). Disponible en: <http://www.journalijar.com/article/30973/pharmacovigilance:-a-review/>
 11. OMS: indicadores de farmacovigilancia: Un manual practico para la evaluación de los sistemas de farmacovigilancia. [Internet]Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019. Licencia: CCBY-NC-CA 3.0 IGO. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325851/9789243508252-spa.pdf?ua=1>
 12. Trujillo Johanna, Gómez Luis, Mendoza Gleidys, Nieto Anadit, Kuasth Ede. Generalidades sobre la Farmacovigilancia [Internet] Bogotá: Universidad Nacional Abierta y a Distancia; 2020. [citado 2021 abril 29]. Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/39268/gymendozab.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
 13. Elsevier. *Fases de desarrollo de un nuevo fármaco*. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/edu-fases-de-desarrollo-de-un-nuevo-farmaco> [Acceso: 6 enero 2022].
 14. Organización Mundial de la Salud. Ámbitos en los que trabajamos [Folleto, Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/what-we-do>
 15. Organización Panamericana de la salud. Sistemas y servicios de salud [Folleto, Internet] Disponible en: <https://www.paho.org/es/sistemas-servicios-salud>
 16. Assistant Secretary for Public Affairs (ASPA). *HHS Agencies & Offices*. <https://www.hhs.gov/about/agencies/hhs-agencies-and-offices/index.html>. [Acceso: 5 enero 2022].
 17. U.S. FOOD & DRUG. *Center for Drug Evaluation and Research/ CDER* <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-drug-evaluation-and-research-cder> [Acceso: 5 enero 2022]

18. U.S. FOOD & DRUG. CDER Office of Surveillance and Epidemiology. <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/cder-office-surveillance-and-epidemiology> [Acceso: 5 enero]
19. European Medicines Agency. Pharmacovigilance: Overview. <https://www.ema.europa.eu/en/humanregulatory/overview/pharmacovigilance-overview> [Acceso: 5 enero 2022].
20. European Medicines Agency. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Disponible: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac> [Acceso: 5 enero 2022]
21. Uppsala Monitoring Centre: *The form of the form*, Examples and good practice in designing an ADR reporting form [PDF] Disponible en: <https://www.who-umc.org/media/1481/creating-adr-report.pdf>
22. Uppsala Monitoring Centre: *Members of the Who Programme for International Drug Monitoring*. Disponible en: <https://who-umc.org/about-the-who-programme-for-international-drug-monitoring/member-countries/> [Acceso: 15 febrero 2022]
23. International Council for Harmonisation [ICH]. Disponible en: <https://www.ich.org/> [Acceso: 10 febrero 2022]
24. ICH harmonisation for better health. *Members & Observers*. Disponible en: <https://www.ich.org/page/members-observers> [Acceso: 12 febrero 2022]
25. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios: *México, primer país hispanohablante miembro de ICH, máximo foro regulatorio de productos farmacéuticos*, Comunicado de prensa No. 35/2021. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/es/articulos/mexico-primer-pais-hispanohablante-miembro-de-ich-maximo-foro-regulatorio-de-productos-farmaceuticos?idiom=es> [Acceso: 20 febrero 2022].
26. ICH harmonisation for better health: *Efficacy Guidelines*. Disponible en: <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines> [Acceso 20 febrero 2022]
27. Instituto de Salud para el Bienestar. *Con cambios al Reglamento de Insumos para la Salud, Cofepris impulsa la regulación sanitaria*. Disponible en: <https://www.gob.mx/insabi/prensa/119-con-cambios-al-reglamento-de-insumos-para-la-salud-cofepris-impulsa-la-regulacion-sanitaria> [Acceso 10 febrero 2022].
28. INEGI. Cuentame de México, Analfabetismo. [internet] . México: INEGI. 2020 [consultado: 25 abril 2022]. Disponible en: <https://cuentame.inegi.org.mx/poblacion/analfabeta.aspx?tema=P#:~:text=En%20M%C3%A9xico%2C%20durante%20los%20%C3%BAltimos,no%20saben%20leer%20ni%20escribir.>
29. INEGI. En México hay 84.1 millones de usuarios de internet y 88.2 millones de usuarios de teléfonos celulares: ENDUTIH 2020. 22 de Junio 2021: 2. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/OtrTemEcon/ENDUTIH_2020.pdf