



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**ANÁLISIS DE LA FARMACOVIGILANCIA DE ACUERDO A LOS
LINEAMIENTOS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD
(OMS)**

TRABAJO ESCRITO VÍA CURSO DE EDUCACIÓN CONTINUA

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA
NELLY RUIZ ANAYA**



MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: María de Socorro Alpizar Ramos**

VOCAL: **Profesor: Alejandro Zamorano Carrillo**

SECRETARIO: **Profesor: Belem Vergara García**

1ER. SUPLENTE: **Profesor: José Rivelino Flores Miranda**

2º. SUPLENTE: **Profesor: Jorge Rafael Martínez Peniche**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: COFEPRIS OKLAHOMA NO. 14 COLONIA NÁPOLES, DELEGACIÓN BENITO JUÁREZ, C.P 03810, MÉXICO, D.F.

ASESOR DEL TEMA:

L.F Belem Vergara García

SUSTENTANTE:

Nelly Ruiz Anaya

ÍNDICE

I. Introducción.....	5
II. Antecedentes.....	8
III. Objetivos.....	9
IV. Marco Teórico.....	9
1. Marco Jurídico de la Farmacovigilancia en México.....	9
2. Conceptos de Farmacovigilancia según la Organización Mundial de la Salud (OMS).....	10
2.1 Clasificación de la Reacciones Adversas.....	13
3. Generalidades del Sistema de Notificación.....	16
4. Programa Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS).....	17
4.1. Uppsala Monitoring Centre (UMC).....	19
4.2. Adhesión al Programa de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional y ventajas de ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia.....	21
4.3. Bases de Datos de la OMS para la Farmacovigilancia.....	24
4.4. Guías ICH en Farmacovigilancia.....	27
4.5. Obligaciones como miembros del Programa Internacional de Farmacovigilancia.....	28
4.6. Requisitos Mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia funcional de acuerdo con la OMS.....	30
V. Metodología.....	32
VI. Resultados y Discusión.....	33
VII. Conclusiones.....	47
VIII. Bibliografía.....	49

I. INTRODUCCIÓN

Con la finalidad de lograr un éxito terapéutico después de la prescripción de un medicamento, es necesario que el médico continúe con el seguimiento de la evolución de la enfermedad y del tratamiento de paciente, dentro de este seguimiento es obligatorio realizar actividades de farmacovigilancia.

La farmacovigilancia consiste en la información sobre los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicina tradicional, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir daños a los pacientes. ⁽¹⁾

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la reacción adversa a los medicamentos (RAM) es una respuesta nociva, no intencionada, a un medicamento y que ocurre a las dosis normales usadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una modificación biológica. Para la OMS un evento adverso es cualquier incidente médico indeseable que se presente durante el tratamiento médico con un producto farmacéutico, pero que no necesariamente muestra una relación causal durante el tratamiento. Por lo tanto las reacciones adversas son eventos adversos que si han demostrado tener causalidad con el medicamento en estudio. ¹

Existen diferentes sistemas de detección y cuantificación de las reacciones adversas el más ampliamente utilizado internacionalmente es la notificación voluntaria (notificación espontánea), la cual puede ser realizada por el profesional de la salud en su práctica diaria, por el mismo paciente o por sus familiares. ⁸

La mayor parte de los medicamento pueden ocasionar efectos tóxicos, los cuales provocan una preocupación entre los médicos que prescriben, los pacientes y las agencias reguladoras, pues las RAM son una causa frecuente no sólo de consulta sino también en algunos casos de hospitalización y en ocasiones incluso pueden causar la muerte del paciente, por tal razón en los últimos años se han retirado del mercado numerosos medicamentos por una relación riesgo/beneficio desfavorable no detectada cuando se autorizó la comercialización. ³

Medicamento	Uso Terapéutico	Reacción Adversa
Talidomida	Náuseas en el embarazo	Focomelia
Dietiletilbestrol	Se utilizaba para evitar abortos Espontáneos	Adenocarcinoma de células claras en útero
Clozapina	Antipsicótico	Agranulocitosis
Terodilina	Incontinencia urinaria	Taquicardia
Fenformina	hipoglucemiante	Acidosis láctica
Temafloxacina	Antibiótico	Anemia hemolítica
Zimelidina	Antidepresivo	Síndrome de Guillain-Barré
Dipirona	Analgésico	Agranulocitosis
Zomepirac	AINE	Choque anafiláctico
Practolol	Arritmias cardíacas	Síndrome mucocutáneo
Benoxaprofeno	Analgésico	Síndrome hepatorenal
Nomifensina	Antidepresivo	Anemia hemolítica
Droxicam	AINE	Hepatotoxicidad
Rofecoxib (Vioxx)	AINE	Inhibe la coagulación y produce cardiotoxicidad

Tabla 1. Algunos medicamentos y excipientes retirados del mercado alrededor del mundo por razones de seguridad desde 1961 hasta el 2010.⁷

Tienen que pasar varios años después de que se empieza a comercializar un medicamento para dar cuenta de los efectos adversos a largo plazo que pueden causar en el organismo. Por lo tanto a nivel mundial es absolutamente necesario el incremento de los esfuerzos de las Autoridades Sanitarias de vigilar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos.

En el informe de la OMS “Alianza Mundial para la seguridad del paciente” se describe que entre los principales requisitos de los programas para mejorar la seguridad de los pacientes figura la calidad y la capacidad de reunir información más completa sobre reacciones adversa y errores de medicación, de modo que estos programas formen una fuente de conocimiento y sirvan de base para futuras actividades de prevención.³

La OMS busca que la información que se recopile sobre la sospecha de reacciones adversas sea de calidad, sin embargo el principal problema al que nos

enfrentamos hoy en día es la falta de calidad en la información proporcionada en las notificaciones de sospecha de reacciones adversas, lo que dificulta poder establecer una relación causal entre el medicamento sospechoso y la manifestación clínica. Consciente de ello en Centro Nacional de Farmacovigilancia creo la figura de los Centro Institucionales y las Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria con la finalidad de mejorar la calidad de la información contenida en una notificación y con ello procurar la salud de la población mexicana. ⁶

La Farmacovigilancia es una ciencia que es de gran importancia, ya que su objetivo es vigilar la seguridad de los pacientes por el uso de medicamentos, por esta razón cada país tiene que contar con un Centro Nacional de Farmacovigilancia y la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de la organización denominada The Uppsala Monitoring Centre (UMC) ha establecido ciertos lineamientos los cuales tienen que seguir lo países que deseen formar parte del Programa Internacional de Farmacovigilancia.

II. ANTECEDENTES

La Farmacovigilancia surge como una necesidad en el siglo XX, después del término de la Segunda Guerra Mundial que es cuando se presenta un aumento en la producción de medicamentos, los cuales no pasaban por una investigación rigurosa en Farmacología Clínica, esto origino que se presentaran reacciones adversa graves como fue el caso del cloranfenicol y la talidomida.¹

La Talidomida fue prescrita por primera vez en 1957, era utilizada para el tratamiento de nauseas y vómitos matutinos en las mujeres embarazadas.⁽¹⁾ La talidomida es una sustancia que cuando se consume a dosis terapéuticas las primeras 3-6 semanas de gestación da lugar a bebés con focomelia en prácticamente el 100 % de los casos.²

La primera sospecha de su teratogenicidad surgió a principios de 1961, cuando se comunico un incremento súbito de la incidencia de focomelia. Esta anomalía consiste en una ausencia de desarrollo de los huesos largos en brazos y piernas. La talidomida fue comercializada en Europa, Japón, Australia y Canadá,⁽¹⁾ se presentaron varios casos de focomelia de forma simultánea en Hamburgo y Sídney, identificándose su relación con la Talidomida. El fármaco se retiró del mercado a finales de 1961, momento en el cual se estima que habían nacido unos 10.000 niños malformados.²

Como consecuencia de la epidemia de focomelia en recién nacido causada por la talidomida, a partir de 1960 es cuando varios países emprendieron la vigilancia de los medicamentos³.

En 1968 se puso en marcha el Programa de la OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de agrupar los datos existentes sobre reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implementado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas.⁴

La Farmacovigilancia en México inicia oficialmente en el año de 1995 con la difusión del Programa Permanente de Farmacovigilancia (PPFV) en todo el territorio nacional, logrando la cantidad de 68 notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos reportadas durante los años 1995-1997.⁶

La OMS en el marco del Programa Internacional para el Monitoreo de Medicamentos, propuso la creación de un centro para la Farmacovigilancia Internacional, establecido actualmente en Uppsala, Suecia (Centro de Monitoreo de Uppsala por sus siglas en inglés).³

En el programa participan como miembros activos 118 países; el último país incorporado es República de Mauricio en 2014.²⁹

Es importante mencionar que México se integra en 1999 al Programa Internacional de Monitoreo de los medicamentos con sede en Uppsala Suecia, con la finalidad de seguir los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud.⁶

III. OBJETIVOS

- Realizar un Análisis comparativo descriptivo de la Farmacovigilancia según los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los lineamientos que sigue el Centro Nacional de la Farmacovigilancia (CNFV), para determinar si cumple con lo establecido por la OMS.
- Hacer una revisión bibliográfica y electrónica sobre de la situación actual de la Farmacovigilancia a nivel Nacional e Internacional.

IV. MARCO TEORICO

1. MARCO JURÍDICO DE LA FARMACOVIGILANCIA EN MÉXICO

➤ Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos

Artículo 4. Toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La ley definirá las bases y modalidades para el acceso de los servicios de salud y establecerá la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general, conforma a lo que dispone la fracción XVI del artículo 73 de la Constitución.

➤ Ley General de Salud

Artículo 58 V bis de la Ley General de Salud. Información a las autoridades sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud o por el uso, desvío o disposición final de sustancias tóxicas y sus desechos.

➤ Reglamento de Insumos para la Salud

Artículo 37 de Reglamento de Insumos para la Salud. Cuando la Secretaría cuente con evidencia de que un insumo, carece de seguridad, eficacia, pureza o estabilidad, aplicará las medidas de seguridad previstas en la Ley y, en su caso revocara su registro, lo que notificara al titular del registro para exponga lo que a su derecho convenga. Cuando este ultimo satisfaga los requisitos de seguridad y de eficacia que determine la Secretaría, podrá solicitar las medidas de seguridad, siempre y cuando no se haya revocado el registro.

Artículo 38 del Reglamento de Insumos para la Salud. Las reacciones adversas de los medicamentos u otros Insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las publicadas en la

literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los Insumos.

Artículo 131 del Reglamento de Insumos para la salud. Para importar medicamentos con fines de comercialización, se deberá contar previamente con el registro sanitario del producto expedido por la Secretaría. En caso de que el importador no sea el titular del Registro, deberá contar con el consentimiento del titular. Podrán importar insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones adecuadas para el manejo seguro de los mismos y que garantice el control de su calidad y farmacovigilancia, de acuerdo con los requisitos establecidos en la norma correspondiente.

➤ **Reglamento de la COFEPRIS**

Artículo 12. Corresponde a la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos:

IX. Operar los Instrumentos Programáticos en materia del programa permanente de Farmacovigilancia.

➤ **NOM - 220 - SSA1-2012. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.**

2. CONCEPTOS DE FARMACOVIGILANCIA SEGÙN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

La OMS le da la siguiente definición a la Farmacovigilancia:

“La ciencia que versa sobre la forma de: recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información

nueva acerca de las reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”. (Organización Mundial de la Salud – OMS-, 2002).⁹

La OMS 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 relacionados con los mismos.

La farmacovigilancia es una ciencia que es muy necesaria; una vez comercializado el fármaco deja atrás el seguro y resguardado medio científico en el cual se desarrollan los ensayos clínicos y entonces se convierten legalmente en un producto del consumo público. En este punto lo más común solo se haya probado la eficacia y seguridad a corto plazo en un pequeño número de personas, en ocasiones son apenas 500, y rara vez superan los 5000, quienes han recibido el fármaco antes de su salida al mercado.

Por esta razón es fundamental controlar la eficacia y seguridad que se presenta en condiciones reales ya que se necesita más información sobre el uso del fármaco en grupos de población concretos, en especial los niños, las mujeres embarazadas y los ancianos. Un gran número de reacciones adversas, interacciones (con alimentos u otros fármacos) no salen a la luz hasta los años posteriores a la comercialización de un medicamento.⁴

La Farmacovigilancia se considera como una de las actividades de salud pública, destinadas a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos en humanos. Por lo tanto esta actividad es compartida por todos los agentes relacionados con los medicamentos: instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares de registros sanitarios, distribuidores y comercializadores de los medicamentos.⁹

Los objetivos de la Farmacovigilancia son:

- Mejorar la atención de los pacientes y su seguridad en relación con el uso de medicamentos.
- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de medicamentos.
- Detectar los problemas relacionados con el uso de medicamentos y comunicar los hallazgos oportunamente.
- Contribuir a la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgo de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizar los beneficios.
- Fomentar el uso de los medicamentos de forma segura, racional y más eficaz.
- Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de farmacovigilancia.

Es importante definir el término de reacción adversa (RA) a los medicamentos: según la OMS es la “reacción nociva y no deseada, que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en los humanos, para prevenir, tratar o diagnosticar una enfermedad o para modificar una función biológica”. Esta definición implica una causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de la reacción.³

Para la OMS un evento adverso (EA) es cualquier incidente médico indeseable que se presenta durante el tratamiento médico con un producto farmacéutico, pero que no necesariamente muestra una relación causal con el medicamento.¹

Por las definiciones anteriores las reacciones adversas son eventos adversos que si han demostrado tener causalidad con el medicamento de estudio.

La farmacovigilancia estudia los efectos indeseados, o reacción adversa a los medicamentos producidos principalmente, aunque no exclusivamente por los fármacos, ya que también se estudian los efectos o reacciones adversas producidas por plantas medicinales, productos biotecnológicos, productos hemoderivados y biológicos, vacunas, dispositivos médicos (tecnovigilancia), errores de medicación, falta de eficacia, entre otras cosas.

2.1 Clasificación de las Reacciones Adversas.

Los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas y las reacciones adversas se clasifican de acuerdo a:

✓ GRAVEDAD DE LA REACCIÓN.

Se clasifican de acuerdo con la severidad de la manifestación clínica en:

Leves: signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no prolongan la hospitalización y no necesariamente requieren la suspensión del medicamento.

Moderadas: Interfieren con las actividades habituales, sin amenazar la vida del paciente. Requieren de tratamiento farmacológico y no necesariamente requieren la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.

Severas: Interfieren con las actividades habituales. Requieren de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.

Con base en el desenlace, las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en:

Graves (serias). Cualquier manifestación clínicamente importante que se presente con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que cause la muerte del paciente, pone en peligro la vida del paciente, hace necesario que el paciente sea hospitalizado o que se prolongue la estancia hospitalaria, son

causas de invalidez o de incapacidad y por ultimo son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

No Graves. A las reacciones adversas que no cumplan con los puntos anteriores.

✓ **CALIDAD DE LA INFORMACIÓN**

La notificación de las reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la calidad de la información en:

Grado 0. Cuando la notificación solo incluye un paciente identificable, una sospecha de reacción adversas, evento adverso o reacción adversa a un medicamento sospechoso y los datos del notificador.

Grado 1. Además de los datos de Grado 0, se incluye la fecha de inicio de la reacción adversa, y de inicio y de termino del tratamiento (día, mes, año)

Grado 2. Además de los datos de Grado 1, se incluye denominación genérica y distintiva, posología, vía de administración, consecuencia del evento y datos importantes de la historia clínica.

Grado 3. Además de los datos de Grado 2, se incluye reaparición de la manifestación clínica consecuente a la re-administración del medicamento

✓ **RELACIÓN CAUSAL (CATEGORÍAS PROBABILÍSTICAS DE LA OMS)**

Las reacciones adversas se clasifican de acuerdo a la valoración de la causalidad bajo las categorías probabilísticas siguientes:

Cierta. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente

Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable.

Posible. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.

Dudosa. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de un prueba de laboratorio) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento, que hace la relación de la causalidad improbable (pero no imposible) lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

Condicional-Inclasificable. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos, o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.

No evaluable-Inclasificable. Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado. ¹³

Después de conocer la clasificación la las Reacciones Adversas es importante conocer las principales formas de Notificación. ⁹

3. GENERALIDADES DEL SISTEMA DE NOTIFICACIÓN

Para el desarrollo de las actividades de la Farmacovigilancia se emplean diversos métodos:

- Un sistema de notificaciones espontáneas 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 órgano que las centraliza. Esta es la metodología utilizada por los centros participantes del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.
- Procedimientos de Farmacovigilancia Intensiva, basada en la recolección sistemática y detallada de datos sobre todos los efectos perjudiciales que pueden suponerse inducidos por medicamentos en un determinado grupo de población. Estos métodos se dividen en dos grandes grupos:
 - Sistemas Centrados en el medicamento;
 - Sistemas centrados en el paciente
- Estudios Epidemiológicos, cuya finalidad es comprobar una hipótesis, es decir establecer una causalidad entre la presencia de la reacción adversa a los medicamentos y su empleo.

El más difundido de los Métodos de Farmacovigilancia es el sistema de notificación espontánea. La notificación sistemática de las Reacciones adversas y su análisis estadístico permite generar una alerta o señal sobre el comportamiento de los medicamentos en una población. El éxito o fracaso de cualquier actividad de Farmacovigilancia depende de la notificación de sospechas de reacciones adversas.³

Como ya se mencionaba anteriormente el sistema de detección y cuantificación de reacciones adversas es el de Notificación Voluntaria (notificación espontánea), el

cual puede ser realizado por el profesional de la salud, el paciente o sus familiares.

En México este sistema fue implementado desde los años 90, el cual ha sido aceptado por los profesionales de la salud que realizan notificaciones, ejemplo de esto, es que en el 2009 se alcanzó una cifra de 26,640 notificaciones con lo que se cumplió con los estándares de notificación propuestos por la OMS.⁶

Existen tiempos “obligatorios” para someter las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, y son los siguientes:

Las sospechas de Reacciones Adversas graves (serio) deben ser reportadas hasta 7 días naturales después de su identificación y no más de quince días, si se trata de un solo caso.

La sospecha de reacciones adversas no graves (leves, moderadas y severas) deben reportarse en un periodo de 30 días naturales después de su identificación.

En el caso de que se presenten tres o más casos graves, semejantes o en el mismo lugar, donde se presume que existe algún riesgo, deberán reportarse en un periodo no mayor a 24 horas o al siguiente día hábil.⁸

4. PROGRAMA INTERNACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

La Farmacovigilancia internacional comenzó hace más de treinta años, cuando la vigésima Asamblea Mundial de la Salud acordó una resolución para iniciar un proyecto de viabilidad de un sistema internacional de seguimiento de las

reacciones adversas a los medicamentos. Esta resolución fue la base del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. ¹²

El Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS se estableció en 1968 como una consecuencia de la denominada tragedia de la talidomida. Este incidente llegó a significar el comienzo de una actividad científica orientada hacia los problemas que pueden causar el uso de medicamentos en los pacientes. Esta actividad científica es conocida actualmente como Farmacovigilancia. La intención del Programa de la OMS fue el de asegurar que pudieran ser identificados los primeros indicios de problemas relacionados con medicamentos previamente desconocidos y compartir la información. ¹⁰

En un principio se trataba de un proyecto piloto implementado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ido ampliando considerablemente, a medida que países de todo el mundo se iban dotando de Centros Nacionales de Farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. ⁴

El Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, se ha convertido en una red global de Centros de Farmacovigilancia, actualmente con más de 130 países en todo el mundo. En cada país participante su correspondiente Ministerio de Salud o su equivalente designa a un Centro Nacional de Farmacovigilancia responsables de mantener los contactos con la OMS en las cuestiones relacionadas con la seguridad de los medicamentos.

En México nuestro equivalente es la Secretaría de Salud y se creó el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) que forma parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) desde el año 2001, este centro, es el responsable de recibir los informes sobre la detección de sospechas de reacciones adversas. ¹¹

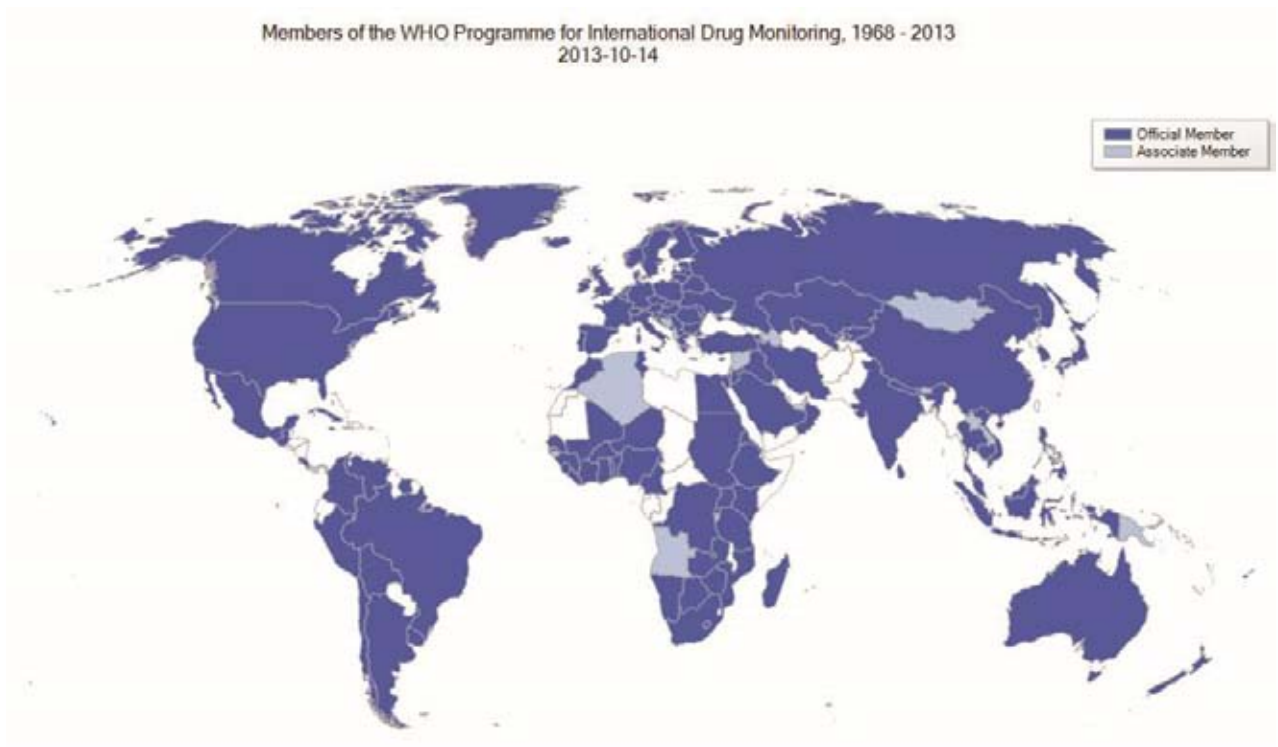


Figura no 1. Países miembros del Programa Internacional de Farmacovigilancia que se han incorporado desde 1968 hasta el 2013.¹⁰

4.1 Uppsala Monitoring Centre (UMC)

La Red de Centros Nacionales se coordina por un Centro Colaborador de la OMS para la Farmacovigilancia Internacional ubicado en Uppsala, en Suecia. Este Centro se identifica habitualmente como *The Uppsala Monitoring Centre* o el *UMC*. El UMC es una fundación creada por el gobierno sueco, en base a un acuerdo entre Suecia y la OMS. Según este acuerdo, la sede central de la OMS es responsable de todas las cuestiones políticas relacionadas con la OMS.

El UMC es un centro de servicio internacional y de investigación científica. Las prioridades del centro es la seguridad de los pacientes y el uso seguro y eficaz de los medicamentos en todas las partes del mundo, estas prioridades las buscan mediante la investigación innovadora , el desarrollo científico, suministro de datos

y capacitación en medicamentos a organismos reguladores, profesionales de la salud, investigadores y a la industria farmacéutica de todo el mundo. La Visión del UMC es mejorar la seguridad del paciente en todo el mundo y el bienestar mediante la reducción del riesgo de los medicamentos. ¹³

El UMC centra su trabajo en la Farmacovigilancia mediante las siguientes acciones:

- Análisis de datos de reacciones adversas a nivel internacional, el objetivo del centro es detectar lo antes posible los problemas de importancia para los pacientes y la salud pública en relación al uso y la seguridad de los medicamentos.
- Proporcionar herramientas para la entrada de datos de farmacovigilancia.
- Educación y formación de Programas Nacionales de Farmacovigilancia, así como el uso de las herramientas del UMC. ¹⁴

El UMC gestiona una base de datos de Notificaciones de Seguridad de Casos Individuales (o *Individual Case Safety Reports ICSR*) que recibe de los centros nacionales de la red de la OMS. La base de datos se denomina **Vigibase**,

de casos individuales en los que hay identificados, medicamentos, incluidas las vacunas y los biológicos que se han evaluado como sospechosos de contribuir a una reacción adversa en el paciente expuesto. ¹⁰

El Centro Colaborador de la OMS analiza los informes contenidos en la base de datos con el objetivo de:

- Reconocer con prontitud señales que indiquen reacciones adversas de gravedad a algún medicamento;
- Evaluar los peligros;

- Investigar los mecanismos de acción para contribuir a la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces.

La OMS, mediante un Comité Consultivo ejerce un importante papel de asesoramiento especializado sobre todos los temas relativos a la seguridad farmacéutica. El Comité sirve también para favorecer políticas y actuaciones coherentes entre los países miembros.⁴

4.2 Adhesión al Programa de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional y ventajas de ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia

A partir de septiembre de 2014, 118 países se han unido al Programa de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional, y además 30 'miembros asociados' están a la espera de la plena adhesión mientras se establece la compatibilidad entre los formatos nacionales e internacionales de información. De conformidad con un acuerdo entre la OMS y el Gobierno de Suecia, la sede de la OMS es responsable de las cuestiones de política, mientras que la responsabilidad operativa recae en el Uppsala Monitoring Centre (UMC).¹⁵

Las funciones del Programa de la OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional incluyen:

*Identificación y análisis de las reacciones adversas a partir de la información del informe de casos sometidos a los centros nacionales, y enviados desde ellos a la base de datos de la OMS ICSR.

*El suministro de la base de datos de la OMS como fuente de referencia para el fortalecimiento de señales.

*Intercambio de información entre la OMS, UMC Y Centro Nacionales, principalmente a través de "Vigimed", un sistema de intercambio de información basado en internet.

*Publicación de revistas, boletines, (WHO Pharmaceuticals Newsletter e Informes de Uppsala), directrices y libros en el área de farmacovigilancia y de gestión del riesgo.

*Suministro de herramientas para la gestión de la información clínica, incluyendo los informes de seguridad de casos individuales. Los principales productos son el Diccionario de Medicamentos de la OMS y la terminología de las Reacciones Adversas de la OMS.

*Impartir capacitación y apoyo de consultoría a los Centros Nacionales y los países en el establecimiento de los sistemas de farmacovigilancia.

*Aplicaciones informáticas para la gestión de caso clínico diseñado para satisfacer las necesidades de los Centros Nacionales (VigiFlow)

*Las reuniones anuales de los representantes de los Centros Nacionales en las que se debatan cuestiones de farmacovigilancia actuales y el desarrollo del Programa.

*Investigación metodológica para el desarrollo de la farmacovigilancia como ciencia.¹⁵

Cuando un país se convierte en miembro del Programa es importante que el personal del centro nacional sea plenamente consciente de las ventajas y las obligaciones de pertenecer como miembro.

Las Ventajas de ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia son: acceso a VigiBaseTM que contiene datos mundiales de seguridad de los medicamentos, Información anticipada sobre riesgos potenciales de seguridad basada en un análisis de datos y comunicaciones mundiales entre los países miembros, tecnologías y software como herramientas para llevar a cabo tareas nacionales de seguridad de medicamentos, apoyos, directrices y recursos para la práctica de la Farmacovigilancia y acceso a la red Internacional que proporciona conocimientos y experiencias de los países miembros.¹⁰

La OMS propone que entre los países miembros exista una comunicación frecuente entre si, dado que la colaboración y el intercambio de información a nivel mundial es crucial en farmacovigilancia para la promoción de la seguridad del paciente. Vigimed es un foro para la comunicación, una lista de distribución de correo electrónico creada por el UMC para estimular el debate y facilitar el intercambio rápido de información entre los representantes de los centros nacionales. Vigimed es una lista cerrada con la intención de que los miembros puedan sentirse seguros al compartir resultados, sospechas y opiniones preliminares con otros profesionales de la farmacovigilancia a sabiendas de que dicha información no será compartida con terceros, el público o los medios de comunicación, sin el consentimiento del autor que origino el debate.

La OMS invita a los países miembros a la Reunión Anual de Centros Nacionales que normalmente se celebra entre octubre y diciembre. La OMS también realiza un curso de formación en farmacovigilancia, de dos semanas, en Uppsala, en mayo cada dos años. El curso esta dirigido a profesionales sanitarios que recientemente hayan comenzado a participar en el funcionamiento práctico de los programas de notificación espontanea de reacciones adversas de un hospital, o en una autoridad reguladora o en la industria.

La OMS apoya y organiza cursos de formación en farmacovigilancia a nivel regional. Estos cursos de formación a veces se centran en la farmacovigilancia en Programas de Salud Publica. La OMS también organiza Seminarios de Información Técnica (*Technical Briefing Seminars*), cada año en Ginebra, con el objetivo de promover la colaboración entre la OMS y otras partes interesadas de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales dedicadas a promover la calidad y seguridad de los medicamentos en la comunidad mundial ¹⁰

4.3 Bases de Datos de la OMS para la Farmacovigilancia

VigiBase™ es el nombre de la base de datos mundial de la OMS; que consiste en informes de reacciones adversas recibidas de los países miembros desde 1968. VigiBase se actualiza con ICSR entrantes en una base continua. Se recomienda a los centros nacionales el envío de informes por lo menos trimestralmente; la mayoría de los centros nacionales se adhieren a estas directrices, y varias informan con más frecuencia.

El recurso de datos VigiBase es el más grande y más completa del mundo, y es desarrollada y mantenida por la UMC, en nombre de la Organización Mundial de la Salud. En junio de 2014 más de **9 millones de informes** se encuentran en la base de datos. VigiBase es un sistema de farmacovigilancia informatizado, en el que la información se graba en una forma estructurada y jerárquica para permitir la recuperación y el análisis de los datos fácil y flexible.³⁰

La información de VigiBase es compartida, de forma gratuita y sin restricciones, entre los países miembros y los asociados del Programa de la OMS. La posición actual de la OMS es que la información de los casos en VigiBase puede ser proporcionada a cualquier investigador con una formación profesional sanitarios, siempre que acepte las normas incluidas en una declaración de advertencia (*Caveat statement*). Esta declaración explica las limitaciones de los datos en VigiBase y las consecuencias de estas limitaciones para cualquier interpretación. Las notificaciones de casos en VigiBase no llevan ningún tipo de identificación del paciente o del notificador.

VigiBase es una valiosa fuente de referencia para la información sobre seguridad de medicamentos y para la comparación de experiencias nacionales. Una herramienta llamada **VigiSearch**™, se ofrece de forma gratuita a los países miembros y asociados para la recuperación de la información de seguridad de medicamentos desde VigiBase™. Se pueden obtener resúmenes de consulta a información, utilizando diferentes formatos de presentación estándar. Si las opciones de consulta a través de VigiSearch™ no son suficientes para el usuario,

se puede realizar las búsquedas personalizadas mediante una petición al personal del UMC, de forma gratuita, sin embargo este servicio tiene un costo para los solicitantes que no sean miembros.

La información sobre los casos enviadas a VigiBase™ por los miembros de Programa de la OMS se examina de forma regular, para detectar signos de cualquier problema inducido por medicamentos y asociados en los pacientes, y que en ese momento aún no han sido identificados. Desde 1998, la extracción de datos de forma rutinaria desde VigiBase se ha realizado por periodicidad trimestral, utilizando métodos estadísticos. Se utiliza un procedimiento de filtro para encontrar pares de fármacos y reacciones adversas a medicamentos (RAM) que sean de interés y una revisión clínica por expertos se lleva a cabo por el UMC y un panel internacional de expertos evaluadores. Los resultados de esos análisis intensivos se ponen a disposición de los centros nacionales, como un informe restringido titulado **SIGNAL**, que contiene opiniones de expertos sobre los nuevos hallazgos obtenidos a partir de VigiBase.

Desde el 2008, está disponible la herramienta de datos **VigiMine™**, un módulo dentro de VigiSearch, para todos los usuarios que tengas acceso a VigiSearch. VigiMine puede ser utilizado para el análisis y la detección de asociaciones de interés de reacciones adversas-medicamentos, usando varias funciones de filtrado y clasificación.

Como parte de la Base de Datos de la OMS se encuentra el **Diccionario de Medicamentos de la OMS (WHO-DD)** y el **WHO- Adverse Reaction Terminology (WHO-ART)** estas herramientas también son utilizadas para la codificación de información sobre reacciones adversas. El WHO-DD es accesible a través de VigiSearch. La versión más reciente del WHO-ART se envía a los países miembros que no pertenecen a ICH (los países ICH utilizan terminología MedDRA), por correo electrónico o en un CD. Se invita a los centros nacionales para que envíen sus ICSR al UMC en un formato estandarizado internacional (ICH E2B). Para los países miembros que no disponen de una base de datos de gestión de los ICSR, que sea compatible con E2B, el UMC ha desarrollado

VigiFlow, una herramienta informática basada en entorno web, destinada a funcionar como un sistema completo de gestión de las notificaciones y como base de datos nacional de notificaciones. ¹⁰

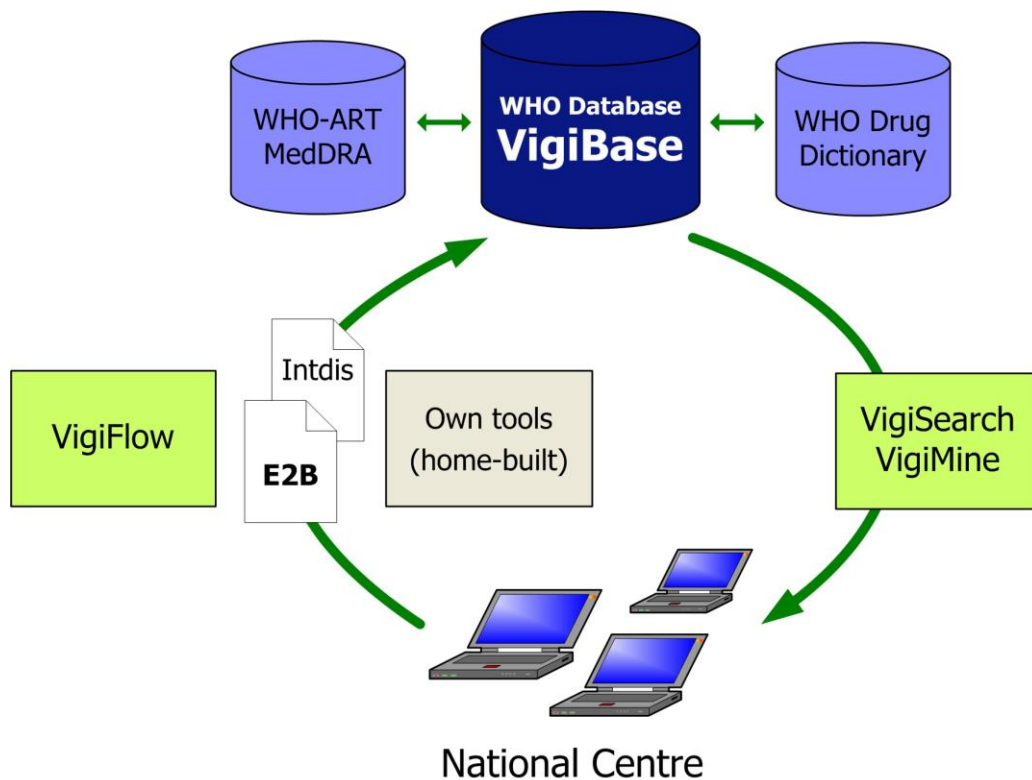


Figura no. 2 Los Centros Nacionales envían los ICSR a VigiBase en el UMC utilizando sus propias aplicaciones informáticas o VigiFlow, (ambos en formato E2B o formato Intdis). (Se utilizan diccionarios de terminologías para recodificar la información de cada caso. WHO-ART/MedDRA para las reacciones adversas, y WHO-DD para los nombres de los medicamentos.) La información Internacional de seguridad se puede recuperar desde VigiBase a través de la herramienta VigiSearch/VigiMine como usuarios desde los Centros Nacionales ⁽¹⁰⁾

4.4 Guías ICH en Farmacovigilancia

ICH son las siglas de **International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.**, son normas de armonización internacional, que reúnen a autoridades reguladoras y a la industria farmacéutica de Europa, Japón y EE. UU. Para discutir aspectos científicos y técnicos del registro de medicamentos. Desde su creación en 1990, ICH se ha desarrollado a través de su Grupo de Cooperación Global de la ICH, para resolver el desarrollo de fármacos, por lo que los beneficios de la armonización internacional para mejorar la salud mundial se pueden hacer en todo el mundo. La misión de la ICH es lograr una mayor armonización para garantizar que los medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad se desarrollan y se registran en la forma más eficiente de los recursos. ¹⁶

La **ICH** o Conferencia Internacional de Armonización de los requerimientos técnicos para los medicamentos de uso humano, su principal objetivo es conseguir una amplia armonización en la interpretación y aplicación de la guías técnicas y los requerimientos para el registro de los productos, reduciendo la duplicación de pruebas y reportes llevadas a cabo durante la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos.

Guías ICH de Farmacovigilancia:

- ICH-E2E. Pharmacovigilance Planning. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 2004.
- ICH-E2A Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 1994.

- ICH-E6. Good Clinical Practice: Consolidated Guidance. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 1996.

La NOM - 220 – SSA1-2012. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. Es parcialmente equivalente con los estándares internacionales anteriormente mencionados.

4.5 Obligaciones como miembros del Programa Internacional de Farmacovigilancia.

Las obligaciones como miembro del programa son las siguientes:

- Compatibilidad del formato de notificación y calidad del reporte
- Frecuencia de envío de los ICSR
- Formularios de medicamentos
- Participación activa.

Compatibilidad del formato de notificación y calidad del reporte.

Los ICSR enviados al UMC deben de cumplir con el formato de ICH-E2. Para los países que carecen de una base de datos nacional compatible con E2B pueden utilizar VigiFlow. Los casos deben contener tanta información como sea posible para facilitar su evaluación. Es conveniente reunir las notificaciones (reportes) de todas las áreas geográficas y disciplinas clínicas donde los medicamentos estén siendo utilizados, incluidos los Programas de Salud. Deben ser enviados al UMC las notificaciones (reportes) de todo tipo de problemas relacionados con medicamentos, incluidos los relacionados con vacunas y medicamentos tradicionales.¹⁰

Frecuencia de envío de los ICSR.

Los países miembros deben enviar al UMC los ICSR de una manera regular, de preferencia cada mes y al menos de forma trimestral, para así mantener actualizado la VigiBase. Si un centro nacional por cualquier razón, no puede cumplir temporalmente con esta obligación, debe informar al UMC. La falta de comunicación con el UMC podría ocasionar la pérdida de algunos privilegios.

Formularios de Medicamentos.

Los nombres y los datos básicos de todos los medicamentos que se incluyan en los ICSR deben incluirse en el Diccionario WHO-DD antes de que las notificaciones (reportes) se den de alta en VigiBase. Los países miembros deben enviar al UMC una versión impresa o electrónica de su Formulario Nacional de Medicamentos.

Información sobre Regulación.

Se recomienda elaborar boletines de noticias y de RA como fuente adecuada de compartir información importante. Los países miembros deben proporcionar al UMC información acerca de sus boletines de seguridad de medicamentos, si esta disponible. El UMC también necesita conocer la dirección de la página web del centro nacional. En la página del UMC se proporcionarán los vínculos a estas direcciones web de los centros nacionales.

Participación Activa

Se espera que los países miembros participen activamente en el Programa de la OMS y esto se puede lograr de varias maneras. Los centros nacionales deben mantener una buena comunicación con el UMC, al que informara de las reorganizaciones, los cambios del personal y cualquier información pertinente. Los centros nacionales deben participar activamente en Vigimed y contribuir en los debates y el intercambio de información. Si es posible, los países miembros también deberán enviar al menos un delegado a la Reunión Anual de Centros Nacionales y también se invita a los centros nacionales ya establecidos para que

participen y colaboren en la formación de los profesionales de los centros de nueva creación para promover la farmacovigilancia.¹⁰

4.6 Requisitos Mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia funcional de acuerdo con la OMS

La Organización Mundial de la Salud, estableció en un documento publicado en la página de WHO-UMC los requisitos mínimos para la instalación de un centro nacional de Farmacovigilancia, este documento establece lo que se necesita hacer como mínimo para asegurar que el sistema de farmacovigilancia nacional pueda garantizar la seguridad de los medicamentos y la seguridad del paciente.

Los Requisitos mínimos para un Sistema de farmacovigilancia nacional funcional, según la OMS y que deben estar presentes en cualquier sistema nacional de farmacovigilancia son los siguientes:

1. Un Centro Nacional de Farmacovigilancia con personal designado, con financiación básica estable, y se tiene que tener bien definidos los cargos y funciones del personal que colaboraran con el Programa de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional.
2. La existencia de un sistema nacional de notificación espontánea con un Informe de Seguridad de Casos Individuales (ICSR) es decir, un reporting form de RA
3. Un sistema para recopilar y administrar informes de RA o base de datos nacional
4. Un Comité Consultivo Nacional de Farmacovigilancia capaz de proporcionar asistencia técnica en la evaluación de la causalidad, evaluación de riesgos,

gestión de riesgos, investigación de casos y, en caso necesario, gestión de crisis incluyendo comunicación de crisis.

5. Una Estrategia de comunicación clara para comunicación rutinaria y de crisis.

(17)

Las Funciones de un Sistema Nacional de Farmacovigilancia son las siguientes:

1. Promover la Farmacovigilancia en el país, en particular recolectar y administrar los informes de las reacciones adversas a los medicamentos (RA), informes de errores de medicación y presenta falsificación de medicamentos.

2. Identificar señales de seguridad de los medicamentos, eventos adversos desconocidos o mal caracterizados, o una combinación del uso de medicamentos.

3. Realizar la evaluación de Riesgos y las opciones de gestión de riesgos.

4. Determinar si existen problemas de calidad en los medicamentos resultado de la RA.

5. Proporcionar una comunicación efectiva sobre los aspectos relacionados sobre la seguridad del medicamento, incluyendo disipar rumores infundados de toxicidad atribuidos a medicamentos o vacunas.

6. Aplicar la información resultante de la Farmacovigilancia en beneficio de programas de salud pública, en los pacientes de forma individual y en políticas nacionales de medicamentos y las pautas de tratamiento.

7. Desarrollar y mantener información de utilización de medicamentos.

8. Identificar problemas asociados con la prescripción y dispensación de medicamentos.

V. METODOLOGIA

Se llevó a cabo una investigación documental y electrónica sobre las obligaciones, requisitos y funciones con los cuales deben contar un Centro Nacional de Farmacovigilancia según lo que establece el UMC y se comparó con los documentos emitidos por la página web o en documentos oficiales publicados. La búsqueda de la información principalmente fue en la página web del UMC y se comparó con la información publicada en la página web de la COFEPRIS.

El periodo de búsqueda fue de Diciembre del 2013 a Agosto del 2014.

Para considerar si el sistema cumple (funcional) se utilizaron los siguientes criterios de evaluación:

Cumple: La función esta posiblemente implementada y su evidencia es la publicación de resultados (registros o evidencias) en página web o documentos oficiales publicados.

No cumple: La función puede estar o no implementada, sin embargo, no se observaron resultados (registros o evidencias) publicados en página web o en documentos oficiales publicados.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla de Resultados No 1. Comparación de las Obligaciones que establece el Programa Internacional de Farmacovigilancia y las Actividades que hace el CNFV para poder pertenecer a él.

Obligaciones como miembros del Programa Permanente de Farmacovigilancia.	Actividad del CNFV	Cumple SI/NO
<p>Compatibilidad del formato de notificación y calidad del reporte. Los casos deben contener toda la información que sea posible para facilitar su evaluación. (UMC. Ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS)¹⁰</p> <p>Derivado de observaciones por parte de representantes de la OMS, la notificación de sospechas de reacciones adversas, deberá tener como mínimo lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Datos de paciente (iniciales del paciente, edad, o fecha de nacimiento [día/mes/año]). 	<p>Una notificación de casos deberá contener información de los siguientes puntos:</p> <p>a) Datos de paciente: edad, género, historia médica breve.</p> <p>b) Datos de la sospecha de la RAM, o evento adverso: descripción (naturaleza, localización, severidad, características)</p> <p>c) Datos del medicamento(s) sospechoso(s): Nombre genérico, Nombre comercial, dosis, vías de administración, fecha de inicio/interrupción, indicaciones para su uso.</p> <p>d) Otros medicamentos</p>	Si

<ul style="list-style-type: none"> • Información del medicamento sospechoso (nombre comercial y genérico, dosis, fecha de inicio y término de la administración del medicamento sospechoso). • Datos de la sospecha de la reacción adversa (manifestación clínica descrita como sospecha de reacción adversa, fecha de inicio de la sospecha de la reacción adversa). • Información del notificador (nombre). (Comunicado del CNFV: Comunicado a los Notificadores de Sospechas de Reacciones Adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del 25 de Enero del 2011. COFEPRIS).²⁴ 	<p>utilizados: incluyendo aquellos de automedicación; nombre, dosis, vías de administración, fecha de inicio/interrupción.</p> <p>e) Factores de Riesgo: (ejemplo, función renal deteriorada, exposición previa al medicamento sospechoso, alergias previas)</p> <p>f) Nombre y domicilio del notificador: Esta información debe ser confidencial (2do Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS) ²³</p>	
	<p>En México hay 100 millones de habitantes, entonces anualmente se deben recibir</p>	<p>Cumple parcialmente.</p>

<p>Frecuencia de envío de los ICSR. Enviar notificaciones cada mes o al menos de forma trimestral. (UMC Ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS)¹⁰</p> <p>La OMS indica que deben reportarse de 100 a 200 notificaciones por millón de habitantes. (4to Boletín de Farmacovigilancia. COFEPRIS)¹⁹</p>	<p>entre 10,000 y 20,000 notificaciones anuales. Esta meta se cumplió a partir del 2006. (4to Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS)¹⁹</p> <p>En el 2003 se recibieron un total de 3,473 notificaciones. (1er. Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS)⁽²¹⁾</p> <p>En el 2004 se recibieron un total de 8,142 sospecha de reacciones adversas adwers, el 87.81 % corresponde a reacciones adwers de medicamentos (RAM's)</p> <p>Para el año 2005 se recibieron 11,912 sospechas de reacciones adversas de las cuales el 99.66 % se clasificaron como RAM's (3er Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS)²²</p> <p>Durante el año 2006 se recibieron un total de 18,060 sospecha de reacciones adversas de medicamentos, de</p>	
---	--	--

	<p>estas sospechas el 91.50 % corresponde a RAM's.</p> <p>Para el año 2007 se recibieron un total de 23,797 sospechas de reacciones adversas, donde el 93.48 % corresponde a RAM's (4to Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS) ¹⁹</p> <p>En el 2009 se alcanzó una cifra de 26,640 notificaciones. (Centro Nacional de Farmacovigilancia. Guía para la Instalación y Operación de los Centros Institucionales (CI) y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias (UFVH) coordinadas por el CNF) ⁶</p> <p>En el 2012 se reportaron 20,780 RAM y en el 2013 se recibieron un total de 22,746 RAM. (Centros Institucionales. Avances y retos de la Farmacovigilancia en el Centros Institucionales)²⁶</p>	
<p>Formularios de medicamentos. Los países miembros deben enviar al UMC una versión</p>	<p>No existe un Formulario de medicamentos, que hasta el momento se haya enviado al</p>	<p>No se cumple, no está</p>

impresa o electrónica de su Formulario Nacional de Medicamentos. (UMC. Ser miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS) ¹⁰	UMC.	publicado.
---	------	------------

Tabla de Resultados No. 2 Requisitos mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia funcional de acuerdo a la OMS y las Actividad que realiza el CNFV, para cumplir con dichos requisitos.

Requisitos mínimos establecidos por la OMS	Actividad del CNFV	Cumple SI/NO
Un Centro Nacional de Farmacovigilancia con personal designado, con financiación básica estable, y se tiene que tener bien definidos los cargos y funciones del personal que colaboraran con el Programa de la OMS para la Vigilancia Farmacéutica Internacional.	En nuestro país contamos con un Centro Nacional de Farmacovigilancia, que es el organismo oficial de farmacovigilancia dependiente de la Secretaría de Salud, encargado de organizar a nivel nacional el programa, además de emitir las políticas y lineamientos en farmacovigilancia acordes con la	Si

<p>(Requisitos mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia funcional-UMC)¹⁷</p>	<p>legislación en materia de salud del país y con los lineamientos del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos; así como de evaluar y comunicar los resultados del programa al Centro Colaborador de la OMS, The Uppsala Monitoring Centre (Guía para la instalación y Operación de los Centro Institucionales (CI) y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias (UFVH) coordinadas por el CNFV) ⁶</p>	
<p>Un sistema para administrar y recopilar informes de RAM o base de datos nacional. (Requisitos mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia funcional-UMC)¹⁷</p>	<p>El Centro Nacional de Farmacovigilancia cuenta con una Base de Datos (BD) y proporciona Capacitación (Implementación y Fortalecimiento de la BD) en las reuniones regionales de FV.</p> <p>Capacitación en cuando a la administración de la BD otorgada a las Entidades Federativas.(XVII Reunión Nacional de Farmacovigilancia 2012)²⁵</p>	<p>Si</p>
<p>La existencia de un Sistema Nacional de Notificación Espontanea con un Informe de Seguridad de Casos</p>	<p>7.1 Los Profesionales de la salud tienen la obligación de notificar todas las sospechas, eventos y reacciones adversas, tanto esperadas como</p>	<p>Si</p>

Individuales (ICSR) (Requisitos mínimos para un Sistema de Farmacovigilancia funcional-UMC) ¹⁷	inesperadas, de que tengan conocimiento, en forma directa a los centros o a las unidades de farmacovigilancia.(NOM-220-SSA1-2012, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia) ⁹	
---	---	--

Tabla de Resultados No. 3 Comparación de las Funciones la Organización de la Salud (OMS) contra las Funciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

Funciones del Programa de la OMS	Funciones del CNFV	Cumple Si/No
La OMS propone que entre los países miembros exista una comunicación frecuente entre sí, dado que la colaboración y el intercambio de información a nivel mundial es crucial en farmacovigilancia para la promoción de la seguridad del paciente (Ser Miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS) ¹⁰	Para el CNFV es de vital importancia mantener una estrecha relación con la OMS y las Agencias internacionales de seguridad de medicamentos. (5to Boletín Informativo de Farmacovigilancia, COFEPRIS) ¹⁸	Si
Identificación y análisis de las reacciones adversas a partir de la información del informe de casos sometidos a los centros nacionales. (OMS-UMC. Introduction to the WHO Programme for International Drug Monitoring) ¹⁵	Recibir valorar procesar y emitir la información sobre las sospechas de las reacciones adversas de los medicamentos. (Primer Boletín Informativo de	Si

	<p>Farmacovigilancia. COFEPRIS)²¹</p> <p>Se procesa información y se genera información, en forma de comunicados, los cuales esta publicados en la página de cofepris en la sección de farmacovigilancia ²⁷</p>	
<p>Intercambio de información entre la OMS, UMC y Centros Nacionales, principalmente a través de “Vigimed” y VigiBase un sistema de intercambio de información basado en internet. (OMS-UMC. Introduction to the WHO Programme for International Drug Monitoring)¹⁵</p>	<p>Analizar y evaluar la información nacional e internacional acerca de las reacciones adversas, y proporcionarla a las autoridades regulatorias para la toma de decisiones. (Primer Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS) ²¹</p>	Si
<p>Publicación de revistas y Boletines, libros en el área de la farmacovigilancia y la gestión de riesgos. (OMS-UMC. Introduction to the WHO Programme for International Drug Monitoring) ¹⁵</p>	<p>Emisión de Boletines y Trípticos. (XVII Reunión Nacional de Farmacovigilancia 2012)²⁵</p>	Si
<p>Suministro de herramientas, para la gestión de la información clínica, incluyendo los informes de seguridad de casos individuales. (OMS-UMC.</p>	<p>Reporta las notificaciones de la Reacciones Adversas, que ingresan a una base de datos internacional denominada</p>	Si

<p>Introduction to the WHO Programme for International Drug Monitoring)¹⁵</p>	<p>VigiBase. (5to Boletín Informativo de Farmacovigilancia, COFEPRIS)¹⁸</p>	
<p>Impartir capacitación y apoyo a los Centros Nacionales.</p> <p>Programación de Reuniones Anuales con los Representantes de los Centros Nacionales en las que se debatan cuestiones de Farmacovigilancia actuales y el desarrollo del Programa.</p> <p>La OMS apoya y organiza cursos de formación en Farmacovigilancia a nivel regional. También organiza seminarios de información técnica cada año en Ginebra, para promover la colaboración entre la OMS y organizaciones gubernamentales y no gubernamentales dedicadas a promover la calidad y seguridad de los medicamentos a nivel mundial. (UMC. Ser Miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS)¹⁰</p>	<p>Una de las funciones del CNFV, es fomentar la cultura de la notificación en nuestro país, por ello el centro organiza de forma periódica cursos de actualización en farmacovigilancia y desde el año 2007, el Congreso de Farmacovigilancia. También se lleva a cabo la Reunión Nacional de Farmacovigilancia con la participación de los centros Estatales e Institucionales del país. (4to Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS)^{19,28}</p>	<p>Si</p>
<p>Investigación metodológica para el desarrollo de la Farmacovigilancia como ciencia.</p>	<p>No se ha documentado la realización de investigaciones por parte del CNFV.</p>	<p>No</p>

Tabla de Resultados No. 4 Comparación entre las Funciones del Uppsala Monitoring Centre (UMC) y las Funciones del CNFV.

Funciones del UMC	Funciones del CNFV	Cumple SI/NO
Análisis de datos de las reacciones adversas a nivel Internacional, el objetivo del centro es detectar lo antes posible los problemas de importancia para los pacientes y la salud pública en relación con el uso de medicamentos. (WHO-UMC. Pharmacovigilance) ¹⁴	El CNFV realiza análisis de la información lo que permite adoptar medidas y toma de decisiones relacionada con la seguridad de los medicamentos. (5to Boletín Informativo de Farmacovigilancia, COFEPRIS) ¹⁸	Si
Proporcionar Herramientas para la entrada de datos de Farmacovigilancia. El UMC gestiona la base de datos de ICSR que reciben los Centros Nacionales de la red de la OMS. (WHO-UMC. Pharmacovigilance) ¹⁴	El CNFV utiliza VigiBase herramienta de gran utilidad para la Farmacovigilancia ya que recopila y concentra información de las reacciones en todo el mundo. (5 to Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS) ¹⁸	Si
Educación y formación de los Programas Nacionales de Farmacovigilancia, así como el uso de las herramientas del UMC. (WHO-UMC. Pharmacovigilance) ¹⁴	El CNFV tiene como función promover la Farmacovigilancia en el país. (5 to Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS) ¹⁸	Si
Reconoce con prontitud las señales que indiquen reacciones adversas	8.4.3.10 Identificar, investigar y hacer seguimientos de: los casos	Si

<p>de gravedad a algún medicamento. (Organización Mundial de la Salud. La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos)⁴</p>	<p>graves, inesperados, incluyendo aquellos que se presenten durante el embarazo y la lactancia. (NOM-220-SSA1-2012, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia)⁹</p>	
<p>Evalúa peligros. (Organización Mundial de la Salud. La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos)⁴</p>	<p>El CNFV realiza Análisis de Riesgos identifica, estima, y evalúa la seguridad de los medicamentos, generando señales de alerta y también realiza la Gestión de riesgos. (3er Boletín Informativo de Farmacovigilancia. COFEPRIS)²²</p>	<p>Si</p>
<p>Investiga mecanismos de acción para contribuir a la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces. (Organización Mundial de la Salud. La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos)⁴</p>	<p>No existe información al respecto o no esta publicado.</p>	<p>No</p>

La Farmacovigilancia tiene un papel de suma importancia en el ámbito de Salud Pública, su principal tarea es determinar cuál es el perfil riesgo- beneficio de los medicamentos a nivel nacional e internacional, ya que la vigilancia de los

medicamentos es una tarea que es competencia de diferentes participantes, todos estamos interesados en saber cuál es el riesgo potencial que nos puede traer el uso de un medicamento, saber que un medicamento es seguro no solo le interesa al paciente y al médico tratante, también es competencia de por supuesto las Agencias Reguladoras, los laboratorios farmacéuticos y el responsable de que el medicamento se comercialice, el eje central de esta vigilancia es el “Programa de la Organización Mundial de la Salud para el monitoreo internacional de medicamentos” y para poder formar parte del programa es necesario cumplir con los lineamientos anteriormente mencionados.

La administración del Programa Internacional de Monitoreo de los medicamentos es un tarea compartida. Con base en el acuerdo entre la OMS y el gobierno de Suecia. La OMS en Ginebra es responsable de las políticas, mientras que la operación descansa en el Centro Colaborador para el Monitoreo Internacional de Medicamentos de la OMS.

En la tabla de resultados número 1 podemos ver una comparación de las Obligaciones que establece el Programa Internacional de Farmacovigilancia y las actividades que hace el CNFV y podemos observar que si se cumple con la frecuencia de envío de los reportes y con el número de notificaciones.

El requisito indispensable es que deben reportarse de 100 a 200 notificaciones por millón de habitantes y actualmente el Programa de Farmacovigilancia ha alcanzado a cubrir la meta a partir del 2006 y en el 2009 se reportaron 26,640 notificaciones de RAM ¹⁹. En el 2003 se recibieron en el CNFV en total de 3,473²¹, hasta Septiembre del 2004 se recibieron un total de 4,027 notificaciones ²³. En el 2004 se recibieron 5,351 notificaciones de sospechas de reacciones adversas obteniendo 8,142 sospecha de reacciones adversas, considerando que las notificaciones pueden tener más de una sospecha de reacción adversa. Para el año 2005 se recibieron 7,598 notificaciones de sospecha de reacciones adversas, obteniéndose 11,912 sospechas de reacciones adversas.²²

La información más recientemente publicada es la del año 2012 y 2013 con 20,780 y 22,746 RAM notificadas respectivamente, esta información esta publicada en la página de internet de COFEPRIS en una presentación de la XVIII Reunión Anual de Farmacovigilancia, es importante mencionar que esta no es la mejor forma de publicarlo.

La obligación es hacer el envío de las notificaciones con una frecuencia de cada mes o al menos de forma trimestral, sin embargo el CNFV no cumple con este punto, esto se debe a la problemática que existe principalmente causada por el desconocimiento del Programa de Farmacovigilancia y por la falta de información de las funciones a realizar de cada uno de los integrantes del Programa Permanente de Farmacovigilancia.²⁵

.En la tabla 2 se presenta los requisitos mínimos para un sistema de Farmacovigilancia funcional y en este caso podemos ver que el CNFV cumple con todos los puntos mencionados.

La tabla de resultados número 3 nos muestra una comparación de las principales funciones que tiene la OMS y las funciones del CNFV, y podemos encontrar que nuestro Centro Nacional de Farmacovigilancia cumple con la mayoría de las funciones establecidas por la OMS, como son las instalación de un Centro Nacional que planifica, coordina y evalúa el desarrollo del Programa permanente de Farmacovigilancia; recibe, valora, procesa y emite la información sobre las sospechas de las RAM; emite la información sobre las RAM's al Centro Colaborador de la OMS.²¹ En la tabla podemos ver que el CNFV no cumple con la investigación metodológica para el desarrollo de la Farmacovigilancia.

La elaboración de Boletines de noticias y de Reacciones Adversas a medicamentos es otro requisito con el cual cumple el CNFV hasta la fecha se han publicado 6 Boletines de Farmacovigilancia a través de la página de internet de la COFEPRIS, en los boletines se encuentra información en general del Proceso de Farmacovigilancia en el país, cuales son las principales funciones del Centro, estadísticas nacionales y el Reporte de señales.

Otro lineamiento de la OMS indica que se tiene que contar con un sistema para administrar y recopilar informes de RAM y una base de datos nacional, así como un sistema de notificación espontánea, la NOM-220 indica que el proceso de Farmacovigilancia se lleva a cabo utilizando diversos métodos como el de notificación espontánea, farmacovigilancia intensiva, notificación en investigación clínica y también se realiza mediante el análisis de la siguiente información: Reporte Periódico de seguridad (RPS), Informe de Seguridad en México (ISM), Reporte de Seguridad en estudios clínicos, generación de señales, Bases de datos y Plan de manejo de Riesgos.⁹

De acuerdo con la tabla 4 el CNFV cumple con las funciones establecidas por el UMC y al igual que en la tabla anterior, tampoco cumple con una función que es la Investigación de mecanismos de acción para contribuir con la elaboración de medicamentos más seguros y eficaces.

VII. CONCLUSIONES

Se realizó un análisis de los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y se compararon con los lineamientos y las funciones que lleva a cabo el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) que se encuentran publicados en la página web, por lo tanto, y se cumplió con el objetivo inicialmente planteado. El periodo de búsqueda fue de Diciembre del 2013 a Agosto del 2014.

El CNFV funciona conforme a los lineamientos establecidos por la OMS y por el Uppsala Monitoring Centre (UMC) y cumple con la mayor parte de ellos, excepto con un punto que indica que el Centro Nacional debe realizar investigación para el desarrollo de la Farmacovigilancia como ciencia, no se ha documentado la realización de investigación por parte del CNFV, en ningún documento se encontró que el centro realice esta actividad. Tampoco realiza la investigación de mecanismos de acción, con relación a la frecuencia de envío de las notificaciones sin embargo se puede concluir que por lo publicado en la memorias de la XVIII Reunión de Farmacovigilancia ³⁰ que este indicador se cumple parcialmente, sin embargo es importante comentar y se realiza la sugerencia de buscar alternativas para publicar esta información y que esté disponible para todos los integrantes del programa.

Se considera que la principal problemática sigue siendo el desconocimiento del Programa Permanente de Farmacovigilancia (PPFV), esta se puede corregir haciendo una difusión más amplia del Programa en la academia, el mismo sector de salud e incluso medios masivos como lo es ahora el internet para lograr un incremento del número de notificaciones por parte de los profesionales de la salud y un incremento de la participación de los Centros Estatales y los Centros Institucionales.

Para que el Programa Permanente de Farmacovigilancia tenga una mayor difusión se proponen las siguiente estrategias: 1) realizar visitas del CNFV a consultorios médicos, instituciones de salud públicas y privadas, y a todos los integrantes que

forman parte del programa, para fomentarlo, entregando guías, folletos, trípticos, etc. y después hacer visitas de seguimiento. 2) hacer una campaña por televisión y radio para difundir el PPFV invitando a profesionales de la salud y población en general a realizar el reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos y explicar los medios que se tiene para realizar dicho reportes y 3) Estrategia de que el Centro publique los resultados de la información que procesa.

En Centro Nacional de Farmacovigilancia tiene un Programa que resulta funcional porque si cumple con los lineamientos mínimos publicados establecidos por la OMS a través del UMC, se considera que tiene algunas fallas que se pueden eliminar principalmente con una mayor difusión del Programa o con una mejora en la publicación de las actividades que realiza ya sea a través de su página de internet o a través de algún otro medio masivo.

Así mismo se concluye que el mayor desafío para el Centro Nacional es el desarrollo de investigación en la materia.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Carranza Rodolfo, et al. Guía de Farmacología y Terapéutica. Segunda Edición. Mac Graw Hill. México. 2009. pp. 366-729
2. H. P. Rang, et al. Rang y Dale Farmacología. Séptima Edición. El Sevier. Barcelona España. 2012. pp.698-729
3. Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. (Red PARF Documento Técnico No. 5)
4. Organización Mundial de la Salud. La Farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, No. 9; 2004. [En línea] (Consulta: 6 de Enero de 2014)
<<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6166s/6.html>>
5. Flores Casas M. & asesora María Eugenia R. Posada Galarza. Farmacovigilancia. Revisión Bibliográfica y Actualización. Tesis para obtener el título de Química Farmacéutica Bióloga. 2010. [en línea] (Consulta: 8 de Enero de 2014)
<[http://132.248.9.195/ptd2010/abril/0656956/0656956_A1.pdf#search=%22FARMACOVIGILANCIA REVISION BIBLIOGRAFICA%22](http://132.248.9.195/ptd2010/abril/0656956/0656956_A1.pdf#search=%22FARMACOVIGILANCIA%20A%20REVISION%20BIBLIOGRAFICA%22)>
6. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Guía para la Instalación y Operación de los Centros Institucionales (CI) y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias (UFVH) coordinadas por el CNF. 2013. [en línea] (Consulta: 29 de Diciembre del 2013).
<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Gu%C3%ADasLineamientosRequerimientosFarmacovigilancia.aspx>
7. Pérez Villegas A. & asesora Miriam Zavaleta Bustos. Farmacovigilancia en México. Trabajo Escrito Vía Curso de Educación Continua para obtener el título de

Químico Farmacéutico Biólogo. 2013). [en línea] (Consulta: 11 de Enero de 2014).

<<http://132.248.9.195/ptd2013/mayo/305053505/305053505.pdf#search=%22FARMACO VIGILANCIA%22>>

8. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Guía de Farmacovigilancia para la Notificación de Sospecha de reacciones adversas/ reacción adversa. 2013. [en línea] (Consulta: 18 de Diciembre del 2013).

<<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Gu%C3%ADasLineamientosRequerimientosFarmacovigilancia.aspx>>

9. Norma Oficial Mexicana NOM-220 – SSA1-2012. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia.

10. Uppsala Monitoring Centre. Ser Miembro del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS. 2010 [En línea] (Consulta: 3 de Febrero del 2014)

<<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=98081&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7325>>

11. COFEPRIS [en línea] (Consulta: 14 de Noviembre del 2013).

<<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Antecedentes.aspx>>

12. Uppsala Monitoring Centre- Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de Seguridad de los Medicamentos. Guía para la Instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. 2001 [en línea]. (Consulta: 10 de febrero de 2014).

<<http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>>

13. Organización Mundial de la Salud- Uppsala Monitoring Centre. [En línea](Consulta: 13 de febrero de 2014)

<<http://www.who-umc.org/>>

14. Organización Mundial de la Salud- Uppsala Monitoring Centre. [En línea] (Consulta: 13 de febrero de 2014)

<<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=97218&mn1=7347&mn2=7252>>

15. Organización Mundial de la Salud- Uppsala Monitoring Centre. Introduction to the WHO Programme for International Drug Monitoring. [En línea] (Consulta: 04 de Noviembre de 2014). < [http://www.who-](http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=98080&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7324)

[umc.org/DynPage.aspx?id=98080&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7324](http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=98080&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7324)

>

16. ICH. The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. [En línea] (Consulta: 4 de Febrero del 2014) <<http://ww.ich.org/>>

17. The Uppsala Monitoring Centre. Minimum Requirements for a functional a Pharmacovigilance System. [En línea] [Consulta: 19 de Enero del 2014] <http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/PV_Minimum_Requirements_2010_2.pdf >

18. 5to Boletín Informativo de Farmacovigilancia. México: COFEPRIS.2012 [en línea] (Consulta 3 de Marzo del 2014)

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Boletin-Informativo.aspx>

19. 4to Boletín Informativo de Farmacovigilancia. México: COFEPRIS, 2010 [en línea] (Consulta 3 de Marzo del 2014)

<<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Boletin-Informativo.aspx>>

20. COFEPRIS [en línea] (Consulta 3 de Marzo del 2014)

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Cursos%20y%20congresos%20de%20Farmacovigilancia.aspx>

21. 1er Boletín Informativo de Farmacovigilancia. Mexico: COFEPRIS. 2010 [en línea] (Consulta 3 de Marzo del 2014)

<<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Boletin-Informativo.aspx>>

22. 3er Boletín Informativo de Farmacovigilancia. México: COFEPRIS.2009 [en línea] (Consulta 5 de Marzo del 2014)

<<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Boletin-Informativo.aspx>>

23. 2do Boletín Informativo de Farmacovigilancia. México: COFEPRIS. 2009 [en línea] (Consulta 5 de Marzo del 2014)

<<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Boletin-Informativo.aspx>>

24. Comunicado a los Notificadores de Sospechas de Reacciones Adversas al Centro Nacional de Farmacovigilancia, Fecha 25 de Enero del 2011. COFEPRIS. 2009 [en línea] (Consulta 8 de Mayo del 2014)

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Comunicados.aspx>

25. XVII Reunión Nacional de Farmacovigilancia 2012. Avances y Retrocesos de los CE de FV. L.F. Isidora Barran Jiménez, 05 de Septiembre del 2012. COFEPRIS [en línea] (Consulta 10 de Junio del 2014)

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Cursos%20y%20congresos%20de%20Farmacovigilancia.aspx>

26. XVIII Reunión Nacional de Farmacovigilancia 2013. Centros Institucionales. Avances y retos de la Farmacovigilancia en el Centros Institucionales. L.F. Karla Félix Rodríguez y L.F. Rogelio Ríos Quintana, 03 de Septiembre del 2013. COFEPRIS [en línea] (Consulta 25 de Agosto del 2014)

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Cursos%20y%20congresos%20de%20Farmacovigilancia.aspx>

27. Cofepris. Comunicados de Farmacovigilancia [en línea]

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Comunicados.aspx>

28. Cofepris. Reuniones, cursos y congresos de farmacovigilancia.

<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Cursos%20y%20congresos%20de%20Farmacovigilancia.aspx>

29. Organización Mundial de la Salud- Uppsala Monitoring Centre. [En línea]
(Consulta: 4 de Noviembre de 2014)

<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=100653&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7442>

30. Organización Mundial de la Salud- Uppsala Monitoring Centre. [En línea]
(Consulta: 04 de Noviembre de 2014)

<http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=98082&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7326>