

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



PROPUESTA DE PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR PARA MANEJO Y
SEGUIMIENTO DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A
MEDICAMENTOS (RAM) Y PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS
(PRM) EN UN LABORATORIO FARMACÉUTICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES

TRABAJO DE GRADO EN MODALIDAD DIPLOMADO DE ESPECIALIZACIÓN

PRESENTADO POR

OSCAR ALEXANDER PINEDA MELÉNDEZ
GRACIELA MARIA SERRANO POLANCO

PARA OPTAR AL GRADO DE

LICENCIADO(A) EN QUÍMICA Y FARMACIA

NOVIEMBRE, 2023

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL

LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

MsD. NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA

LICDA. EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL

M.Sc. Ena Edith Herrera Salazar

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESOR

Licenciado Alexis Antonio Guadrón Melendez

ASESOR

Licenciado Moisés Atonalt Guerra Avilés

TUTORA

Licenciada Rosario de Jesús Cruz Aguilar

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos principalmente a Dios, por darnos la sabiduría y el entendimiento necesario a lo largo de nuestra carrera, para poder tomar las mejores decisiones y así poder culminar nuestros estudios y continuar con nuestro trabajo de grado.

A nuestra asesora de trabajo de grado, Licda. Rosario de Jesus Cruz Aguilar, que con sus valiosos conocimientos nos proporcionó muchas ideas para realizar nuestro trabajo y nos orientó durante esta investigación para cumplir la meta de culminar nuestro trabajo de investigación, gracias por toda su dedicación, paciencia y mucho esfuerzo.

A cada uno de los docentes de la Facultad de Química y Farmacia por instruirnos en este preciado camino.

DEDICATORIA

A mis padres, en especial a mi mamá que siempre estuvo luchando a mi lado para que yo culminara mis estudios y cumplir uno de mis sueños, brindarme su apoyo incondicional y darme ánimos en los momentos difíciles, ya que sin su apoyo nada de esto podría ser posible, y a pesar de todas las limitantes y obstáculos que se presentaron en el camino ella siempre mantuvo firmes sus esperanzas en mí.

A mis hermanos y mejor amigo, porque a pesar de todas las malas circunstancias y todos los tropiezos que tuvimos, ellos siempre me dieron su apoyo incondicional sin importar cual fuera la necesidad, siempre me ayudaban cuanto podían y nunca me dejaron solo en los momentos donde llegué a pensar que no estaba haciendo bien las cosas.

A mis abuelos, por darme su amor incondicional desde que era un bebé, por siempre cuidarme y enseñarme sobre las cosas valiosas de la vida, por darme la motivación de luchar por mis sueños, y a pesar de que ya no están conmigo, sé que me siguen apoyando y dando la fuerza para poder seguir en el camino del aprendizaje.

A mi tía Fidelina, por darme su amor incondicional y por siempre creer en mí, por brindarme su apoyo a pesar de todas las dificultades que pasaba día a día, y estoy muy agradecido por que también es uno de los motores que me impulsan para ser una mejor persona y para seguir luchando por mis sueños.

A toda mi familia, porque de alguna u otra forma siempre influyeron en mi educación y parte de ello se lo agradezco a todos ellos, en especial a mis tías y tíos ya que siempre me han dado su cariño sincero. Y sobre todo a mi prima Pati, porque fue ella quien me motivó para continuar con mis estudios y me enseñó que luchar por nuestros sueños es válido, por motivarme, darme su apoyo y amor incondicional y ser mi ejemplo a seguir en la vida.

Oscar Alexander Pineda Meléndez

DEDICATORIA

A mi mamá, que desde pequeña me apoyó y me enseñó a trabajar duro por lo que quería lograr, por su ayuda incondicional a pesar de las circunstancias, por brindarme seguridad y protección en todo momento, por enseñarme a ser decidida y persistente.

A mis hermanas por ser mi motor día con día, a Gaby, mi hermana mayor por cada consejo, por la orientación que me brindó desde pequeña, por haberme enseñado el término responsabilidad y dedicación. A Nicky, por cada momento de risa y alegría que me ayudó a despejar la mente y luego continuar.

A mis abuelos que son también mis padres y motor, por educarme con valores y cariño desde el minuto cero de mi vida, por cuidarme y tener parte de responsabilidad en la persona que soy hoy en día.

A mi tía Rosa, por el cariño y el apoyo siempre que lo necesité, por no cerrarme las puertas de su casa en ningún momento, por los consejos y orientación recibida al inicio de mi carrera.

A la Familia Faranda, por el apoyo económico brindado y por el cariño hacia mí y mis hermanas, por los buenos consejos obtenidos siempre de parte de Mirna.

A mi novio Juan Pablo, por ser un gran apoyo en la recta final de la carrera, por motivarme en todo momento a ser mejor.

A mis amigas Jennifer y Karla, por cada desvelada en cada materia, por cada risa y cada llanto que nos llevó a culminar la carrera.

Graciela María Serrano Polanco

ÍNDICE GENERAL

| | Pág N° |
|---|--------|
| RESUMEN | |
| CAPÍTULO I | |
| 1.0 Introducción | 11 |
| CAPÍTULO II | |
| 2.0 Objetivos | 14 |
| CAPÍTULO III | |
| 3.0 Marco teórico | 16 |
| 3.1 Historia | 16 |
| 3.2 Upssala Monitiring Center | 17 |
| 3.2.1 Actividades de Upssala Monitiring Center | 18 |
| 3.3 Farmacovigilancia | 18 |
| 3.3.1 ¿Por qué hacer farmacovigilancia? | 18 |
| 3.3.2 ¿Qué es farmacovigilancia? | 20 |
| 3.3.3 Finalidad de la farmacovigilancia | 20 |
| 3.3.4 Objetivos Principales de la farmacovigilancia | 20 |
| 3.4 Lineamientos técnicos para actividades de farmacovigilancia | 21 |
| 3.4.1 Métodos para obtener información en farmacovigilancia | 21 |
| 3.4.2 Guía para el referente de farmacovigilancia | 22 |
| 3.4.3 Guía para la notificación de las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos | 23 |
| 3.4.3.1 Definición de Reacción adversa a medicamento (RAM) | 23 |
| 3.4.3.2 clasificación de las Reacción adversa a medicamento (RAM) | 23 |
| 3.4.3.3 Qué se debe notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia | 23 |
| 3.4.3.4 Quiénes deben notificar las sospechas de RAM, ESAVI y PRM | 24 |
| 3.4.3.5 Tiempos establecidos para la notificación y seguimiento de las sospechas de reacciones adversas al centro nacional de farmacovigilancia | 24 |
| 3.4.3.6 Criterios mínimos para la notificación de las sospechas de RAM, ESAVI | 24 |
| 3.4.3.7 Formas de notificación según sistema disponible | 25 |

| | |
|--|----|
| 3.4.4 Guía para la industria farmacéutica y otras responsabilidades de la industria | 25 |
| 3.4.5 Disposiciones generales | 26 |
| 3.5 Laboratorio farmacéutico o titular de registro | 26 |
| 3.6 Farmacovigilancia en El Salvador: El Rol de la industria farmacéutica | 28 |
| 3.6.1 Notificación espontanea | 28 |
| 3.7 Forma farmacéutica no estériles | 29 |
| 3.7.1 Tipos de formas farmacéuticas no estériles | 29 |
| 3.8 Procedimientos operativos estándar | 29 |
| CAPÍTULO IV | |
| 4.0 Resultados y discusión de resultados | 33 |
| 4.1 Procedimiento Operativo Estándar | |
| Indicaciones generales para la elaboración de procedimientos de operación estándar | 34 |
| 4.2 Procedimiento operativo estándar de manejo y seguimiento de reacciones adversas a medicamentos y problemas relacionados a la medicación en un laboratorio farmacéutico de productos no estériles | 39 |
| CAPÍTULO V | |
| 5.0 Conclusiones | 53 |
| CAPÍTULO VI | |
| 6.0 Recomendaciones | 55 |
| Referencias bibliográficas | |
| Glosario | |

RESUMEN

La Farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas, esta busca asegurar que la relación beneficio-riesgo se mantenga favorable a largo de todo el ciclo de vida del medicamento. Los seres humanos a través de los años han logrado sobrevivir a diferentes enfermedades gracias al descubrimiento de sustancias que han mitigado gran variedad de condiciones patológicas. Diversos eventos en la historia favorecieron el desarrollo de una noble ciencia que hoy en día conocemos como farmacovigilancia.

La Farmacovigilancia es necesaria en cada país, ya que hay diferencias entre países y aún entre regiones en algunos países en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos. En El Salvador la Farmacovigilancia es una ciencia que comienza a ponerse en práctica, por lo que el objetivo principal de esta investigación fue diseñar una propuesta de Procedimiento Operativo Estándar para dar seguimiento y manejo a casos de RAM y PRM asociados al uso/consumo de productos elaborados en un laboratorio farmacéutico de productos no estériles, siendo esta una investigación de tipo documental, elaborada mediante una revisión bibliográfica que incluye la Norma Técnica de Farmacovigilancia y Reglamento Técnico Salvadoreño 11.02.02:16. Con el fin de contribuir a la industria farmacéutica para informar y capacitar a su personal en temas de farmacovigilancia, y para generar conciencia sobre la importancia de la farmacovigilancia en sus establecimientos, ya que por el momento no es de carácter obligatorio cumplir con las diferentes guías de inspección de farmacovigilancia, pero en el futuro esto puede cambiar, lo que traería serios problemas y afectar el funcionamiento del establecimiento.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud la Farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas, esta busca asegurar que la relación beneficio-riesgo se mantenga favorable a largo de todo el ciclo de vida del medicamento, es decir, desde que se autoriza hasta que se retira del mercado o se interrumpe su producción. La farmacovigilancia comprende diversas actividades de salud pública de análisis y gestión del riesgo que contribuyen al uso racional de los medicamentos. Así, la identificación, cuantificación y evaluación de los riesgos asociados con el uso de los medicamentos pueden evitar o minimizar el daño a los pacientes y adoptar las medidas necesarias, poniendo en marcha, si fuese preciso, medidas reguladoras.

Las formas farmacéuticas no estériles son aquellos preparados que permiten la presencia de una carga bacteriana en cantidad limitada, estos preparados son diseñados para ser administrados principalmente por la vía oral, ejemplo de estos son: soluciones orales, suspensiones, tabletas, ampollas bebibles, etc. Además del principio activo estas contienen excipientes; sustancias inertes que le dan forma, cohesión y facilitan la liberación del fármaco a partir del tipo de preparación: sólida o semisólida o que se usan como vehículos cuando estas preparaciones son líquidas.

Para su fabricación, deben cumplir con la legislación vigente acerca de las normas de correcta fabricación y control de calidad para permitir al farmacéutico garantizar la calidad, seguridad y eficacia de todas sus preparaciones. Las formas farmacéuticas de uso humano deben cumplir con ciertos requisitos de etiquetado que están establecidos en el Reglamento Técnico Centroamericano 11.01.02:04 Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano, como condiciones generales establece que el etiquetado o rotulado no debe desaparecer bajo condiciones de manipulación normales, ser fácilmente legible a simple vista y estar redactado en idioma español. Se enfatiza un poco en el etiquetado del medicamento debido a que este posee información importante no solo para que el usuario conozca lo que está consumiendo sino también para que en caso de presentar una reacción adversa medicamentosa o problema relacionado a medicamento sea posible la trazabilidad de los datos del medicamento y así establecer el origen de

la RAM o PRM identificada. Una reacción adversa a medicamentos es cualquier reacción nociva y no deseada, que se puede presentar tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente por humanos; un problema relacionado a medicamento es una situación en la que el uso de esta causa o puede causar daños al paciente.

Es importante saber identificarlas para prevenir o minimizar los daños ocasionados en la salud de los pacientes o en el peor de los casos la muerte; el personal farmacéutico debe capacitarse en materia de farmacovigilancia para poder desarrollarla no solo en los establecimientos de salud a la hora de orientar a los pacientes sino en los laboratorios farmacéuticos porque de esta forma también garantizan la calidad y seguridad de los productos. En el siguiente trabajo se detalla como la farmacovigilancia puede ser aplicada a los laboratorios farmacéuticos, en específico a un laboratorio de productos no estériles, y de como estos pueden realizar el manejo y seguimiento de las reacciones adversas a medicamentos y los problemas relacionados a medicamentos. Como resultado se presenta una propuesta de Procedimiento Operativo Estándar para el seguimiento y manejo de estas, esto es importante porque de esta manera la Farmacovigilancia puede ser implementada en los Laboratorios Farmacéuticos, en este caso de Productos No Estériles. Dicho trabajo de investigación se desarrolló en un período de seis meses, como producto final del Diplomado en Farmacovigilancia impartido por la Facultad de Química y Farmacia en la Universidad de El Salvador

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General:

Diseñar una propuesta de Procedimiento Operativo Estándar para dar seguimiento y manejo a casos de RAM y PRM asociados al uso/consumo de productos elaborados en un laboratorio farmacéutico de productos no estériles.

2.2 Objetivos específicos:

- 2.2.1 Establecer las directrices basadas en la Norma Técnica de Farmacovigilancia y el Reglamento Técnico Salvadoreño 11.02.02:16 que son aplicables en la implementación de actividades relacionadas con el manejo y seguimiento de sospechas de RAM y PRM que debe seguir el referente de farmacovigilancia en un laboratorio farmacéutico de productos no estériles.
- 2.2.2 Describir el proceso a seguir en el manejo y seguimiento de las RAM y PRM de acuerdo con la Norma Técnica de Farmacovigilancia y el Reglamento Técnico Salvadoreño 11.02.02:16
- 2.2.3 Detallar en un diagrama de flujo los pasos del proceso a seguir para el manejo de RAM y PRM sospechosas y/o identificadas en productos no estériles de un laboratorio farmacéutico.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 Historia

Con el paso del tiempo, la evolución de los seres humanos ha sido muy evidente, ya que estos se han tenido que adaptar a diferentes circunstancias para poder sobrevivir, de igual forma sus conocimientos sobre su entorno han ido en aumento, a través de los años han logrado sobrevivir a diferentes enfermedades gracias al descubrimiento de sustancias que han mitigado gran variedad de condiciones patológicas. Gracias a la observación de los efectos que suceden tras la administración de un medicamento, diversos eventos en la historia favorecieron el desarrollo de una noble ciencia que hoy en día conocemos como farmacovigilancia. Diversos desastres históricos tuvieron que ocurrir para que el mundo se concientizara de la necesidad de salvaguardar la seguridad del paciente ante el uso inadecuado de los medicamentos.

Entre los años 1930 y 1940, con la introducción terapéutica de las sulfonamidas y la Penicilina se inició la “era de oro de la terapéutica farmacológica”, década en la que ocurrió el primer accidente grave en materia de seguridad de medicamentos que dio lugar a modificaciones legislativas sobre el registro de medicamentos. En EE.UU, en el año 1937, se comercializó un jarabe de sulfanilamida con dietilenglicol que originó más de 100 muertes debido a cuadros de insuficiencia renal, efecto tóxico del excipiente utilizado y no del principio activo.

En Alemania, a comienzos de la década del sesenta, ocurrió una epidemia de malformaciones congénitas denominada focomelia, caracterizada por la aplasia de los huesos largos de las extremidades de los recién nacidos, de tal modo que tanto las manos como los pies de los bebés emergían directamente de la cintura escapular y pelviana. La presencia de malformaciones no parecía confinada a Alemania y empezaron a describirse casos en Gran Bretaña y Australia. Inicialmente se pensó en factores hereditarios, pero su carácter epidémico indujo a pensar en la intervención de factores externos: infecciones virales, radiaciones, alimentos.

En noviembre de 1961, W. Lenz, sugirió la asociación entre la malformación y el uso de un medicamento durante el embarazo: la talidomida, motivo por el cual se inició el retiro del medicamento del mercado a nivel global. La tragedia de la talidomida estimuló el desarrollo de sistemas de reportes espontáneos de Farmacovigilancia, siendo pionero el Sistema de la “Tarjeta

Amarilla” en el Reino Unido en 1964, programa en plena vigencia y de mayor difusión en la actualidad a nivel mundial.

En 1968 la Organización Mundial de la Salud, creó un Centro Internacional de Monitoreo de Seguridad de Medicamentos, actualmente localizado en Uppsala, Suecia, centralizando la información sobre seguridad de los mismos, brindando capacitación a todos los países miembros. Desde entonces, la Farmacovigilancia ha tomado progresivamente más relevancia a nivel de la comunidad científica con un desarrollo enorme específicamente desde el punto de vista regulatorio contando hoy en día con estrictas normativas que buscan mejorar constantemente la seguridad de los pacientes. ¹

3.2 Uppsala Monitoring Center ²

El Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) es una fundación independiente sin fines de lucro y un centro de servicio internacional e investigación científica. En Uppsala Monitoring Center (UMC), promovemos el uso más seguro de medicamentos a nivel mundial en estrecha colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Lo hacemos brindando apoyo técnico y científico a la OMS y a nuestras partes interesadas, y a través de nuestras actividades de investigación y el desarrollo de herramientas y soluciones innovadoras.

Avanzamos en la ciencia y la práctica de la farmacovigilancia, que cubre la detección, evaluación, comprensión y prevención de reacciones adversas a los medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos. Ayudamos a los países miembros del Programa de la OMS para la Vigilancia Internacional de Medicamentos en la recopilación y análisis de datos sobre la seguridad de los medicamentos. Equipamos a las partes interesadas y reguladores de farmacovigilancia con el conocimiento que necesitan para hacer uso de la información que se genera a partir de las actividades globales del programa.

Mantenemos VigiBase, la base de datos global de la OMS sobre posibles efectos secundarios notificados de productos medicinales, que crece en unos pocos millones de informes anualmente y superó los 30 millones de informes en 2022. Los conocimientos que nosotros y nuestros socios obtenemos de estos datos nos permiten identificar riesgos potenciales y evitar daños innecesarios

a los pacientes que toman medicamentos.

VigiBase se utiliza para analizar informes de presuntos daños causados por medicamentos, para encontrar lo que se conoce como "señales" de posibles reacciones adversas a los medicamentos. El beneficio de agrupar informes en una gran base de datos global es que de la gran cantidad de datos mundiales podrían surgir patrones de daño que podrían no ser evidentes en bases de datos nacionales más pequeñas. ³

3.2.1 Actividades de Upssala Monitoring Center ²

Las actividades que lleva a cabo el UMC como Centro Colaborador de la OMS, en estrecha colaboración con la sede de la OMS en Ginebra, incluyen:

- Apoyar a la OMS en el desarrollo científico y en sus actividades en el PIDM de la OMS relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con los medicamentos.
- Bajo la orientación de la OMS, proporcionar herramientas y servicios de farmacovigilancia y brindar acceso eficiente a la información en VigiBase, la base de datos global de la OMS sobre posibles efectos secundarios notificados de los medicamentos.
- Ayudar a la OMS contribuyendo a las actividades de creación de capacidad pertinentes para el marco del PIDM de la OMS.
- Apoyar las estrategias de mitigación del riesgo de drogas de la OMS para países de ingresos bajos y medianos en el PIDM de la OMS.

3.3 Farmacovigilancia

3.3.1 ¿Por qué hacer farmacovigilancia? ⁴

La información sobre un fármaco reunida durante la fase de pre-comercialización es inevitablemente incompleta con respecto a las posibles reacciones adversas.

- Las pruebas en animales son insuficientemente predictivas de la seguridad en seres humanos,

- En los ensayos clínicos, los pacientes se seleccionan y se limitan en el número, las condiciones de uso difieren de las de la práctica médica habitual y la duración de los ensayos es limitada,
- La información, a menudo, es incompleta o no se dispone sobre: reacciones adversas graves e infrecuentes, toxicidad crónica, uso en grupos especiales (niños, ancianos o mujeres embarazadas), o respecto a interacciones farmacológicas.

La Farmacovigilancia es necesaria en cada país, ya que hay diferencias entre países (y aún entre regiones en algunos países) en la manifestación de reacciones adversas a medicamentos y otros problemas relacionados con los medicamentos. Todo esto puede ser debido a diferencias en:

- La producción de medicamentos,
- La distribución y el uso (por ejemplo, indicaciones, dosis, disponibilidad),. la genética, la dieta, las tradiciones de la población,
- La calidad y la composición (excipientes) de los productos farmacéuticos fabricados localmente,
- El uso de medicamentos no-ortodoxos (por ejemplo, plantas medicinales) que pueden presentar problemas toxicológicos, cuando se usan bien solos o en combinación con otros medicamentos.

Los datos que proceden del propio país o región pueden tener una mayor relevancia y valor educativo, y pueden estimular la toma de decisiones reguladoras en el ámbito nacional. La información obtenida de un determinado país (por ejemplo, el país de origen del medicamento) puede no ser relevante para otras partes del mundo, donde las circunstancias sean diferentes. Cuando no existe la información de una región, puede tardarse más tiempo en detectar un problema por parte de las autoridades reguladoras de medicamentos, de los farmacéuticos, de los pacientes y de las compañías farmacéuticas.

Por otra parte, la vigilancia internacional, como la del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS-WHO, puede proporcionar información sobre posibles aspectos de seguridad de medicamentos que aún no se hayan detectado en el país. La Farmacovigilancia es necesaria para la prevención de riesgos de los medicamentos en los seres humanos y para evitar los costes económicos asociados a los efectos adversos no esperados. En conclusión, los medicamentos

comercializados necesitan una vigilancia continua en cada uno de los países.

3.3.2 ¿Qué es farmacovigilancia?

Según la Organización Mundial de la Salud, la farmacovigilancia es la ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos, o cualquier otro problema relacionado con ellos.⁵

3.3.3 Finalidad de la farmacovigilancia

La farmacovigilancia se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Los principales objetivos de la farmacovigilancia son:

- Detección temprana de las reacciones adversas e interacciones desconocidas hasta ese momento,
- Detección de aumentos de la frecuencia de reacciones adversas (conocidas),
- Identificación de factores de riesgo y de los posibles mecanismos subyacentes de las reacciones adversas.
- Estimación de los aspectos cuantitativos de la relación beneficio/riesgo y difusión de la información necesaria para mejorar la regulación y prescripción de medicamentos.

3.3.4 Objetivos Principales de la farmacovigilancia⁶

La farmacovigilancia tiene los siguientes objetivos principales:

- Mejorar la atención y la seguridad del paciente en relación con el uso de productos farmacéuticos, productos naturales, suplementos vitamínicos, vacunas, homeopáticos y donativos de los antes mencionados y todas las intervenciones médicas.
- Detectar problemas relacionados con el uso de productos farmacéuticos, productos naturales, suplementos vitamínicos, vacunas, homeopáticos y donativos de los antes mencionados y comunicar los hallazgos de manera oportuna.
- Contribuir a la evaluación riesgo-beneficio, la eficacia y el riesgo de los productos farmacéuticos, productos naturales, suplementos vitamínicos, vacunas, homeopáticos y donativos, conduciendo a la prevención de daños y maximización de beneficios.

- Fomentar el uso seguro, racional y más efectivo de los productos farmacéuticos, productos naturales, suplementos vitamínicos, vacunas, homeopáticos y donativos de los antes mencionados.

3.4 Lineamientos técnicos para actividades de farmacovigilancia ⁷

3.4.1 Métodos para obtener información en farmacovigilancia

Para desarrollar actividades de Farmacovigilancia, existen diversos métodos:

- Sistema de notificaciones espontáneas:

Se basa en la identificación y detección de las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de parte de los profesionales de la salud en su práctica diaria y el envío de esta información a un organismo que la centraliza.

- Sistemas de farmacovigilancia intensiva:

Se fundamentan en la recolección de datos en forma sistemática y detallada de todos los efectos perjudiciales, que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos, en grupos bien definidos de la población. Se dividen en dos grandes grupos:

- Sistemas centrados en el medicamento.
- Sistemas centrados en el paciente.

- Estudios epidemiológicos:

Tienen la finalidad de comprobar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de reacciones adversas a los medicamentos y el uso de un medicamento. Pueden ser:

- Estudios de cohorte.
- Estudios de casos y control.

El más difundido de los métodos de estudio de la farmacovigilancia, es el sistema de notificación espontánea, sin embargo, cuando se necesite realizar estudios de investigación en Farmacovigilancia el procedimiento a seguir se define por el Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS), en el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados para la Evaluación Ética de la Investigación en Salud, según la normativa vigente

3.4.2 Guía para el referente de farmacovigilancia

El referente de farmacovigilancia es el profesional de la salud a cargo de las funciones de farmacovigilancia, en los establecimientos privados y públicos y que integran el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

El perfil del referente de Farmacovigilancia requerido para cumplir adecuadamente sus funciones, debe incluir, al menos, la siguiente preparación:

- Conocer las disposiciones legales que norman la actividad de Farmacovigilancia en El Salvador;
- Conocer los documentos técnicos emanados desde el Ministerio de Salud, acerca de la Farmacovigilancia;
- Idealmente, haber participado de alguna instancia estructurada de capacitación en Farmacovigilancia, en la que se hayan abordado los elementos teóricos y aspectos técnicos que rigen la actividad.
- Adicionalmente, es recomendable, que cuente con conocimientos en fisiología/fisiopatología, farmacología, toxicología y epidemiología.

Las actividades que desempeñará el referente de Farmacovigilancia son las siguientes:

- Recolectar las sospechas de RAM, ESAVI y problemas relacionados a medicamentos, y enviar estas notificaciones al CNFV.
- Llevar un registro de las sospechas de RAM, ESAVI y problemas relacionados a medicamentos que son notificados en su institución.
- Difundir la información de seguridad emitida por el CNFV u obtenida de otras fuentes autorizadas.
- Estar disponible para ser contactado desde el CNFV ante la eventual necesidad de ampliar información referente a un caso notificado desde su institución.
- Enviar el reporte de seguimiento de las notificaciones serias o graves al CNFV en un plazo no mayor a 30 días calendario, conteniendo nuevos antecedentes del caso, si existieran y el resultado de la evaluación de causalidad.

3.4.3 Guía para la notificación de las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos

3.4.3.1 Definición de Reacción adversa a medicamento (RAM)

Reacción adversa a medicamento (RAM):

Es cualquier reacción nociva y no intencionada, que se produce con el uso de un medicamento a dosis usuales utilizadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico, terapéutica o modificación de una función biológica.

3.4.3.2 clasificación de las Reacción adversa a medicamento (RAM):

Clasificación de las reacciones adversas según su seriedad (o desenlace) en:

- Serias (graves):

Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de un medicamento, y que:

- Pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente,
- Hace necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria,
- Es causa de discapacidad persistente o significativa, y
- Es causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

- No serias (no graves):

Cualquier evento, sospecha y reacción adversa que no cumplan los criterios de seriedad o gravedad, especificada anteriormente.

3.4.3.3 Qué se debe notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia

- Se debe notificar las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).
- Los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI).
- Otros problemas relacionados a medicamentos, siempre y cuando generen daño al paciente, incluidos la dependencia, el abuso, el mal uso, errores de medicación.
- Falta de eficacia. Sobre todo, los grupos de medicamentos con potencial de desarrollar resistencia, productos biológicos, biotecnológicos, anticonceptivos, innovaciones terapéuticas.
- Casos de intoxicación por uso de medicamentos, y

- Se deberá notificar toda sospecha de RAM o ESAVI o PRM de las que se tenga conocimiento, dando prioridad a las reacciones graves o inesperadas y a todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización en el país.

3.4.3.4 Quiénes deben notificar las sospechas de RAM, ESAVI y PRM:

- Todos los profesionales de la salud.
- Instituciones del Sistema Nacional de Salud que prestan servicios de salud (MINSAL, ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM, ISRI).
- Propietarios de Establecimientos de Salud Privados con o sin fines de lucro que tengan contratados a los profesionales de salud.
- Los Titulares de Registro Sanitario (TRS) de los medicamentos.
- Para el caso de las droguerías o distribuidores y los importadores, deben reportar las notificaciones de RAM a los TRS de los productos que comercializan.

En el caso de los pacientes que experimenten una reacción adversa a medicamentos o por la aplicación de una vacuna, podrán informarlo a su médico o profesional de la salud, para que este lo reporte al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

3.4.3.5 Tiempos establecidos para la notificación y seguimiento de las sospechas de reacciones adversas al centro nacional de farmacovigilancia:

Las sospechas de RAM y ESAVI, PRM y su seguimiento deberán comunicarse al Centro Nacional de Farmacovigilancia, según los tiempos establecidos en el RTS Productos Farmacéuticos. Medicamentos Para Uso Humano. Farmacovigilancia. Este documento puede consultarse en el sitio web: cnfv.salud.sv, ACCESOS DIRECTOS: “Marco Normativo”, y refiere lo siguiente: Las sospechas de RAM y ESAVI serias (graves) a medicamentos, se deberán comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia dentro de las 72 horas de conocerse el hecho. Las demás sospechas de reacciones adversas deberán notificarse dentro del plazo de 10 días hábiles.

3.4.3.6 Criterios mínimos para la notificación de las sospechas de RAM, ESAVI:

Todas las notificaciones, deben contar como mínimo con los siguientes datos:

- Paciente individualizable.

- Identificación del medicamento sospechoso y la fecha de inicio y término de su administración.
- Descripción de la sospecha de la RAM, ESAVI o PRM, y su fecha de inicio, y
- Información de contacto del notificador.

3.4.3.7 Formas de notificación según sistema disponible:

Las formas de notificación al Centro Nacional de Farmacovigilancia, son las siguientes:

- Sistema de Notificación en Línea

El sistema en línea, está destinado a facilitar el proceso de notificación de los profesionales de la salud de centros asistenciales; y contribuye al sistema de registro nacional del CNFV y favorece la gestión interna de las notificaciones y la comunicación. La notificación en línea la pueden realizar los centros asistenciales, titulares de registro sanitario y otros usuarios.

- Sistema de Notificación en Papel

Los profesionales de la salud que tengan conocimiento de una sospecha de RAM podrán llenar el formulario en papel de “Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos” según corresponda, disponibles en los establecimientos del MINSAL o en archivo pdf en el sitio web: cnfv.salud.sv en ACCESOS DIRECTOS, para ser descargado e imprimir la hoja en papel.

3.4.4 Guía para la industria farmacéutica y otras responsabilidades de la industria

La industria farmacéutica (titulares del registro sanitario) deberán presentar los Planes de Gestión del Riesgo (PGR) e Informes periódicos de Seguridad (IPS/PBRER) de la siguiente forma:

El Plan de Gestión de Riesgos se solicita a petición del CNFV, agregado a los requisitos de registro sanitario exigidos por la DNM.

El PGR deberá ser presentado para todas las solicitudes de nuevos registros sanitarios de medicamentos que cumplan las siguientes características:

- Medicamentos innovadores,
- Biológicos,
- Biotecnológicos,

- Medicamentos con inclusión de nuevas indicaciones, inclusión de indicación para nuevos grupos etarios, y
- Nueva combinación de medicamentos a dosis fija.

Adicionalmente, en cualquier momento de la comercialización de un medicamento ante un problema de seguridad, el CNFV puede solicitar un PGR, que deberá ser entregado al CNFV en un plazo no mayor de 60 días hábiles de la solicitud.

Este documento deberá ser enviado a la Unidad de Registro y Visado de la DNM como un “Sub-expediente de Farmacovigilancia”, en un folder individual, y esta Unidad lo hará llegar al CNFV para su análisis, y posterior retroalimentación a la Unidad de Registro y Visado DNM.

3.4.5 Disposiciones generales

- Sanciones

El incumplimiento de las disposiciones establecidas en los presentes Lineamientos técnicos, debe ser sancionado de conformidad a lo establecido en las Leyes administrativas respectivas.

- De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto en los presentes Lineamientos técnicos, se debe de resolver a petición de parte, por medio de escrito dirigido a la o al Titular de esta Cartera de Estado, fundamentando la razón de lo no previsto, técnica y jurídicamente.

3.5 Laboratorio farmacéutico o titular de registro ⁸

El laboratorio farmacéutico fabricante o titular del registro de comercialización es el responsable legal de la seguridad de sus medicamentos. Por lo tanto, debe asegurar que las sospechas de reacciones adversas a los productos que elaboran sean notificadas a la autoridad nacional competente. Asimismo, debe establecer un sistema de vigilancia adecuado que le permita asumir las responsabilidades y obligaciones relacionadas con los fármacos que tiene autorizados en el mercado, y asegurar la adopción de las medidas oportunas, cuando sea necesario. Si bien sus responsabilidades las establece la autoridad reguladora de cada país. Entre sus obligaciones básicas se cuentan:

- Informar por medio del sistema de farmacovigilancia toda sospecha de reacción adversa grave recibida de un profesional sanitario, dentro del tiempo que fije la autoridad de cada país (en general, quince días después de su recepción).
- Llevar un registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas que haya conocido, las que deberá informar a la autoridad reguladora nacional.
- Designar a un profesional calificado como responsable de las tareas de farmacovigilancia de manera permanente y continua, facilitándole los medios adecuados para el cumplimiento de sus funciones. Este profesional actuará también como nexo con la autoridad reguladora, y es conveniente que sea el único interlocutor válido en materia de farmacovigilancia ante las autoridades sanitarias competentes. El nombre de este profesional y los cambios que se produzcan deberá comunicarse a las autoridades sanitarias.
- Promover modificaciones oportunas en la ficha técnica, el etiquetado y el prospecto, cuando se produzcan reacciones adversas no previstas en el excipiente.
- Garantizar que todo el personal técnico del laboratorio tenga la formación que requieren sus responsabilidades en farmacovigilancia.
- Transferir algunas o todas las obligaciones y funciones a otra empresa, pero no la responsabilidad final en materia de farmacovigilancia con respecto a las especialidades farmacéuticas de que es titular.
- Establecer acuerdos en cuestiones de farmacovigilancia, en los casos en que se haya concertado una comercialización conjunta entre varias compañías. Cualquier transferencia de obligaciones y funciones en farmacovigilancia debe estar documentada mediante un acuerdo escrito firmado entre los representantes de las dos empresas. Las funciones no transferidas mediante este acuerdo seguirán siendo asumidas por el titular de registro. Se ha de comunicar esta transferencia de obligaciones y funciones a las autoridades sanitarias correspondientes.
- Facilitar al profesional responsable el acceso a la ficha técnica y a la información básica de seguridad de cada especialidad farmacéutica autorizada, convenientemente actualizadas.
- Asegurar que se establezcan y se sigan procedimientos normalizados de trabajo que resulten apropiados.

- Contar con un sistema de archivo que permita conservar adecuadamente toda la documentación relacionada con las responsabilidades y actividades de farmacovigilancia. Las responsabilidades en cuanto a la gestión del archivo deben definirse por escrito.
- Establecer un programa de auditorías a fin de garantizar que el sistema de farmacovigilancia se adecue a las buenas prácticas.

3.6 Farmacovigilancia en El Salvador: El Rol de la industria farmacéutica

3.6.1 Notificación espontánea ⁹

Los reportes de sospechas de reacciones adversas son de gran importancia para la detección de señales y la valoración del perfil riesgo/beneficio de los medicamentos, por lo que, en El Salvador se cuenta con un sistema de notificación espontánea como mecanismo de comunicación para las unidades que ejercen la farmacovigilancia, lo cual permite obtener un reporte individual de casos. Para tal fin, el CNFV-MINSAL cuenta con un sistema de notificación en línea denominado: “Notifacedra” y los formularios de RAM (hoja amarilla) y ESAVI (hoja celeste). Las situaciones que generarán notificación espontánea deben comunicarse al CNFV tales como: casos individuales o series de casos de sospechas de reacciones adversas e inesperadas a un medicamento y vacunas, rumores de brotes de eventos leves o conglomerados relacionados a la vacunación, brotes de intoxicación por uso de medicamentos y otros problemas relacionados a medicamentos que puedan poner en riesgo la salud de la población.

Los plazos para la notificación espontánea, en el caso de representantes de industria, son: para sospechas serias de ESAVI y RAM con desenlace mortal, deben notificarse en un plazo no mayor de 72 horas, a partir de la fecha que se identificó el evento adverso; para el caso de las sospechas de ESAVI y RAM serias, es decir que pongan en peligro la vida de los pacientes, deben notificarse en un periodo no mayor de 15 días calendario, a partir de la fecha que se identificó el evento adverso; y para el caso de sospechas de ESAVI y RAM no serias, el plazo de notificación será no mayor a 30 días calendario posteriores a la detección del acontecimiento adverso, por medio de los mecanismos establecidos por el CNFV.

En los casos que amerite o que el CNFV lo requiera, posterior a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves incluyendo ESAVI, los sistemas de farmacovigilancia de las unidades

efectoras realizarán el seguimiento activo a las notificaciones emitidas y enviarán un reporte completo al CNFV en un plazo no mayor a 30 días calendario, conteniendo toda la información disponible, relevancia del caso, implicaciones de los hallazgos y la experiencia previa con el uso del medicamento.

3.7 Forma farmacéutica no estériles

Las preparaciones magistrales de formulaciones no estériles son de las más comunes que se conocen y establecidas por muchos regímenes y órganos del ámbito farmacéutico a nivel global. Los productos no estériles son producidos bajo condiciones que minimizan la contaminación microbiológica.

Las formas farmacéuticas no estériles son aquellos preparados que permiten la presencia de una carga bacteriana en cantidad limitada (de acuerdo a las especificaciones de la farmacopea) estos preparados son diseñados para ser administrados principalmente por la vía oral o tópica.

3.7.1 Tipos de formas farmacéuticas no estériles

- Sólidos orales: Grageas, comprimidos y cápsulas.
- Semisólidos: Cremas, ungüentos, supositorios y óvulos.
- Líquidos: Jarabes, suspensiones y gotas.

3.8 Procedimientos operativos estándar (POE)

Un elemento esencial de algunos sistemas de farmacovigilancia es la existencia de procedimientos claramente escritos para asegurar el apropiado funcionamiento del sistema; que los roles, responsabilidades y tareas requeridas están claramente descritas para todas las partes involucradas y que hay provisiones para un apropiado control y cuando lo necesiten cambios en el sistema.¹⁰

Un procedimiento de operación es eficiente y mejora la continuidad. Un sistema de calidad es una estructura organizada, de responsabilidad, procesos, procedimientos y recursos para implementar un manejo de calidad, este incluye aquellos aspectos de la función del manejo que determina e implementa la compañía de calidad. La estandarización es una actividad que da mejoría a la solución de una aplicación repetitiva a problemas en varias disciplinas incluyendo la ciencia y esto

dirige y consigue un grado óptimo de orden en todo contexto. La International Conference on Harmonisation (ICH) define a los POE como un documento que detalla instrucciones escritas para conseguir uniformidad de la ejecución de una función específica.¹¹

El implementar los POE para cada una de las actividades contribuye a ordenar y controlar la operación del establecimiento, a prevenir irregularidades en las diferentes actividades que se efectúan y favorecen la continuidad del trabajo. Los POE deben estar disponibles para todo el personal en el lugar en que debe aplicarlos y supervisarlos. La existencia de estos implica su cumplimiento permanente, para lo cual es necesario que el programa de capacitación de la empresa contenga el conocimiento del manual del POE y el adiestramiento para su cumplimiento, así como la obligatoriedad de su aplicación.

Un procedimiento estándar de operación es el documento que contiene las instrucciones necesarias para llevar a cabo de manera reproducible una operación. Son un componente vital en cualquier sistema de gestión de calidad y posibilitan que las tareas repetitivas se realicen siempre de la misma forma independientemente de la persona que las realiza, además toda persona involucrada en estas tareas a través de los POE posee la información necesaria para un correcto proceder, sabiendo en todo momento lo que tiene que hacer, cómo y cuándo.¹⁰⁻¹²

Estos procedimientos deben ser escritos en detalle para obtener uniformidad, cada documento debe ser parte de una relación, estos incluyen en cuanto a contenido:

- Objetivo,
- Alcance,
- Responsabilidad,
- Desarrollo del proceso, y
- Referencias bibliográficas,
- Anexos

En cuanto a formato:

- Título,
- Logotipo,

- Clave o código,
- Versión,
- Vigencia,
- Página,
- Elaboró,
- Revisó y autorizó.

Los POE son esenciales para garantizar la calidad y uniformidad de todos los procesos dichos documentos se firmarán por las personas que los elaboren, revisen y serán autorizados por el responsable, asimismo deberán contener un número secuencial que refleje las actualizaciones que se realicen, la fecha de emisión o de actualización y la de aplicación y cumplir con lo que se establezca la norma correspondiente. Los cuales pueden estar dentro de un manual de procedimientos ya que recoge en forma ordenada y lógica los procedimientos normalizados que se utilizan en el centro, y describe la interrelación existente entre ellos, para dar una idea de conjunto del sistema de garantía de calidad.

CAPÍTULO IV

4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

- Cuadro Comparativo de las directrices establecidas en el Reglamento Técnico Salvadoreño RTS.11.02.02:06 Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano. FARMACOVIGILANCIA y la Norma Técnica de Farmacovigilancia

| DIRECTRICES | |
|---|--|
| NORMA TÉCNICA DE FARMACOVIGILANCIA | REGLAMENTO TÉCNICO SALVADOREÑO RTS.11.02.02:06 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. FARMACOVIGILANCIA. |
| <ul style="list-style-type: none"> - Notificar, en tiempo y forma, al CNFV, las sospechas de RAM, ESAVI y PRM, de los cuales tuviese conocimiento. - Comunicar al CNFV las sospechas de problemas relacionados a medicamentos y vacunas, que puedan identificarse como errores de medicación, exposiciones en poblaciones no estudiadas; en particular, los que puedan ser inducidos por formas farmacéuticas, con envases, etiquetados o nombres comerciales similares, información incompleta, usos no autorizados (usos off label) y expresiones ambiguas. - Garantizar la confidencialidad, transparencia y accesibilidad al CNFV de toda la información relacionada con las investigaciones que se realicen en caso de sospecha de RAM, ESAVI y PRM. - Notificar, en tiempo y forma, las sospechas de RAM, ESAVI y PRM de la cual tuviese conocimiento, al referente o responsable de farmacovigilancia del establecimiento de salud donde labora. - Promover el uso racional y seguro de los medicamentos, propiciando el correcto uso, prescripción, dispensación, administración, almacenamiento, transporte y custodia de estos. - Vigilar la seguridad y confidencialidad de la información generada en el proceso de farmacovigilancia. - Para aquellos profesionales de salud que solicitan el ingreso de medicamentos a través de permiso especial de importación, deberán enviar al CNFV toda la información relacionada a reacciones adversas, fallas terapéuticas o cualquier otro problema relacionado a medicamentos en el tiempo y la forma establecidos por el CNFV. | <ul style="list-style-type: none"> - Reportar la información de sospechas de RAM conforme al mecanismo establecido por el CNFV, lo cual estará a cargo del Regente Farmacéutico inscrito ante la DNM. - Suministrar la información requerida por el CNFV. - Disponer de un registro detallado de todas las notificaciones de sospechas de RAM reportadas al CNFV. - Comunicar al CNFV las sospechas de problemas relacionados a medicamentos con riesgo para la salud pública, en particular los que puedan ser inducidos por formas farmacéuticas, con envases, etiquetados, o nombres comerciales similares, información incompleta, usos no autorizados y expresiones ambiguas. |

4.1 Procedimiento Operativo Estándar

Indicaciones generales para la elaboración de procedimientos de operación estándar:

Estos documentos proporcionan directrices para la ejecución adecuada y reproducible de diferentes actividades en la industria o empresa que se apliquen. La importancia radica debido a que las actividades de todas las áreas de una empresa pueden tenerse por escrito, y por lo tanto puede establecerse un control de estas, puede darse un seguimiento, realizar investigaciones para determinar la causa raíz de una falla en proceso y poder tomar acciones correctivas y establecer también medidas preventivas, toda empresa o institución que desee implementar un sistema de calidad debe definir y escribir sus procesos y cualquier actividad que realice.

De esta forma también se tiene más claridad de las funciones que deben desempeñar cada uno de los colaboradores, así mismo estimar los tiempos que conllevan la realización de las actividades evaluar, la complejidad de estas, las precauciones a considerar, por lo tanto, mejorar la eficiencia, disminuir la complejidad, lograr mejoras sustanciales en de función de productividad, así como el control de sus actividades y procesos. Así mismo, permiten establecer los programas de capacitación conforme a las actividades que realizan o las nuevas que se implementan o pretenden implementar, son elementales los POEs para los procesos de inducción de nuevo personal, para su capacitación, calificación de que estos tienen los conocimientos teóricos y prácticos adecuados para desempeñar las funciones que les establece el cargo que ocupan en la organización.

Todo POE en cada una de sus páginas debe incluir un encabezado, en la parte superior, el cual su diseño puede ser variado conforme a cada empresa lo requiera, pero este debe contener elementos básicos como son los siguientes:

- Nombre y logo de la empresa.
- La leyenda de “PROCEDIMIENTO DE OPERACIÓN ESTANDAR”
- Nombre del título del procedimiento (ej. Uso y limpieza de balanza analítica Shimadzu AX100)

- Código del POE, de preferencia de tipo alfanumérico (que incluya números y letras).
- Puede también incluir el paginado (ej. pág. 1 de 2)
- Y otra información que la organización considere necesaria.

PORTADA: Los POES debe contar con una portada que proporciona información de interés y la que hace válido al mismo.

Debe contener al menos la siguiente información:

- Nombre del área a la que pertenece el POE.
- La fecha de vigencia del POE la cual corresponde a la fecha de autorización.
- Fecha de próxima revisión (aunque no existan cambios deben revisarse de forma rutinaria cada cierto tiempo para actualizarlos, este período de tiempo puede ser variado de forma muy general se aplica cada 3 años, cada 4 años o cada 5 años).
- Debe contener también el número de edición.
- Espacio para indicar el código del POE anterior que sustituye o indicar si es una emisión inicial.
- Espacio para escribir el nombre, cargo, firma y fecha de las personas que: elabora, revisa y autoriza.

**EJEMPLO DE
PORTADA**

| | | | | | | | | | | | | | |
|--|-----------------|----------------|-------|-------|--|----------------|-------|-------|--|----------------|-------|-------|--|
| Área: | Documentación | | | | | | | | | | | | |
| Edición: | 01 | | | | | | | | | | | | |
| Sustituye a: | Emisión inicial | | | | | | | | | | | | |
| <p>Elaborado por: _____</p> <table style="width: 100%; margin-left: 100px;"> <tr> <td style="width: 60%;">Nombre / cargo</td> <td style="width: 40%;">Firma</td> </tr> <tr> <td>Fecha</td> <td></td> </tr> </table> <p>Revisado por: _____</p> <table style="width: 100%; margin-left: 100px;"> <tr> <td style="width: 60%;">Nombre / cargo</td> <td style="width: 40%;">Firma</td> </tr> <tr> <td>Fecha</td> <td></td> </tr> </table> <p>Autorizado por: _____</p> <table style="width: 100%; margin-left: 100px;"> <tr> <td style="width: 60%;">Nombre / cargo</td> <td style="width: 40%;">Firma</td> </tr> <tr> <td>Fecha</td> <td></td> </tr> </table> | | Nombre / cargo | Firma | Fecha | | Nombre / cargo | Firma | Fecha | | Nombre / cargo | Firma | Fecha | |
| Nombre / cargo | Firma | | | | | | | | | | | | |
| Fecha | | | | | | | | | | | | | |
| Nombre / cargo | Firma | | | | | | | | | | | | |
| Fecha | | | | | | | | | | | | | |
| Nombre / cargo | Firma | | | | | | | | | | | | |
| Fecha | | | | | | | | | | | | | |

Vigencia (Fecha)

Próxima Revisión (Fecha)

NOTA: Algo de suma importancia es definir el tipo y tamaño de letra con el que se escribirán todos los procedimientos, cuando utilizar negrita y cuando no, cuando utilizar mayúsculas y cuando no. Como será el orden jerárquico de la numeración y en qué casos se pueden utilizar viñetas y no numeración.

1. Objetivo
2. Definiciones
3. Recursos
4. Alcance
5. Generalidades
6. Desarrollo
7. Frecuencia
8. Responsables
9. Histórico de cambios

10. Distribución

11. Bibliografía

12. Anexos

| | | |
|---|---|---------------|
|  | PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES | Página x de x |
| | | Código |

39

| | | | | | | | | | | | | |
|---|-----------------|-------|--|--------------------------------|-------|-------|----------------------|-------|-------|-----------------|-------|-------|
| Área: | | | | | | | | | | | | |
| Edición: | 01 | | | | | | | | | | | |
| Sustituye a: | Emisión inicial | | | | | | | | | | | |
| <p style="text-align: center;">Elaborado por: _____</p> <table style="width: 100%; margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 60%; text-align: center;">Referente de Farmacovigilancia</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Firma</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Fecha</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Revisado por: _____</p> <table style="width: 100%; margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 60%; text-align: center;">Regente Farmacéutico</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Firma</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Fecha</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">Autorizado por: _____</p> <table style="width: 100%; margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 60%; text-align: center;">Gerente General</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Firma</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Fecha</td> </tr> </table> | | | | Referente de Farmacovigilancia | Firma | Fecha | Regente Farmacéutico | Firma | Fecha | Gerente General | Firma | Fecha |
| Referente de Farmacovigilancia | Firma | Fecha | | | | | | | | | | |
| Regente Farmacéutico | Firma | Fecha | | | | | | | | | | |
| Gerente General | Firma | Fecha | | | | | | | | | | |

1. **Objetivo:** Establecer los pasos para dar seguimiento y manejo adecuado a las notificaciones que indiquen una alerta de sospecha de Reacción Adversa Medicamentosa y Problema Relacionado a Medicamento

2. **Definiciones:**

- **Farmacovigilancia (FV):** La farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas.

| | | |
|---|---|---------------|
|  | PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES | Página x de x |
| | | Código |

40

- **Buenas prácticas de farmacovigilancia:** conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar la autenticidad y calidad de datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a los medicamentos; la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas; y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta.
- **Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV):** instancia competente en materia de farmacovigilancia dependiente del MINSAL que verificará la implementación y ejecución de las disposiciones incluidas en la presente Norma técnica.
- **Confidencialidad:** es la garantía de que la información será protegida para que no sea divulgada sin consentimiento.
- **Error de medicación:** acontecimiento que puede evitarse y que es causado por una utilización inadecuada de un medicamento, mientras que la medicación está bajo control del personal sanitario, del paciente o del consumidor. Este puede resultar en daño al paciente.
- **Evento adverso:** un evento adverso es cualquier evento médico adverso en un paciente al que se le administró un medicamento y que no necesariamente debe tener una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso puede ser cualquier evento desfavorable y signo no deseado (por ejemplo, un hallazgo de laboratorio anormal), síntoma o enfermedad asociado temporalmente con el uso de un medicamento, se considere o no relacionados con este medicamento.
- **Farmacovigilancia activa:** Iniciativa metodológicamente estructurada que se lleva a cabo a través de un proceso continuo preorganizado, que busca conocer los eventos adversos y dar seguimiento de los pacientes tratados con un fármaco.
- **Producto farmacéutico o medicamento:** sustancia simple o compuesta, natural, sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.

| | | |
|---|---|---------------|
|  | PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES | Página x de x |
| | | Código |

41

- **Reacción adversa a medicamentos (RAM):** cualquier 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 cualquier función biológica y que tenga un análisis de imputabilidad positivo entre el medicamento y el evento.
- **Referente de farmacovigilancia:** persona de cualquier institución pública o privada delegada y responsable de realizar todas las actividades de farmacovigilancia. Así como interlocutor entre su institución y el CNFV/DNM.
- **Señal en farmacovigilancia:** 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.

3. Recursos:

- Computador con acceso a internet y programas de Microsoft Office
- Impresora con escáner
- Hojas de recolección de datos.
- Lapicero azul
- AMPO de Control de Notificaciones de PRM o RAM
- Archivero
- Papel Bond

4. Alcance:

-Aplica para el Referente de Farmacovigilancia/Regente Farmacéutico del laboratorio ejecutar las acciones de este procedimiento del laboratorio de productos farmacéuticos no estériles.

| | | |
|---|---|---------------|
|  | PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES | Página x de x |
| | | Código |

42

-Aplica para el suplente del Referente de Farmacovigilancia/Regente Farmacéutico del laboratorio ejecutar las acciones de este procedimiento del laboratorio de productos farmacéuticos no estériles.

5. Generalidades:

Las Reacciones Adversas a Medicamentos y los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), son una causa frecuente de asistencia en los servicios de urgencias y requieren una mejor evaluación

6. Desarrollo:

| Encargado | Paso | Acción |
|---|----------|---|
| Regente Farmacéutico/ Referente de Farmacovigilancia | 1 | Ante una notificación de PRM o RAM proceder a llenar la Hoja de recolección de datos local, esta queda almacenada en el archivo de notificaciones espontaneas del laboratorio farmacéutico de productos no estériles, (Anexo 1) |
| | 2 | Proceder a llenar la base de datos que corresponde registro detallado de notificaciones de sospechas de RAM que se reportan al Centro Nacional de Farmacovigilancia. (Anexo 4) |
| | 3 | Verificar el código que la base de datos le asigna al caso, tanto local como por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, |
| | 4 | Una vez introducida la información en la base de datos verificar si es un caso similar a otro reportado previamente ó si es una notificación nueva. |
| | 5 | Reportar la información de sospechas de RAM conforme al |



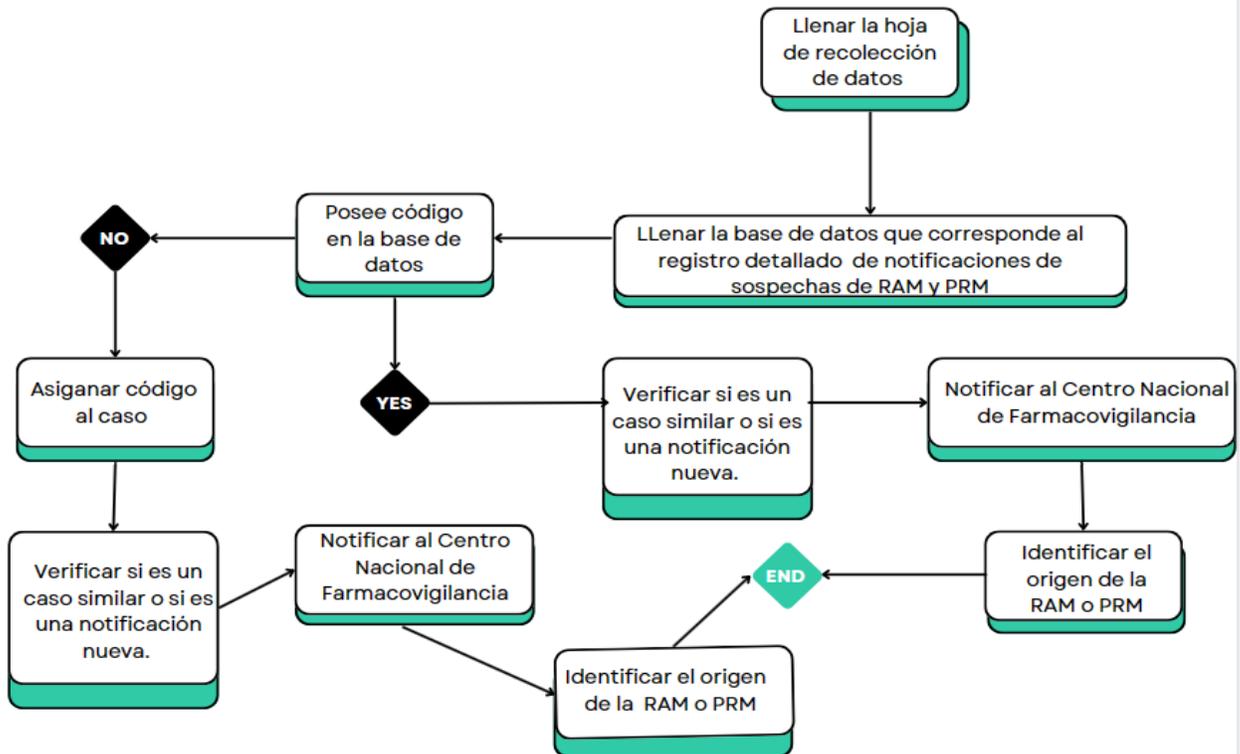
**PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE
MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN
LABORATORIO FARMACEUTICO DE
PRODUCTOS NO ESTÉRILES**

Página x de x
Código

43

| | | |
|--|----------|--|
| | | mecanismo establecido por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, suministrando la información requerida por este. |
| | 6 | Comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia las sospechas de problemas relacionados a medicamentos con riesgo para la salud pública, en particular los que puedan ser inducidos por formas farmacéuticas, con envases, etiquetados, o nombres comerciales similares, información incompleta, usos no autorizados y expresiones ambiguas. |
| | 7 | Una vez notificado el centro, trazar la información recolectada e identificar el origen de la RAM, realizar un Análisis de Riesgo en base a esta. |
| | 8 | Visitar con regularidad la página del Consejo Nacional de Farmacovigilancia. |

7. Flujograma de Proceso



8. Frecuencia:

- Realizar una capacitación de farmacovigilancia con el personal del laboratorio de manera trimestral, ha de llevarse a cabo en el tercer mes de cada trimestre.
- Emitir un programa anual de autoinspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- Realizar auditorías internas 2 veces al año o al detectarse la necesidad.
- El procedimiento debe llevarse a cabo siempre que se dé un caso de RAM ó PRM

9. Responsables:

- Es responsabilidad del Referente de Farmacovigilancia cumplir con los establecido en este procedimiento.
- Es responsabilidad del regente farmacéutico velar por el cumplimiento de este

10. Histórico de Cambios

| | Fecha | Descripción del Cambio | Justificación | Realizado por | Elaborado por |
|--|-------|------------------------|---------------|---------------|---------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

11. Distribución-Control de difusión: Llevar a cabo una capacitación de personal trimestral sobre Notificación, Manejo y Seguimiento de RAM y PRM en el tercer mes de cada trimestre. (marzo, julio, septiembre y diciembre). Ver Anexo 2

12. Control de Lectura

Indicación: Posterior a la lectura y comprensión del documento registrar lo solicitado en el cuadro, declarando con esto el compromiso de ponerlo en práctica. Ver Anexo 3..

13. Bibliografía

- Ministerio de Salud, Gobierno de El Salvador, Norma Técnica de Farmacovigilancia
- Reglamento Técnico Salvadoreño, RTS 11.02.02:16 Productos Farmacéuticos. Medicamentos Para Uso Humano. Farmacovigilancia.

| | | |
|---|---|---------------|
|  | PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES | Página x de x |
| | | Código |

14. Anexos

| Fármaco (indicar nombre comercial) | Dosis diaria y Vía de Administración | Fechas (d/m/a) | | Motivo de la prescripción |
|------------------------------------|--------------------------------------|---|-------------------------------|--|
| | | Comienzo | Final | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| Datos del Paciente | | | | |
| Nombre Completo | Edad | Indicar si padece alguna enfermedad crónica | Indicar si padece de Alergias | Indicar si utiliza medicamento permanente y el nombre de este. |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| Datos del Notificador | | | | |
| Nombre Completo | Edad | Parentesco con el paciente | Número de Contacto | |
| | | | | |
| Tipo de Notificación: | | Código asignado a la Notificación: | | |
| Antigua | <input type="checkbox"/> | Código de Notificación Antigua: | | |
| Nueva | <input type="checkbox"/> | | | |

Anexo 1. Registro de Notificación Espontánea

Anexo 4. Hoja de Notificación Espontánea tomada de referencia para la base de datos local

| | | |
|---|--|---|
|  | FARMACOVIGILANCIA RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN FORMULARIO DE NOTIFICACION DE RAM/PRM | Código FV-01-CNFV.HER02 Versión No. 05 Página 1 de 3 |
|---|--|---|

I. Reporte del evento Número/identificación del reporte local: _____ Número de reporte del CNFV: _____

Título del reporte (*): _____ Fecha de notificación: _____

Forma que detecta el caso: Notificación espontánea Búsqueda activa Rumor Noticia Comentario Estudio

Otro (explique): _____

Tipo de evento: RAM Falla terapéutica Error de medicación Falsificado/Fraudulento Uso off -label Interacción

Intoxicación Exposición (Embarazada Si No , Lactando Si No , Semanas de gestación: _____, edad del lactante: _____)

Grave (serio): Sí No

Razón de Gravedad: Muerte Amenaza la vida Anomalía Congénita o muerte fetal Hospitalización Sospecha de aborto

Discapacidad Incapacidad persistente o significativa Otra condición médica importante

II. Notificador

Nombre completo: _____ Profesión: _____

Correo electrónico (*): _____ Teléfono (*): _____

Nombre del Establecimiento: _____

III. Información del Paciente

| | |
|--|--|
| Nombre y Apellido o iniciales (*): _____ | Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> |
| Número de Expediente clínico/DUI: _____ edad (años): _____ | Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm |
| Departamento y municipio de residencia: _____ | Embarazo Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Semanas de embarazo: _____ |

IV. Historia Clínica

Fecha de detección/consulta: _____ Diagnóstico del evento: _____

Paciente fue hospitalizado: Sí No Fecha de ingreso _____, Fecha de alta _____

Indicación de uso del medicamento: _____ Prescrito: Automedicado: Otro

Antecedentes Clínicos relevantes: _____

| Exámenes de Laboratorio: | Fecha de inicio | Fecha de finalización | Acción tomada ante la reacción: |
|---|-----------------|-----------------------|---|
| Reacciones Adversas/Problema relacionado a medicamento (*) | | | Tratamiento terapéutico <input type="checkbox"/> Medicamento retirado <input type="checkbox"/> Dosis aumentada <input type="checkbox"/> Dosis reducida <input type="checkbox"/> Dosis no modificada <input type="checkbox"/> Cambio de marca <input type="checkbox"/> Observación/seguimiento <input type="checkbox"/> |
| Resultado del manejo de la reacción: Recuperado sin secuelas <input type="checkbox"/> | | | Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> En proceso de recuperación <input type="checkbox"/> Fallecido <input type="checkbox"/> Se desconoce <input type="checkbox"/> |

¿Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento sospechoso? Sí No No se sabe

¿Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento sospechoso? Sí No No se sabe

¿Antecedente de reacción adversa con el medicamento sospechoso u otro del mismo grupo terapéutico? Sí No No se sabe

V. Medicamento

| Nombre del Medicamento Sospechoso | Dosis en unidades por intervalo | Vía de Administración | Fecha de inicio | Fecha de finalización |
|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| | | | | |
| Medicamentos concomitantes: | | | | |
| | | | | |

Otros datos del medicamento sospechoso

| | |
|-------------------------------|--------------------------------|
| Nombre Genérico: _____ | Concentración: _____ |
| Forma Farmacéutica: _____ | Presentación: _____ |
| Nombre Comercial: _____ | Registro Sanitario: _____ |
| Laboratorio Fabricante: _____ | Lote: _____ Vencimiento: _____ |

Firma y sello del Notificador

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE LA HOJA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA

Calle Arce No 827, San Salvador, El Salvador, Centro Nacional de Farmacovigilancia, Dirección de Tecnologías Sanitarias
Teléfonos (503) 2591-7354; 7803-7461; correo electrónico: farmacovigilancia@salud.gob.sv



PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN LABORATORIO FARMACEUTICO DE PRODUCTOS NO ESTÉRILES

Página x de x
Código

50



FARMACOVIGILANCIA
RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACION
FORMULARIO DE NOTIFICACION DE RAM/PRM

Código
FV-01-CNFV.HER02
Versión No. 05
Página 2 de 3

1. **Número/identificación del reporte local:** Colocar el número o código interno que la unidad efectora asigna al reporte.
2. **Número de reporte del CNFV:** Colocar cuando se cuente con este dato (para los reportes que se remiten de manera electrónica y se recibe el número de notificación vía correo) o dejar para uso exclusivo del Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el reporte se realice solamente en el formulario en papel.

I. REPORTE DEL EVENTO

3. **Título del reporte:** Colocar el nombre genérico o comercial del medicamento que se sospecha genero el evento, seguido de una pleca (?) luego colocar la reacción adversa presentada por el paciente, **ejemplo:** Atorvastatina/insomnio
4. **Fecha de Notificación:** Corresponde a la fecha en la que se reporta la sospecha de reacción adversa.
5. **Forma en que detecta el caso:** Elegir entre las opciones de notificación espontánea, búsqueda activa, rumor, noticia, comentario, reporte de estudio u otro donde deberá mencionar como se detectó el caso.
6. **Tipo de evento:** Elegir entre las opciones de RAM, Falla terapéutica, Error de medicación, Falsificado/fraudulento, Uso Off-label (indicación no autorizada), Exposición (marcar si es durante el embarazo o lactancia y semanas de gestación o edad del lactante).
7. **Grave (serio):** Elegir la opción de Sí o No, si es Sí, marcar la razón de gravedad.
8. **Razón de gravedad:** Elegir entre las opciones de Muerte, Amenaza la vida, Anomalia Congénita o muerte fetal Hospitalización, Sospecha de aborto, Discapacidad, Incapacidad persistente o significativa u otra condición médica importante que debe detallar.

II. NOTIFICADOR

9. **Nombre:** Anotar el nombre completo del profesional de salud que ha efectuado la notificación.
10. **Profesión:** Escribir el nombre de la profesión de la persona que reporta
11. **Correo electrónico:** Detallar la dirección de correo electrónico
12. **Teléfono:** Anotar el número de contacto (celular o fijo)
13. **Nombre del Establecimiento:** Detallar el nombre del establecimiento de salud en el cual se detectó la notificación.
14. **Firma y sello del notificador:** En este espacio el notificador debe firmar y colocar el sello que lo identifica como profesional de salud inscrito en la junta de vigilancia respectiva. (no aplica para notificación ciudadana)

III. INFORMACION DEL PACIENTE

15. **Nombres y Apellidos:** Colocar el nombre completo del paciente con sus apellidos, o las iniciales de nombre completo.
16. **Sexo:** Elegir la opción M para masculino y F para femenino
17. **Número de expediente clínico/Documento de identidad:** Es el número de identificación del paciente en el establecimiento de salud que detectó la notificación o el DUL/CUN/# de pasaporte o carnet de residente.
18. **Edad:** Colocar la edad en años cumplidos y si es niño menor de un año en meses.
19. **Peso (Kg):** Anotar el peso del paciente en Kilogramos
20. **Talla (cm):** Anotar la talla o estatura en centímetros
21. **Embarazo:** Colocar sí o no, si es si colocar semanas de embarazo

IV. HISTORIA CLÍNICA

22. **Fecha de detección/consulta:** Anotar la fecha en que se detectó o que el paciente consultó por la RAM.
23. **Diagnóstico del evento:** Escribir la patología o diagnóstico médico específico que presenta el paciente, por Ejemplo: síndrome de Stevens-Johnson
24. **Paciente fue hospitalizado:** Colocar Sí o No, además de la fecha de ingreso y la fecha que es dado de alta.
25. **Indicación de uso del medicamento:** Anotar el motivo por el cual el paciente utiliza el medicamento. Especificar si fue prescrito, automedicado u otros en caso de no ser ninguna de las dos anteriores o desconocer la información.
26. **Antecedentes Clínicos relevante:** Colocar datos de la historia clínica en forma cronológica y datos que se considere relevante para la evaluación (distintos a la reacción adversa o evento reportado).
27. **Exámenes de Laboratorio:** Especificar valores de los exámenes de laboratorio que puedan estar relacionados con la sospecha de reacción adversa o adjuntar documentos con la información detallada.
28. **Reacciones Adversas:** Anotar los principales signos y síntomas reportados, relacionados al medicamento sospechoso.
29. **Fecha de inicio:** Es cuando el paciente inició los signos y/o síntomas de la/s reacciones adversas o evento/s adverso/s, anotar en números: el día, mes y año.
30. **Fecha de finalización:** Es cuando finalizaron los signos y/o síntomas de la/s reacciones adversas o evento/s adverso/s que presentó el paciente, anotar en números: el día, mes y año. Si no han finalizado, colocar la palabra: Continúa
31. **Acción tomada ante la reacción:** Elegir entre las opciones (puede ser más de 1): Tratamiento terapéutico, Medicamento retirado, Dosis reducida, Cambio de marca, Dosis aumentada, Dosis no modificada, Observación/seguimiento
32. **Resultado del manejo de la reacción:** Elegir entre las opciones de Recuperado sin secuelas, Recuperado con secuelas, No recuperado, En proceso de recuperación, Fallecido o Se desconoce
33. **Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento sospechoso:** Colocar sí, no o no sabe.
34. **Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento sospechoso:** Colocar sí, no o no sabe

V. MEDICAMENTO

35. **Nombre del medicamento sospechoso:** Anotar el nombre del medicamento sospechoso de causar la reacción adversa.
36. **Medicamentos concomitantes:** Colocar todos los medicamentos que el paciente está tomando (adicional al medicamento sospechoso de causar la reacción adversa o evento adverso).
37. **Dosis en unidades por intervalo:** Colocar la dosis del medicamento/s sospechoso/s y concomitante/s, diaria o por intervalos correspondientes, administrados al paciente. Por ejemplo: Si el medicamento es *Metformina* 850 mg/tableta, colocar 850 mg /12 horas o 1 tableta (850 mg)/12 horas.

Calle Arce No 827, San Salvador, El Salvador. Centro Nacional de Farmacovigilancia, Dirección de Tecnologías Sanitarias
Teléfonos (503) 2591-7354; 7803-7461; correo electrónico: farmacovigilancia@salud.gob.sv



**PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR DE
MANEJO Y SEGUIMIENTO DE RAM Y PRM EN UN
LABORATORIO FARMACEUTICO DE
PRODUCTOS NO ESTÉRILES**

Página x de x
Código

51



FARMACOVIGILANCIA
RECEPCIÓN Y REGISTRO DE INFORMACIÓN
FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE RAM/PRM

Código
FV-01-CNFV.HER02
Versión No. 05
Página 3 de 3

38. **Vía de administración:** Colocar la vía por medio de la cual se le administró el medicamento sospechoso y concomitante al paciente (oral, intravenosa, nasal, oftálmica u otras).
39. **Fecha de inicio:** Es cuando el paciente inició el tratamiento, anotar en números: el día, mes y año.
40. **Fecha de finalización:** Es cuando el paciente finalizó o suspendió el tratamiento, anotar en números: el día, mes y año. Si no se ha suspendido el uso del medicamento, colocar: Continúa. Si se desconoce, colocar: Desconocido.

OTROS DATOS DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

41. **Nombre Genérico:** Anotar el nombre del medicamento según denominación común internacional (Principio activo).
42. **Concentración:** Colocar concentración por unidad de medida en mg (miligramos), g (gramos), mg/mL (miligramos/mililitro), U.I. (unidades internacionales), mcg (microgramos), etc. Ejemplo: 10 mg/mL.
43. **Forma Farmacéutica:** Anotar según corresponda: tabletas, cápsulas, jarabe, suspensión oral, etc.
44. **Presentación:** Anotar la cantidad o volumen contenido según corresponda, ejemplo: frasco x 120ml, blister x 10 tabletas, etc.
45. **Nombre comercial:** Escribir el nombre con el que se comercializa el medicamento.
46. **Lote:** Anotar la combinación de letras, números o símbolos que sirven para su identificación.
47. **Fabricante:** Colocar el nombre del Laboratorio fabricante del medicamento.
48. **Vencimiento:** Anotar la fecha de vencimiento del medicamento.
49. **Registro Sanitario:** Anotar el registro sanitario del medicamento.

Nota: Los campos del formulario marcados con (*), son de carácter obligatorio para considerar válida la notificación.

CAPÍTULO V

5.0 CONCLUSIONES

1. A pesar de los esfuerzos de distintas organizaciones por impulsar su desarrollo, la farmacovigilancia es una disciplina muy joven en algunos países e invisible para otros. Las reacciones adversas a medicamentos y los problemas relacionados con la medicación se han convertido en un problema de salud pública, por lo que se han vuelto necesarias acciones y procedimientos orientados a mantener un control y trazabilidad de los medicamentos cuando se comercializan, por lo que se desarrolló la propuesta de Procedimiento Operativo Estándar que permita valorar la relación riesgo/beneficio de los medicamentos, siguiendo un nuevo efecto surgido tras la administración de un medicamento.
2. Los procedimientos operativos estandarizados son una herramienta esencial para planificar e implementar diversas actividades, ya que la farmacovigilancia aún se está poniendo en práctica en el país, la elaboración de este procedimiento sirve como guía de orientación en la industria farmacéutica, ayudando a que los establecimientos puedan implementar actividades de manejo y seguimiento de los casos de reacciones adversas y problemas relacionados a la medicación de los productos que son elaborados en laboratorios farmacéuticos de productos no estériles.
3. El referente de farmacovigilancia es fundamental para manejar casos de reacción adversa medicamentosa y problema relacionado a medicamentos, ya que es el profesional designado ante la Dirección Nacional de Medicamentos y el que realizará las actividades establecidas en el Procedimiento Operativo Estándar de manejo y seguimiento establecido.

CAPÍTULO VI

6.0 RECOMENDACIONES

1. A las instituciones de educación superior, promover la realización de trabajos de investigación en Farmacovigilancia, para formar profesionales capacitados en estos temas que puedan ayudar posteriormente en el área laboral a cumplir con actividades de farmacovigilancia en la industria farmacéutica nacional y así aportar la formación en este tema y aumentar la documentación existente en estos temas a nivel nacional.
2. Al referente de farmacovigilancia, a mantenerse en constante actualización, para estar a la vanguardia con las nuevas herramientas y metodologías para realizar o verificar las notificaciones de las reacciones adversas a medicamentos o los posibles problemas relacionados a medicamentos que se presenten tanto a nivel nacional como a nivel internacional.
3. Al referente de farmacovigilancia, a promover la notificación espontánea ya que es muy importante que las personas notifiquen de cualquier reacción adversa a medicamentos o los posibles problemas relacionados a medicamentos que pudieran presentarse al consumir o estar en contacto con cualquier producto farmacéutico, esto ayuda a realizar mejoras en los productos o si fuese necesario, retirarlos del mercado ya que no son aptos para el uso o consumo humano.
4. A la industria farmacéutica salvadoreña, capacitar a su personal en temas de farmacovigilancia ya que esta es una ciencia joven que aún no es del conocimiento de todas las personas y a realizar conciencia sobre la importancia de la farmacovigilancia en sus establecimientos, ya que por el momento no es de carácter obligatorio cumplir con las diferentes guías de inspección de farmacovigilancia, pero en el futuro esto puede cambiar, lo que traería serios problemas y afectar el funcionamiento del establecimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Historia de la Farmacovigilancia [Internet]. Gador. [citado el 2 de octubre de 2023]. Disponible en:<https://www.gador.com.ar/farmacovigilancia/historia-la-farmacovigilancia/>
2. Uppsala Monitoring centre. Disponible en: <https://who-umc.org/>
3. VigiBase Uppsala Monitore Centre. <https://who-umc.org/vigibase/>.
4. World Health Organization. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. The Uppsala Monitoring Centre(the UMC), WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring Uppsala, Sweden, 2001. ISBN 91-631-1561-1. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia#:~:text=La%20farmacovigilancia%20busca%20asegurar%20que,o%20se%20interrumpe%20su%20producci%C3%B3n.>
5. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Definiciones y Conceptos Básicos [Internet]. [Consultado el 4 Sep 2023]. Disponible en: <https://cnfv.salud.gob.sv/definiciones-y-conceptos-basicos/>
6. Ministerio de salud. Gobierno de El Salvador. Norma Técnica de Farmacovigilancia. San Salvador, El Salvador. 21 de Julio del 2022.138(436): 12.
7. Ministerio de Salud, Viceministerio de Políticas de Salud, Dirección de Tecnologías Sanitarias. “lineamientos técnicos para actividades de farmacovigilancia”. El Salvador, julio 2017. 5-12,19.
8. Organización panamericana de la salud. Buenas practicas de farmacovigilancia. Washington, DC. Diciembre del 2010. 5: 37-38
9. Deleon M. Palomo V. DNM. CNFC, ministerio de salud. Farmacovigilancia en El Salvador: El Rol de la industria farmacéutica. El Salvador. 4 de noviembre de 2022. 7-8
10. Gallo V, Beltran R, Hernanz D, Sayago A. Desarrollo de procedimientos Normalizados de Trabajo: una forma innovadora de realizar las Practicas en asignaturas de Ciencias Experimentales. Fomarción Universitaria. 2011 4(4): 13-18.
11. Moraes BC, Mauri Zuliani MF, Bavaresco Christopher SA, Mangione JA. The importance of estándar operating procedures for clinical research centers. Rev. Assoc Med Bras. 2011; 57(2): 132-133

12. FEUM. Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud. 4ta. Edicion. Mexico: Secretaria de Salud; 2010.

GLOSARIO

- Buenas prácticas de farmacovigilancia: conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar la autenticidad y calidad de datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a los medicamentos; la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas; y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta.
- Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV): instancia competente en materia de farmacovigilancia dependiente del MINSAL que verificará la implementación y ejecución de las disposiciones incluidas en la presente Norma técnica.
- Confidencialidad: es la garantía de que la información será protegida para que no sea divulgada sin consentimiento.
- Error de medicación: acontecimiento que puede evitarse y que es causado por una utilización inadecuada de un medicamento, mientras que la medicación está bajo control del personal sanitario, del paciente o del consumidor. Este puede resultar en daño al paciente
- Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización (ESAVI): cualquier ocurrencia médica adversa o suceso que se produce después de la administración de una vacuna, que causa preocupación y es supuestamente atribuida a la vacunación o inmunización, pero que no necesariamente está causalmente relacionada con el uso de la vacuna.
- Farmacovigilancia (FV): La farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas.

- Gestión del riesgo: acciones o medidas administrativas para el establecimiento de las estrategias de prevención y la comunicación del riesgo asociado al uso de los medicamentos.
- Plan de gestión de riesgos: documento en el que cada titular de un registro sanitario de medicamento o vacuna especifica actividades e intervenciones de farmacovigilancia destinadas a identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos de los medicamentos, incluida la evaluación de la eficacia de esas intervenciones.
- Notificador: todo profesional de salud, paciente o persona que enterado de un evento adverso o reacción adversa a un medicamento o vacuna la haya comunicado al Centro Nacional de Farmacovigilancia, Establecimientos de salud público o privado, Laboratorio Farmacéutico, Droguería, o farmacia.
- Notificación espontánea: información sobre reacciones adversas a un medicamento/vacuna, falla terapéutica, error de medicación, error programático o cualquier otro problema relacionado a medicamento, obtenida mediante informe voluntario de un profesional de la salud, paciente/ciudadano.
- Producto farmacéutico o medicamento: sustancia simple o compuesta, natural, sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.
- Problema relacionado a la medicación (PRM): situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación.
- Reacción adversa a medicamentos (RAM): cualquier 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

cualquier función biológica y que tenga un análisis de imputabilidad positivo entre el medicamento y el evento.

- Reacción adversa grave: es cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización, ocasione una discapacidad o invalidez persistente o significativa o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento o cualquier situación que se clasifique como médicamente significativa.
- Referente de farmacovigilancia: persona de cualquier institución pública o privada delegada y responsable de realizar todas las actividades de farmacovigilancia. Así como interlocutor entre su institución y el CNFV/DNM.
- Señal en farmacovigilancia: 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.
- Titular de registro: Persona natural o jurídica propietaria los productos farmacéuticos, productos naturales, suplementos vitamínicos, homeopáticos y vacunas.