

**DOF: 07/01/2013****NORMA Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.****Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.**

MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3 fracción XXIV, 13 apartado A fracción IX, 17 Bis fracción III, 58 fracciones V Bis y VII, 107, 194, 194 Bis, 195, 197, 222, 222 Bis, 224 Bis, 224 Bis 1, 226, 227 y 231 de la Ley General de Salud; 3 fracción XI, 38 fracción II, 40 fracciones I, XI, XII y XIII, 41, 43 y 47 fracción IV y 51 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 38, 81 Bis, 131, 177 y 190 Bis 1 del Reglamento de Insumos para la Salud; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2 Apartado C fracción X, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud y 3 fracciones I letra b y II, 10 fracciones IV y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y

**CONSIDERANDO**

Que en cumplimiento a lo previsto en el artículo 46 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, el Subcomité de Insumos para la Salud presentó el 24 de noviembre de 2011 al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, el anteproyecto de la presente Norma Oficial Mexicana.

Que con fecha del 8 de marzo de 2012, en cumplimiento del acuerdo del Comité y de lo previsto en el artículo 47 fracción I de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el proyecto de la presente norma, a efecto de que dentro de los siguientes sesenta días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentarán sus comentarios al Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario.

Que con fecha previa, fue publicada en el Diario Oficial de la Federación, la respuesta a los comentarios recibidos por el mencionado Comité, en los términos del artículo 47 fracción III de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

Que en atención a las anteriores consideraciones, contando con la aprobación del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, tengo a bien expedir y ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación de la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

**PREFACIO**

En la elaboración de la presente norma participaron las siguientes Dependencias, Instituciones y Organismos:

SECRETARIA DE SALUD.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia.

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL.

Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud.

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

Dirección Médica. Cuadros Básicos.

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y MUNICIPIOS.

Coordinación de Servicios de Salud.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

Facultad de Química.

Facultad de Medicina.

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL.

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA.

Facultad de Ciencias Químicas.

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA.

ASOCIACION MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACEUTICOS, A. C.

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS, A. C.

ASOCIACION FARMACEUTICA MEXICANA, A. C.

ASOCIACION MEXICANA DE FARMACOVIGILANCIA, A. C.

COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS MEXICO, A. C.

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A. C.

## INDICE

### 0. Introducción

#### 1. Objetivo y campo de aplicación

#### 2. Referencias

#### 3. Definiciones, símbolos y abreviaturas

#### 4. Clasificación de eventos adversos, sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos.

#### 5. Organización

#### 6. Metodología

#### 7. Notificación

#### 8. Funciones, responsabilidades y actividades de los integrantes del Programa Permanente de Farmacovigilancia

#### 9. Concordancia con normas internacionales y mexicanas

#### 10. Bibliografía

#### 11. Observancia de la norma

#### 12. Evaluación de la conformidad

#### 13. Vigencia

Apéndice informativo A.

Apéndice informativo B.

### 0. Introducción

El uso terapéutico de un medicamento se basa en criterios de eficacia y seguridad, considerados desde la perspectiva de la relación riesgo/beneficio. De manera general, un medicamento es seguro cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al beneficio terapéutico que aporta, es decir, cuando el patrón de reacciones adversas resulta tolerable.

Las reacciones adversas de los medicamentos se definen como: "Cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el humano para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica" (Organización Mundial de la Salud -OMS-, 1972) y a la farmacovigilancia como:

"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). El alcance de la presente Norma se define en el rubro 1 "Objetivo y Campo de aplicación".

La detección de las reacciones adversas a los medicamentos se lleva a cabo de manera inicial en los estudios clínicos, en los cuales se obtiene información limitada, lo que a su vez hace necesario continuar con esta tarea durante su comercialización, para así detectar las reacciones adversas poco frecuentes (incidencia  $<1/1\ 000$ ), de inicio tardío o en poblaciones específicas (niños, ancianos, mujeres embarazadas, entre otros), dado que en este momento ya se incluyen a todo tipo de sujetos.

El Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos ha seleccionado como metodología para la detección de las Reacciones Adversas a los Medicamentos, a la Notificación Espontánea, ya que a través del tiempo ha demostrado su utilidad para detectar reacciones adversas nuevas. Este método emplea la valoración de la causalidad, cuya finalidad es disminuir la ambigüedad de los datos, así como evitar conclusiones erróneas, mediante la utilización de los algoritmos estandarizados.

A nivel mundial, las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, incluyendo a los medicamentos biotecnológicos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales procedentes de los países miembros y provenientes de los profesionales de la salud, pacientes, la industria farmacéutica y los centros de investigación, ingresan a la base de datos de la OMS (vigibase), dotada de una arquitectura neural, donde se les aplica un procedimiento estadístico que permite encontrar reacciones adversas nuevas (señales). La confirmación de asociación entre la Reacción Adversa y el Medicamento se demuestra mediante la realización de estudios epidemiológicos.

En México, la farmacovigilancia inicia oficialmente en 1995, cuando la autoridad sanitaria (Secretaría de Salud), como parte de las Reformas del Sector Salud 1995-2000, implementa dentro del programa de control y vigilancia de medicamentos, el Programa Permanente de Farmacovigilancia, que para dar cumplimiento a las actividades de farmacovigilancia instituye la creación del Centro Nacional de Farmacovigilancia como unidad coordinadora y el establecimiento de Centros de Farmacovigilancia en cada entidad federativa, con el objetivo de fortalecer la racionalización y optimización de la terapéutica mexicana, y así poder detectar oportunamente, problemas potenciales relacionados con los mismos. El Programa Permanente

de Farmacovigilancia sigue los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud y se integra en 1999 al Programa Internacional de Monitoreo de los medicamentos con sede en Uppsala, Suecia.

Así, la farmacovigilancia se considera como una más de las actividades de la salud pública, destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos en humanos. Por lo tanto, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con el medicamento: instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, así como de los remedios herbolarios, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos.

Con base en lo anteriormente expuesto, la farmacovigilancia requiere de la colaboración de los países miembros del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos y por ende depende del compromiso y la responsabilidad de todos y cada uno de los profesionales de la salud, lo que obviamente redundará en beneficios para la humanidad.

## 1. Objetivo y campo de aplicación

### 1.1 Objetivo

La presente Norma establece los lineamientos sobre los cuales se deben realizar las actividades de la farmacovigilancia.

### 1.2 Campo de aplicación

La presente Norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, así como de los remedios herbolarios, que se utilicen en el tratamiento de seres humanos.

## 2. Referencias

Para la correcta aplicación de esta norma, se sugiere consultar las siguientes Normas Oficiales Mexicanas vigentes o las que en su caso las sustituyan:

**2.1 Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.**

## 3. Definiciones, símbolos y abreviaturas

Para efectos de la presente Norma se establecen las siguientes definiciones, símbolos y abreviaturas:

### 3.1 Definiciones

**3.1.1 Abuso**, al empleo excesivo y voluntario de un fármaco o medicamento, intermitente o permanentemente, en condiciones distintas a las recomendadas en la información para prescribir autorizada en su registro o en la práctica médica común. Este hábito puede producir lesiones orgánicas, dependencia y trastornos de conducta.

**3.1.2 Atención médica**, al conjunto de servicios que se proporcionan al individuo, con el fin de promover, prevenir y restaurar su salud.

**3.1.3 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia**, al conjunto de lineamientos destinados a garantizar: la autenticidad y la calidad de los datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a los medicamentos en seres humanos; la confidencialidad y privacidad 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.

**3.1.4 Calidad de la información**, a la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación.

**3.1.5 Centro Estatal de Farmacovigilancia**, a la Unidad de Farmacovigilancia dependiente de la Secretaría de Salud de cada entidad federativa que participa oficialmente en el Programa Permanente de Farmacovigilancia de manera coordinada con el Centro Nacional de Farmacovigilancia, que se encarga de organizar, promover, ejecutar y evaluar los resultados del programa en la entidad federativa correspondiente y de comunicarlos al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**3.1.6 Centro Institucional de Farmacovigilancia**, a la Unidad de Farmacovigilancia de una institución del Sistema Nacional de Salud o Institución de Educación Superior con carreras en el área de la salud, que participa oficialmente en el Programa Permanente de Farmacovigilancia, de manera coordinada con el Centro Nacional de Farmacovigilancia y reconocido por éste, que se encarga institucionalmente de organizar, promover, ejecutar, evaluar los resultados del programa y de comunicarlos al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**3.1.7 Centro Nacional de Farmacovigilancia**, al 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 legislación en materia de salud del país y con los lineamientos del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos; así como evaluar y comunicar los resultados del programa al Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (The Uppsala Monitoring Centre).

**3.1.8 Confidencialidad**, a la garantía de no divulgar la identidad u otra información de los pacientes, así como la identidad de los profesionales de la salud, instituciones y organismos que formulan las notificaciones.

**3.1.9 Denominación distintiva**, al nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes.

**3.1.10 Denominación genérica, denominación común internacional o nombre genérico**, al nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa, reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria.

**3.1.11 Empresa farmacéutica**, a aquella que interviene en algún proceso de investigación, fabricación, distribución, almacenamiento y comercialización de medicamentos con o sin planta en México.

**3.1.12 Estudio clínico o ensayo clínico controlado**, a cualquier investigación que se lleva a cabo en humanos y que tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa de un producto en investigación y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de un medicamento de investigación. Los términos de estudio clínico y ensayo clínico son sinónimos.

**3.1.13 Estudios clínicos Fase I**, a la administración por primera vez de un medicamento de investigación al ser humano sano, sin beneficio diagnóstico o terapéutico, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados, para establecer parámetros farmacológicos iniciales en el hombre.

**3.1.14 Estudios clínicos Fase II**, a la administración de un medicamento de investigación de ser humano enfermo, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados, para determinar su eficacia inicial y otros parámetros farmacológicos en el organismo enfermo.

**3.1.15 Estudios clínicos Fase III**, a la administración de un medicamento de investigación a grupos grandes de sujetos (generalmente externos), para definir su utilidad terapéutica e identificar reacciones adversas, interacciones y factores externos que puedan alterar el efecto farmacológico generalizado y prolongado.

**3.1.16 Estudios clínicos Fase IV**, a los estudios que se realizan después de que se concede al medicamento registro y autorización de nueva información sobre la seguridad de medicamento durante su empleo generalizado y prolongado. Estos estudios se clasifican como: de intervención y de no intervención.

**3.1.16.1 Estudios clínicos fase IV (de intervención)**, cuando además de nueva información sobre la seguridad del medicamento, se busquen nuevas indicaciones, rutas de administración, tratamientos, combinaciones terapéuticas, y/o dosis.

**3.1.16.2 Estudios de fase IV (de no intervención)**, a los estudios observacionales, realizados durante el uso regular del medicamento, para determinar la asociación entre efectos y factores causales y/o vigilar su perfil de seguridad, de acuerdo con las condiciones de autorización del mismo.

**3.1.17 Estudios de post comercialización temprana**, a aquellos que, a solicitud de la autoridad, se realizan en los primeros 2 o 3 años de comercialización de todas las moléculas nuevas, para seguimiento del perfil de la seguridad e incluyen aquellas actividades encaminadas a identificar y caracterizar los riesgos potenciales de los medicamentos a través de una vigilancia activa. Véase Apéndice informativo A.

**3.1.18 Estudios de farmacovigilancia intensiva**, al método de la Farmacovigilancia que consiste en obtener información de las sospechas de reacciones a medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su alta calidad y fiabilidad; especialmente cuando se hace necesario determinar la frecuencia de reacciones adversas, identificar factores predisponentes y patrones de uso de medicamentos, entre otros.

**3.1.19 Error de medicación**, a cualquier incidente prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos, cuando éstos están bajo el control de los profesionales sanitarios o del paciente o consumidor. Estos incidentes pueden estar relacionados con la práctica profesional, con los productos, con los procedimientos o con los sistemas, incluyendo fallos en la prescripción, comunicación, etiquetado, envasado, denominación (distintiva o genérica), preparación, dispensación, distribución, administración, educación, seguimiento y utilización.

**3.1.20 Evento adverso**, a cualquier ocurrencia médica indeseable que pueda presentarse durante la etapa de investigación clínica de un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.

**3.1.21 Eventos temporalmente asociados a la vacunación**, a las manifestaciones clínicas posteriores a la administración de una o más vacunas y que no pueden ser atribuidos inicialmente a alguna entidad nosológica específica; la temporalidad dependerá de las especificaciones de cada vacuna.

**3.1.22 Falta de eficacia**, a la ausencia, disminución o cambios del efecto terapéutico que aparecen de manera inesperada con el uso aprobado del medicamento.

**3.1.23 Farmacovigilancia**, a la ciencia que trata 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.

**3.1.24 Farmacovigilancia activa**, a las actividades adicionales a las de rutina, que se realizan a través de un reporte estimulado, con la finalidad de identificar riesgos de manera oportuna.

**3.1.25 Ficha técnica nacional**, al documento que contiene información relevante acerca del comportamiento del medicamento en la población mexicana y que forma parte del reporte periódico de seguridad.

**3.1.26 Formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos**, al instrumento empleado para realizar la notificación.

**3.1.27 Fuente documental**, a todo documento original en relación con una notificación, que incluye, pero no se limita a:

- a) Un informe de la conversación telefónica o el envío postal inicial del notificador, o del responsable de farmacovigilancia.
- b) Formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos complementado por el notificador o persona encargada de farmacovigilancia.
- c) Resultados de pruebas complementarias, o resúmenes de historias clínicas.

**3.1.28 Informe de Farmacovigilancia**, al requisito solicitado para efectos de la Prórroga de Registro Sanitario y que debe incluir: acuse del informe de seguridad en México, los acuses de recibo del o de los reportes periódicos de seguridad y de los reportes de seguridad de estudios clínicos que se hubieran realizado o se lleven a cabo durante el periodo de renovación de registros.

**3.1.29 Informe de seguridad en México**, al instrumento elaborado por la unidad de Farmacovigilancia y emitido por el titular del registro sanitario o su representante legal en México con referencia a sus productos, en el que señale el comportamiento de las sospechas de reacciones adversas previamente reportadas, que se hayan presentado en territorio nacional y ocurridas en el periodo previo a la solicitud de Prórroga de Registro Sanitario.

**3.1.30 Insumos para la salud**, a los que se refiere el artículo 194 Bis de la Ley General de Salud.

**3.1.31 Líder de proyecto estatal de Farmacovigilancia**, al profesional de la salud encargado de coordinar las actividades en materia de Farmacovigilancia dentro de la entidad federativa.

**3.1.32 Molécula nueva** (para efectos del Comité de Moléculas Nuevas), a aquellas que se encuentren dentro de las siguientes categorías:

- a. Aquel fármaco o medicamento que no tenga registro a nivel mundial y que se pretende registrar en México (nueva entidad molecular).
- b. Aquel fármaco o medicamento que aun existiendo en otros países, con experiencia clínica limitada o información controvertida, no tenga registro en México y pretenda registrarse en nuestro país.
- c. Aquel medicamento que pretenda hacer una combinación que no exista en el mercado nacional de dos o más fármacos.
- d. Aquel fármaco o medicamento existente en el mercado que pretenda comercializarse con otra indicación terapéutica.

**3.1.33 Notificación**, a la acción mediante la cual se hace del conocimiento de la autoridad el informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una sospecha, evento o reacción adversa causada por un medicamento y que se realiza a través del formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos debidamente llenado por el notificador.

**3.1.34 Notificación espontánea**, al método empleado en farmacovigilancia consistente en el reporte que hacen los profesionales de la salud, pacientes o sus familiares, en lo concerniente a las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos.

**3.1.35 Perfil de seguridad**, al resultado de la evaluación del balance beneficio riesgo del medicamento.

**3.1.36 Plan de farmacovigilancia**, al conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia diseñadas para detectar, identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados a los medicamentos incluyendo la evaluación de la efectividad de dichas intervenciones.

**3.1.37 Plan de manejo de riesgos**, al documento que describe las actividades e intervenciones designadas para detectar, caracterizar y prevenir los potenciales riesgos previamente identificados, relacionados con los medicamentos, incluyendo la medición de la efectividad de dichas intervenciones. Se llevan a cabo en las fases preclínica, clínica y de comercialización. Deberán tener objetivos prácticos, específicos y medibles para poder alcanzar la meta y esto dependerá del tipo, frecuencia y severidad del riesgo. Consta de tres partes: 1) especificación sobre la seguridad del producto, 2) plan de Farmacovigilancia, 3) plan de minimización de riesgos (acciones propuestas para minimizar los problemas relacionados a la seguridad).

**3.1.38 Privacidad**, entendida como la confianza que deposita cualquier persona en otra, respecto de que los datos personales proporcionados entre ellos serán tratados conforme a lo que acordaron las partes en los términos establecidos por la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental y la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

**3.1.39 Profesionales de la salud**, a los profesionistas con un perfil relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas, con título o certificado de especialización, legalmente expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes, que ejercen actividades profesionales para proveer cuidados a la salud en humanos.

**3.1.40 Punto de corte de información**, a la fecha a partir de la cual se debe recabar información para la entrega del siguiente reporte periódico de seguridad y que determina los periodos de la entrega del mismo.

**3.1.41 Reacción adversa a un medicamento (RAM)** a cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento o para la modificación de una función fisiológica.

**3.1.42 Reacción adversa inesperada**, a una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro y que no es posible inferirla de su actividad farmacológica.

**3.1.43 Reporte a la exposición del medicamento durante el embarazo**, a cualquier notificación de profesionales de la salud o de consumidores donde el embrión o feto pudiese haber sido expuesto a uno o más medicamentos o sus metabolitos durante el periodo de vida media de eliminación de los mismos.

**3.1.44 Reporte de seguridad en estudio clínico**, al informe detallado de frecuencia e incidencias presentadas durante el desarrollo del estudio clínico o de farmacovigilancia que se lleve a cabo en un centro de investigación en el país. Los reportes de seguridad pueden ser de dos tipos: reporte de seguridad de seguimiento y reporte de seguridad final.

**3.1.45 Reporte periódico de seguridad**, al documento que contiene el resumen de la información nacional e internacional actualizada sobre la seguridad de una forma farmacéutica, elaborado por la unidad de Farmacovigilancia y emitido por el titular del registro sanitario del medicamento o su representante legal en el país.

**3.1.46 Responsable de Farmacovigilancia**, al profesional de la salud encargado de coordinar e implementar las actividades en materia de Farmacovigilancia dentro de una Unidad de Farmacovigilancia, quien será el único interlocutor válido en esta materia ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**3.1.47 Secretaría**, a la Secretaría de Salud.

**3.1.48 Señal**, a la información comunicada sobre una posible relación causal entre un evento y/o reacción adversa a un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y/o reacción y de la calidad de la información.

**3.1.49 Sobredosis**, al empleo de un medicamento a una dosis superior o con una frecuencia mayor a lo estipulado en su información para prescribir para una indicación o población determinada. La sobredosis puede ser accidental o intencional, puede haber sido prescrita o administrada accidentalmente o deberse a una exposición no intencional en la vía de administración que pueda causar una dosis superior que a la vía de administración prescrita.

**3.1.50 Sospecha de reacción adversa**, a cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos.

**3.1.51 Unidad de Farmacovigilancia**, a la entidad dedicada a la implementación y desarrollo de actividades de farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud y de la industria farmacéutica.

**3.1.52 Vacuna**, a la preparación biológica destinada a generar inmunidad contra una enfermedad mediante la producción de anticuerpos, para eliminar, prevenir o controlar estados patológicos.

**3.1.53 Valoración de la causalidad**, a la metodología empleada para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento la reacción adversa observada. Ubica a las reacciones adversas en categorías probabilísticas.

### 3.2 Símbolos y abreviaturas.

El significado de los símbolos y abreviaturas utilizados en la presente Norma es el siguiente:

**3.2.1 <** Menor que

**3.2.2 BPFV** Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

**3.2.3 CE** Centro Estatal de Farmacovigilancia

**3.2.4 CeNSIA** Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia

**3.2.5 CI** Centro Institucional de Farmacovigilancia

**3.2.6 CNFV** Centro Nacional de Farmacovigilancia

**3.2.7 COFEPRIS** Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

**3.2.8 EA** Evento Adverso

**3.2.9 ETAV** Evento temporalmente asociado a la vacunación

**3.2.10 FEUM** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

**3.2.11 hrs** Horas

**3.2.12 ICH** Conferencia Internacional sobre Armonización (International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use)

**3.2.13 IPP** Información para prescribir/ Información de referencia del producto

**3.2.14 OMS** Organización Mundial de la Salud

**3.2.15 PCI** Punto de corte de información

**3.2.16 PPFV** Programa Permanente de Farmacovigilancia

**3.2.17 RAM** Reacción adversa de los medicamentos

**3.2.18 RPS** Reporte periódico de seguridad

**3.2.19 SRA** Sospecha de reacción adversa

### 4. Clasificación de eventos adversos, sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos

**4.1** Los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la severidad (intensidad) de la manifestación clínica en:

**4.1.1** Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y no necesariamente requiere de la suspensión del medicamento.

**4.1.2** Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y no necesariamente requiere la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción adversa.

**4.1.3** Severas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante del evento, reacción o sospecha de reacción.

**4.2** Con base en el desenlace, los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en:

**4.2.1** Graves (serias). Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que:

**4.2.1.1** Causan la muerte de paciente.

**4.2.1.2** Ponen en peligro la vida de paciente en el momento mismo que se presentan.

**4.2.1.3** Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.

**4.2.1.4** Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.

**4.2.1.5** Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

**4.2.2** No Graves. A los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplan los criterios de gravedad especificado en los numerales del 4.2.1.1 al 4.2.1.5.

**4.3** La notificación de los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas, de acuerdo con la Calidad de la información entendiéndose por ello la exhaustividad e integridad de los datos que contiene, se clasifican en:

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

**4.3.2** Grado 1. Cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen las fechas de inicio de la sospecha de reacción adversa, evento adverso o reacción adversa y de inicio y término del tratamiento (día, mes y año).

**4.3.3** Grado 2. Cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen denominación genérica y distintiva, posología, vía de administración, motivo de prescripción, consecuencia del evento y datos importantes de la historia clínica.

**4.3.4** Grado 3. Cuando además de los datos del Grado 2, se incluyen la reaparición de la manifestación clínica consecuente a la re-administración del medicamento (re-administración positiva).

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

**4.4.1** Cierta. Consiste en un evento (manifestación clínica o un 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 a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.

**4.4.2** Probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un 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, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable.

**4.4.3** 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, patologías concomitantes o a 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.

**4.4.4** Dudosa. Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento que hace la relación de 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.

**4.4.5** Condicional-Inclasificable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un 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.

**4.4.6** 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.

**4.4.7** Para el caso de vacunas, serán consideradas las categorías de causalidad anteriormente mencionadas, así como la siguiente clasificación clínico-epidemiológica:

**4.4.7.1** Causales o Inducidos por vacunas: Son aquellos eventos que guardan relación con los diferentes componentes de la vacuna, y que se presentan en un individuo en particular.

**4.4.7.2** Errores técnicos o programáticos: Este tipo de evento adverso se presenta cuando existen dificultades en la conservación, almacenamiento, transporte y administración de la vacuna.

**4.4.7.3** Eventos coincidentes: Son aquellas reacciones que se presentan aun si el individuo no hubiera sido vacunado.

**4.4.7.4** Eventos de causa desconocida: Son aquellos en que las causas no corresponden con alguna de las mencionadas anteriormente, y por lo tanto se desconoce la razón del evento.

## **5. Organización**

**5.1.** La Farmacovigilancia en México se realiza a través del PPFV, el cual es un instrumento implementado por la Secretaría que tiene por objeto conocer el perfil de seguridad y detectar oportunamente problemas potenciales relacionados con el uso de los medicamentos en el territorio nacional.

**5.2** Participan en el PPFV:

**5.2.1** El CNFV, que contará con un Comité Técnico Científico.

**5.2.1.1** Este Comité dependerá del Consejo Científico de la COFEPRIS, y estará conformado por un Presidente, el suplente del presidente, un secretario técnico y por profesionales de la salud representantes del propio CNFV, de Instituciones del Sistema Nacional de Salud y de educación superior, de colegios de profesionistas, asociaciones y cualquier otra entidad o dependencia que se requiera.

**5.2.2** Los Centros Estatales e Institucionales.

**5.2.3** Las Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria del Sistema Nacional de Salud, de la Industria Químico Farmacéutica, de los Centros de Investigación Clínica, Terceros Autorizados especializados en Farmacovigilancia, farmacias, almacenes de depósito y distribución de medicamentos para uso humano.

**5.2.4** Los profesionales de la salud.

**5.2.5** Los pacientes y/o consumidores.

## **6. Metodología**

**6.1** La Farmacovigilancia se llevará a cabo empleando:

**6.1.1** Método de notificación espontánea.

**6.1.2** Método de farmacovigilancia intensiva.

**6.1.3** Método de notificación en investigación clínica.

**6.2** La farmacovigilancia se realizará a través del análisis de la siguiente información:

**6.2.1** Estudios clínicos fases I a IV.

**6.2.2** Reporte periódico de seguridad.

**6.2.3** Informe de seguridad en México.

**6.2.4** Reportes de seguridad de estudios clínicos.

**6.2.5** Generación de señales.

**6.2.6** Bases de datos epidemiológicas.

**6.2.7** Planes de manejo de riesgos.

## **7. Notificación**

**7.1** Los profesionales de la salud tienen la obligación de notificar todas las sospechas, eventos y reacciones adversas, tanto esperadas como inesperadas, de que tengan conocimiento, en forma directa a los centros o a las unidades de farmacovigilancia.

**7.2** La notificación se llevará a cabo:

**7.2.1** Durante la atención médica.

**7.2.2** En los estudios clínicos fase I, II, III y IV de intervención, de los cuales se reportarán todos los eventos adversos.

**7.2.3** Durante las actividades del plan de manejo de riesgos.

**7.2.4** Durante el Programa Nacional de Vacunación.

**7.3** En el caso de los estudios clínicos, la obligación de la notificación recae conjuntamente en el patrocinador y el investigador principal que dirige el estudio. La notificación al CNFV será solamente por una de las dos partes y previo acuerdo de ambas.

**7.4** Los notificadores deberán emplear los formatos o medios electrónicos que establezca el CNFV, excepto con lo indicado en el numeral 7.5.



**7.5** Las notificaciones que se realizan provenientes de personas no profesionales de la salud podrán notificar directamente las sospechas de las reacciones adversas a cualquier Unidad de Farmacovigilancia, ya sea a través de un profesional de la salud, vía telefónica o por cualquier otro medio de que dispongan.

**7.6** Las notificaciones identificadas en la literatura científica por la Unidad de Farmacovigilancia del titular del registro sanitario o su Representante legal en México, deberán incluirse en los Reportes Periódicos de Seguridad, por lo tanto no será necesario enviarlas de manera individual al CNFV.

**7.7** Los medios de envío de notificaciones serán los siguientes:

**7.7.1** Por correo electrónico: [farmacovigilancia@cofepris.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@cofepris.gob.mx)

**7.7.2** Por teléfono: (55) 50805200 extensión: 1452.

**7.7.3** A través del Centro Integral de Servicios (CIS) en Oklahoma No. 14, Col. Nápoles, C.P. 03810, Deleg. Benito Juárez, México, D.F.

**7.7.4** A través de la página de la COFEPRIS. [www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)

**7.8** En el Sistema Nacional de Salud, las notificaciones deberán llevarse a cabo en los periodos que a continuación se estipulan:

**7.8.1** En la atención médica, se tendrá la obligación de notificar a cualquier integrante del PPFV las sospechas de reacciones adversas:

**7.8.1.1** Graves (serio), en un periodo de no más de 15 días naturales posteriores a su identificación.

**7.8.1.2** No graves (leves, moderadas y severas), en un periodo de no más de 30 días naturales posteriores a su identificación.

**7.8.1.3** En el caso de que se presenten tres o más casos semejantes de sospechas de reacciones adversas, con el mismo medicamento y en el mismo lugar, en un periodo no mayor a 24 horas, donde se presuma que existe algún riesgo, deberán reportarse en un periodo no mayor a 24 horas o al siguiente día hábil.

**7.8.2** Centros Estatales, Institucionales y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias.

**7.8.2.1** Los Centros Estatales e Institucionales tendrán la obligación de notificar al CNFV.

**7.8.2.1.1** Graves (serio), en un periodo máximo de 15 días naturales a partir de su identificación.

**7.8.2.1.2** No graves (Leves, moderadas y severas), en un periodo máximo de 30 días naturales contados a partir de su identificación.

**7.8.2.2** En el caso de unidades de farmacovigilancia hospitalarias enviarán la notificación a su centro estatal correspondiente en los tiempos establecidos en los numerales 7.8.2.1.1 y 7.8.2.1.2 de la presente norma.

**7.8.2.3** En el caso de que se presenten tres o más casos semejantes de sospechas de reacciones adversas, con el mismo medicamento y en el mismo lugar, en un periodo no mayor a 24 horas, donde se presuma que existe algún riesgo, deberán reportarse en un periodo no mayor a 24 horas o al siguiente día hábil.

**7.8.3** Unidades de farmacovigilancia de las empresas farmacéuticas, tendrán la obligación de notificar al CNFV:

**7.8.3.1** Graves (serio), en un periodo máximo de 15 días naturales a partir de su identificación.

**7.8.3.2** No graves (Leves, moderadas y severas), en un periodo máximo de 30 días naturales contados a partir de su identificación.

**7.8.3.3** En el caso de que se presenten tres o más casos semejantes del mismo lote de la vacuna y en el mismo lugar, donde se presuma que existe algún riesgo, deberán reportarse en un periodo no mayor a 24 horas o al siguiente día hábil.

**7.8.4** Estudios clínicos fases I, II, III y IV de intervención, tendrán la obligación de notificar al CNFV:

**7.8.4.1** Graves que sucedan en el extranjero, deberán incluirse en el reporte de seguridad final del estudio, sólo en caso de que el estudio tenga un centro de investigación en México.

**7.8.4.2** Graves (serio), en un periodo máximo de 15 días naturales a partir de su identificación que sucedan en sujetos dentro del territorio nacional.

**7.8.4.3** No graves (leves, moderados y severos), que sucedan en sujetos dentro del territorio nacional, deberán incluirse en el reporte de seguridad final del estudio.

**7.8.5** Estudios clínicos de no intervención, deberán notificar al CNFV todos los eventos adversos, reacciones adversas o sospechas de reacciones adversas ocurridos en pacientes dentro del territorio nacional.

**7.8.5.1** Graves (serio), en un periodo máximo de 15 días naturales a partir de su identificación.

**7.8.5.2** En el caso de que se reporten tres casos iguales con el mismo medicamento y en el mismo lugar, deberán ser reportadas en un periodo no mayor a 24 hrs. o al siguiente día hábil.

**7.8.5.3** No graves (leves, moderadas y severas) en un periodo máximo de 30 días naturales contados a partir de su identificación.

**7.8.5.4** Dependiendo de la molécula, el diseño y objetivo del estudio podrán modificarse los tiempos establecidos en los numerales 7.8.5.1 y 7.8.5.3 de la presente norma.

**7.8.6** En los estudios de bioequivalencia tendrán la obligación de notificar al CNFV, en el formato que se disponga para tal fin.

**7.8.6.1** Graves, que sucedan en sujetos dentro del territorio nacional, en un periodo de no más de 15 días naturales posteriores a su identificación.

**7.8.6.2** No graves (leves, moderados y severos), que sucedan en sujetos dentro del territorio nacional, en el reporte de seguridad final.

**7.8.7** Para los demás estudios clínicos, se deben notificar todos los eventos del estudio en un reporte de seguridad final.

**7.8.8** Durante el Programa Nacional de Vacunación, tendrán la obligación de notificar directamente al CNFV o al CeNSIA los ETAV:

**7.8.8.1** Graves, en un periodo de no más de 2 días hábiles posteriores a su identificación.

**7.8.8.2** No graves (leves, moderadas y severas) en un periodo máximo de 30 días hábiles contados a partir de su identificación.

**7.8.8.3** En el caso de que se presenten tres o más casos semejantes del mismo lote de la vacuna y 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. Funciones, responsabilidades y actividades de los integrantes del Programa Permanente de Farmacovigilancia**

**8.1** Disposiciones generales.

**8.1.1** Realizar obligatoriamente la gestión de las notificaciones recibidas en su ámbito correspondiente.

**8.1.2** Fomentar, en su ámbito correspondiente, la notificación obligada, oportuna y de calidad.

**8.1.3** Promover y cumplir las BPFV en su ámbito correspondiente.

**8.1.4** Con el objetivo de evaluar de manera adecuada la causalidad, se requiere que las notificaciones cumplan cuando menos con la calidad de información grado 2.

**8.1.5** Todos los integrantes del PPFV deberán emplear para la notificación, los instrumentos o formatos que establezca el CNFV.

**8.1.5.1** Las notificaciones pueden ser enviadas al CNFV por cualquiera de los siguientes medios: vía electrónica, teléfono y Centro Integral de Servicios de COFEPRIS. Estas recibirán confirmación de recepción.

**8.1.5.2** Deberá realizarse seguimiento de las notificaciones en las siguientes situaciones:

**8.1.5.2.1** Durante el embarazo, en los primeros seis meses de vida del recién nacido; el reporte deberá enviarse al integrante PPFV que corresponda de acuerdo al numeral 5.2, únicamente si se presenta un evento adverso, sospecha de reacción adversa o reacción adversa.

**8.1.5.2.2** Durante la lactancia solamente para aquellos medicamentos que se excreten por leche materna, durante todo el ciclo que dure la lactancia y tres meses después de haber concluido; deberá enviarse al integrante PPFV que corresponda de acuerdo al numeral 5.2, únicamente si se presenta un evento adverso, sospecha de reacción adversa o reacción adversa.

**8.1.5.3** Las notificaciones de seguimiento deben realizarse solamente cuando la información complementaria pudiera modificar la evaluación, conforme a los lineamientos del CNFV listados en el sitio oficial del CNFV de la COFEPRIS ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)).

**8.1.5.4** Para el caso de medicamentos biotecnológicos, biológicos y vacunas, las notificaciones además de cumplir con la calidad de información grado 2, deben indicar el nombre del fabricante, el número de lote, la Denominación Común Internacional y la denominación distintiva.

**8.2.** Del CNFV.

**8.2.1** Establecer y difundir las políticas, lineamientos, criterios, metodologías, programas, manuales, procedimientos y formatos en materia de farmacovigilancia publicados en el sitio oficial del CNFV de la COFEPRIS ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)).

**8.2.2** Administrar la información de seguridad de los medicamentos.

**8.2.3** Diseñar y promover las acciones, en materia de seguridad, que contribuyan al bienestar de los pacientes y al uso racional de los medicamentos, en apego al Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos de la OMS.

**8.2.4** Evaluar el perfil de seguridad y en consecuencia la relación riesgo/beneficio de medicamentos y retroalimentar al laboratorio productor cuando se vea comprometida la seguridad del medicamento, a fin de que éstos tomen las acciones correctivas y preventivas pertinentes.

**8.2.5** Coordinar y vigilar las actividades de Farmacovigilancia realizadas por los integrantes del PPFV mencionados en el numeral 5.2.

**8.2.6** Establecer los códigos de identificación para las notificaciones.

**8.2.7** Asignar los códigos de identificación para los estudios clínicos de farmacovigilancia intensiva o de post-comercialización temprana.

**8.2.8** Ser el vínculo en materia de Farmacovigilancia con otras agencias internacionales de seguridad en medicamentos, incluyendo la OMS.

**8.2.9** Actuar como centro de referencia, en materia de Farmacovigilancia, en el país.

**8.2.10** Contar con un Comité Técnico Científico el cual fungirá como órgano asesor de consulta para la evaluación de casos específicos y toma de decisiones.

**8.2.11** Ejercer el Secretariado Técnico del Comité Técnico Científico para el asesoramiento, en materia de seguridad de los medicamentos y toma de decisiones, cuando éste se requiera.

**8.2.12** Elaborar las Reglas de Operación del Comité Técnico Científico.

**8.2.13** Informar al área correspondiente de la Secretaría de Salud encargada de otorgar la autorización sanitaria así como al laboratorio farmacéutico involucrado, la resolución conjunta del Comité y el CNFV para llevar a cabo la medida administrativa correspondiente.

**8.2.14** Avalar los estudios clínicos de farmacovigilancia intensiva o de post-comercialización temprana.

**8.2.15** Emitir opinión técnica al Comité de moléculas nuevas respecto a la seguridad del producto.

**8.2.16** Realizar el Dictamen Técnico de Farmacovigilancia en la prórroga de registros.

**8.2.17** Monitorear el cumplimiento de las BPFV de los integrantes del PPFV.

**8.2.18** Solicitar la apertura del código de asignación de tratamiento del sujeto afectado por un evento adverso grave durante la realización de estudios clínicos.

**8.2.19** Solicitar la suspensión de un estudio clínico cuando se identifique que los riesgos superan los beneficios de continuar con el estudio.

**8.3** Del Comité Técnico Científico del CNFV.

**8.3.1** Asesorar al CNFV en materia de seguridad de medicamentos.

**8.3.2** Aprobar sus Reglas de Operación.

**8.4** De los Centros Estatales de Farmacovigilancia (CE).

**8.4.1** Contar con un líder de proyecto, quien deberá tener un perfil profesional relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas.

**8.4.2** Informar al CNFV de la identidad o remplazo del líder de proyecto.

**8.4.3** Elaborar y cumplir con un manual de procedimientos previamente avalado por el CNFV que asegure que existen los medios adecuados para:

**8.4.3.1** Recibir, registrar y codificar cualquier notificación de todas las fuentes posibles.

**8.4.3.2** Detectar la posible duplicidad de notificaciones.

**8.4.3.3** Validar los datos verificando todas las fuentes documentales accesibles.

**8.4.3.4** Enviar las notificaciones al CNFV en los tiempos establecidos en la presente norma.

**8.4.3.5** Realizar la valoración de la causalidad de las notificaciones.

**8.4.3.6** Conservar todos los datos concernientes a la recolección y documentación del informe. Cualquier información incluyendo la verbal, debe estar escrita, fechada y archivada por un periodo mínimo de 5 años.

**8.4.3.7** Garantizar la confidencialidad y privacidad de la identidad de los pacientes y notificadores, verificar la seguridad de almacenamiento y transmisión de datos, especialmente los de computadora.

**8.4.3.8** Proveer a sus responsables de las diferentes jurisdicciones y responsables en unidades de farmacovigilancia hospitalarias de información, capacitación y entrenamiento en el área de farmacovigilancia, así como del manejo de los Procedimientos Normalizados en Operación.

**8.4.3.9** Registrar cualquier información relacionada con el medicamento utilizado durante la lactancia y el embarazo y vigilar sus consecuencias.

**8.4.3.10** Identificar, investigar y hacer seguimientos de: los casos graves, inesperados, incluyendo aquellos que se presenten durante el embarazo y la lactancia.

**8.4.3.11** Incentivar y promover la calidad de la notificación con los profesionales de la salud en la Entidad Federativa.

**8.4.3.12** Implementar convenios con instituciones de educación superior formadoras de profesionales de la salud y asociaciones de profesionales de las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas para incluir a la farmacovigilancia como parte de la formación ética y profesional.

**8.4.3.13** Sistematizar el proceso de farmacovigilancia y de las notificaciones, de tal forma que permita el manejo óptimo de la información registrada en la Entidad Federativa.

- 8.4.3.14** Colaborar con el CNFV en las actividades relacionadas con la seguridad de los medicamentos, en la entidad.
- 8.4.3.15** Distribuir los formatos de Aviso de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos a los profesionales de la salud de su Entidad Federativa.
- 8.4.3.16** Establecer un sistema interno de garantía de calidad que asegure el cumplimiento del proceso de farmacovigilancia, en el centro estatal.
- 8.4.4** Realizar actividades de retroalimentación al CNFV y a los notificadores que son profesionales de la salud, en lo referente a las acciones desarrolladas en materia de seguridad de los medicamentos.
- 8.4.5** Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones que éste establezca.
- 8.4.6** Implementar y coordinar un comité estatal de Farmacovigilancia.
- 8.4.7** Integrar y coordinar las Unidades de Farmacovigilancia hospitalaria del Sistema Nacional de Salud, instaurados en su Entidad Federativa.
- 8.4.8** Realizar actividades de difusión y fomento del PPFV en la entidad.
- 8.5** Centros Institucionales de farmacovigilancia (CI).
- 8.5.1** Contar con un responsable de Farmacovigilancia que deberá tener un perfil profesional relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas.
- 8.5.2** Informar al CNFV de la identidad o remplazo del responsable.
- 8.5.3** Elaborar y cumplir con un manual de procedimientos previamente avalado por el CNFV, que asegure que existan los medios adecuados para:
- 8.5.3.1** La recepción de las notificaciones que se presenten en su ámbito hospitalario.
- 8.5.3.2** Garantizar el registro de las notificaciones.
- 8.5.3.3** Realizar el correcto llenado del formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos.
- 8.5.3.4** Contar con un sistema que permita detectar la duplicidad de notificaciones.
- 8.5.3.5** Llevar a cabo la codificación de las notificaciones.
- 8.5.3.6** Verificar los datos de las notificaciones y garantizar que contengan la información requerida para su evaluación.
- 8.5.3.7** Realizar la evaluación de la causalidad de las notificaciones.
- 8.5.3.8** Enviar las notificaciones al CNFV en los tiempos establecidos en la presente norma.
- 8.5.3.9** Capacitar y fomentar en el área de farmacovigilancia a todo el profesional de la salud y personal en el ámbito de su competencia, con base en los lineamientos establecidos por el CNFV.
- 8.5.3.10** Realizar el adecuado manejo de la base de datos.
- 8.5.3.11** Identificar los casos graves.
- 8.5.3.12** Dar seguimientos de los casos cuando se requiera.
- 8.5.4** Incentivar y promover la calidad de la notificación con los profesionales de la salud en su ámbito correspondiente.
- 8.5.5** Conservar todos los datos concernientes a la recolección y documentación del informe. Cualquier información incluyendo la verbal debe estar escrita, fechada y archivada.
- 8.5.6** Garantizar la confidencialidad y la privacidad de la identidad de los pacientes y notificadores, verificar la seguridad del almacenamiento y transmisión de datos, especialmente los de computadora.
- 8.5.7** Realizar actividades de retroalimentación al CNFV y a los notificadores, de las medidas administrativas relacionadas con la seguridad de los medicamentos.
- 8.5.8** Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones que éste establezca.
- 8.5.9** Identificar la necesidad de realizar estudios fase IV en su centro, para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos, proponiéndolos al CNFV con base en la necesidad detectada y desarrollarlos.
- 8.5.10** Permitir que los investigadores con los que cuenta el Centro Institucional participen en los estudios clínicos y brindar las condiciones necesarias para el desarrollo de los estudios clínicos.
- 8.5.11** Evaluar los protocolos de investigación de los estudios clínicos a realizar que le sean solicitados.
- 8.5.12** Solicitar el aval del Comité de ética, cuando se necesite, para estudios clínicos.
- 8.5.13** Otorgar las facilidades para que el patrocinador del estudio clínico pueda darle seguimiento de acuerdo al protocolo aprobado.
- 8.5.14** Implementar y coordinar un comité de Farmacovigilancia dentro del Hospital correspondiente.
- 8.5.15** Identificar la necesidad de realizar estudios fase IV en su Centro Institucional.
- 8.5.16** Participar coordinadamente con el CNFV.

**8.6** De las Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria del Sistema Nacional de Salud.

**8.6.1** Todos los Hospitales y Clínicas del Sistema Nacional de Salud deberán establecer su Unidad de Farmacovigilancia, designando un responsable, que deberá tener un perfil profesional relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas.

**8.6.2** Informar al CE, CI o CNFV, según corresponda de la identidad de las personas asignadas en farmacovigilancia o cualquier modificación.

**8.6.3** Elaborar y cumplir con un manual de procedimientos avalado por el CE, CI o CNFV, según corresponda el cual garantice que existen los medios para:

**8.6.3.1** Recibir, registrar y codificar cualquier notificación en su ámbito correspondiente.

**8.6.3.2** Detectar la posible duplicidad de las notificaciones.

**8.6.3.3** Realizar el correcto llenado del formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos.

**8.6.3.4** Validar los datos de la notificación verificando todas las fuentes documentales accesibles.

**8.6.3.5** Enviar las notificaciones al CE, CI o CNFV según corresponda, en los tiempos establecidos en la presente norma.

**8.6.3.6.** Capacitar y fomentar en el área de farmacovigilancia a todo el profesional de la salud y personal que colabora en el hospital con base en los lineamientos establecidos por el CNFV.

**8.6.3.7** Realizar el adecuado manejo de la base de datos.

**8.6.3.8** Identificar los casos graves.

**8.6.3.9** Dar seguimientos de los casos cuando se requiera.

**8.6.4** Incentivar y promover la calidad de la notificación con los profesionales de la salud en su ámbito correspondiente.

**8.6.5** Conservar todos los datos concernientes a la recolección y documentación del informe. Cualquier información incluyendo la verbal debe estar escrita, fechada y archivada.

**8.6.6** Garantizar la confidencialidad y la privacidad de la identidad de los pacientes y notificadores, verificar la seguridad del almacenamiento y transmisión de datos, especialmente los de computadora.

**8.6.7** Realizar actividades de retroalimentación al CE, CI o CNFV según corresponda y a los notificadores, de las medidas administrativas relacionadas con la seguridad de los medicamentos.

**8.6.8** Participar coordinadamente con el CE, CI o CNFV según corresponda en apego a las disposiciones que éste establezca.

**8.6.9** Implementar y coordinar un comité de Farmacovigilancia dentro del Hospital correspondiente.

**8.6.10** Permitir que los investigadores con los que cuenta el Hospital participen en los estudios clínicos y brindar las condiciones necesarias para el desarrollo de los mismos.

**8.6.11** Solicitar el aval del Comité de ética, cuando se necesite, para estudios clínicos.

**8.6.12** Otorgar las facilidades para que el patrocinador del estudio clínico pueda darle seguimiento de acuerdo al protocolo aprobado.

**8.6.13** Participar en los estudio fase IV que el CNFV le solicite.

**8.7** De las Unidades de Farmacovigilancia de Empresas Farmacéuticas titulares de registros sanitarios.

**8.7.1** El titular de registro sanitario, su representante legal en México o del responsable sanitario del titular del registro sanitario del medicamento conjuntamente con el responsable de la unidad de farmacovigilancia están obligados a asegurar la notificación al CNFV que tengan conocimiento y que pudiera haber sido causada por los medicamentos que se consumen en el territorio nacional.

**8.7.2** El titular de registro sanitario, su representante legal en México o del responsable sanitario del titular del registro sanitario del medicamento conjuntamente con el responsable de la unidad de farmacovigilancia serán responsables de las siguientes actividades:

**8.7.3** Contar con un responsable, que deberá tener un perfil profesional relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas.

**8.7.3.1** Que debe asegurar que todos los eventos adversos de los estudios clínicos y sospechas de reacciones adversas a los medicamentos recibidas en su Unidad de Farmacovigilancia, sean enviadas al CNFV.

**8.7.4** Informar al CNFV la identidad del profesional responsable de la unidad de farmacovigilancia designado, quien será el único interlocutor válido en términos de Farmacovigilancia ante el CNFV. Asimismo informar cualquier cambio que se produzca.

**8.7.5** Elaborar y vigilar el cumplimiento del manual de procedimientos del área de farmacovigilancia, que deberá cumplir con lo señalado en la normatividad y guías vigentes, el cual contará con procedimientos que contemplen la descripción y desarrollo de las siguientes actividades como mínimo:

**8.7.5.1** Recibir y registrar cualquier notificación proveniente de:

**8.7.5.1.1** Cualquier fuente documental (notificaciones de pacientes y profesionales de la salud, reportes de estudios clínicos, así como de la literatura científica y médica).

**8.7.5.1.2** Situaciones de mal uso, errores de medicación, ineffectividad terapéutica, abuso, sobredosis, transmisión de agentes infecciosos, evento relacionado con la calidad y cualquier exposición a un medicamento durante el embarazo y la lactancia.

**8.7.5.2** Llenar el formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos establecido por el CNFV.

**8.7.5.3** Detectar la duplicidad de los datos de la notificación.

**8.7.5.4** Validar los datos de la notificación.

**8.7.5.5** Codificar el formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos.

**8.7.5.6** Enviar al CNFV las notificaciones en los tiempos establecidos en la presente norma.

**8.7.5.7** Elaborar e implementar un programa de capacitación en Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

**8.7.5.8** Sistematizar mediante la digitalización el registro de los datos de farmacovigilancia para su tratamiento estadístico.

**8.7.5.9** Elaborar y enviar al CNFV los reportes periódicos de seguridad.

**8.7.5.10** Elaborar y enviar al CNFV el informe de seguridad en México.

**8.7.5.11** Elaborar y enviar al CNFV un Plan de manejo de riesgo.

**8.7.5.12** Elaborar y enviar al CNFV el reporte de seguridad en estudios clínicos.

**8.7.5.13** Investigar y realizar seguimiento de casos reportados (notificaciones reportadas).

**8.7.6** Elaborar y enviar al CNFV los protocolos de estudios fase IV de no intervención.

**8.7.7** Dar respuesta a las solicitudes de información provenientes de las autoridades sanitarias, expresamente del CNFV.

**8.7.8** Realizar actividades de retroalimentación de manera inmediata al CNFV en caso de que sean identificados aspectos de seguridad que pudieran tener impacto en la salud pública.

**8.7.9** Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones que éste establezca.

**8.7.10** Actualizar y notificar de manera expedita al CNFV, los cambios en la información para prescribir de los siguientes apartados: indicación terapéutica, reacciones adversas, interacciones, precauciones y contraindicaciones, y cualquier otra en donde se modifique el perfil de seguridad de los medicamentos o a solicitud de la autoridad. Estas modificaciones también deberán incluirse en los RPS.

**8.7.11** Comunicar de manera oportuna al CNFV cualquier transferencia de obligaciones y funciones entre titulares de registro.

**8.7.12** Determinar conjuntamente con el CNFV la necesidad de un estudio de farmacovigilancia de fase IV de no intervención cuando se haya identificado una situación de riesgo.

**8.7.13** Notificar mediante un escrito libre al CNFV aquellos medicamentos no comercializados en México que cuenten con registro sanitario y explicar su motivo.

**8.7.14** Para el caso de los medicamentos comercializados en México, y que se suspenda o interrumpa su comercialización, notificar las razones de suspensión mediante un escrito libre al CNFV.

**8.7.15** Para moléculas nuevas de medicamentos, incluyendo biológicos, biotecnológicos y huérfanos, el titular de registro sanitario, su representante legal en México o del responsable sanitario del titular del registro sanitario, con la participación de su Unidad de farmacovigilancia, deberá formular un plan de manejo de riesgos que se presentará al CNFV conforme a lo acordado en el comité de moléculas nuevas, cuya implementación deberá ser avalada por el CNFV.

**8.7.16** Para medicamentos biotecnológicos, ya comercializados, cuando el CNFV identifique un riesgo específico solicitará al titular del registro un plan de manejo de riesgos el cual podrá incluir (cuando aplique) un estudio de farmacovigilancia intensiva, el cual se entregará al CNFV y cuya implementación deberá ser avalada por el CNFV.

**8.7.17** Reportes periódicos de seguridad.

**8.7.17.1** Elaborar RPS para todos los medicamentos autorizados y comercializados.

**8.7.17.1.1** Para el caso de medicamentos autorizados y no comercializados se inicia el envío de RPS una vez iniciada la comercialización respetando los tiempos de envío con base a la fecha de registro sanitario en México.

**8.7.17.2** Los periodos de envío del RPS al CNFV cumplirán los siguientes tiempos:

**8.7.17.2.1** Cada 6 meses los primeros 2 años.

**8.7.17.2.2** Anualmente durante los siguientes 3 años.

**8.7.17.2.3** Posteriormente, cada 5 años.

**8.7.17.3** Los RPS deberán ser enviados al CNFV, posteriores al punto de corte de información PCI, en un periodo máximo de:

**8.7.17.3.1** Semestrales: 70 días naturales.

**8.7.17.3.2** Anuales: 90 días naturales.

**8.7.17.3.3** Quinquenales: 90 días naturales.

**8.7.17.4** Los RPS serán entregados por Registro sanitario y en español o inglés, acompañado de copia simple del registro sanitario, en un dispositivo electrónico anexado a la carta de sometimiento.

**8.7.17.5** En caso de presentarse cualquier modificación a los rubros de la información para prescribir, informar al CNFV por escrito libre y éste definirá si se requiere modificar los tiempos de envío de RPS.

**8.7.17.6** El reporte periódico de seguridad deberán contener como mínimo los siguientes puntos:

**8.7.17.6.1** Portada.

**8.7.17.6.2** Introducción.

**8.7.17.6.3** Estado de la autorización en el mercado nacional e internacional.

**8.7.17.6.4** Actualización de las acciones tomadas por las autoridades reguladoras por razones de seguridad.

**8.7.17.6.5** Cambios a la información de referencia del producto.

**8.7.17.6.6** Pacientes expuestos.

**8.7.17.6.7** Presentación de casos individuales.

**8.7.17.6.8** Estudios clínicos, cuando aplique.

**8.7.17.6.9** Otra información.

**8.7.17.6.10** Evaluación general de la seguridad.

**8.7.17.6.11** Conclusiones.

**8.7.17.6.12** Información para prescribir amplia autorizada y actualizada del medicamento en México.

**8.7.17.6.13** Ficha técnica nacional en el formato publicado por el CNFV, que deberá contener la siguiente información: número total de casos reportados, número de casos por sospecha de reacción adversa o evento adverso, número y descripción de las características de las sospechas de reacción adversa o evento adverso graves, reacciones adversas inesperadas incluyendo la naturaleza, frecuencia y gravedad de la reacción, número de unidades comercializadas del medicamento, así como cualquier dato que pueda ayudar a estimar la cantidad de pacientes expuestos.

**8.7.18** Informe de Farmacovigilancia.

**8.7.18.1** Para efectos de la prórroga de registro sanitario, el titular de registro deberá presentar el informe de Farmacovigilancia, como parte de su solicitud, el cual contendrá los siguientes acuses:

**8.7.18.1.1** Informe de seguridad en México, el cual será entregado 2 meses antes del sometimiento del trámite para la prórroga de registro sanitario.

**8.7.18.1.2** RPS conforme a los tiempos establecidos en el numeral 8.7.17.3 de la presente norma.

**8.7.18.1.3** Reporte de seguridad de estudios clínicos, cuando aplique.

**8.7.19** Planes de manejo de riesgos.

**8.7.19.1** Elaborar un Plan de manejo de riesgos para medicamentos cuando:

**8.7.19.1.1** Se registren como moléculas nuevas en el país cuando así se acuerde en la reunión con el CMN.

**8.7.19.1.2** Se ha identificado un riesgo potencial.

**8.7.19.1.3** A solicitud de la autoridad sanitaria con base en la justificación técnica correspondiente.

**8.7.19.1.4** En productos biotecnológicos (innovadores y biocomparables), biológicos y huérfanos.

**8.7.19.2** El Plan de manejo de riesgos debe ser enviado al CNFV para su revisión y posterior aprobación.

**8.7.19.3** El Plan de manejo de riesgos será entregado al CNFV en español, el cual deberá contener como mínimo los siguientes puntos:

**8.7.19.3.1** Portada.

**8.7.19.3.2** Especificación de seguridad del producto.

**8.7.19.3.2.1** Breve descripción del producto.

**8.7.19.3.2.2** Información de seguridad de riesgos conocidos y potenciales, incluyendo alteraciones en pruebas de laboratorio que se observan o son causadas por el medicamento de estudio.

**8.7.19.3.2.3** Información faltante (poblaciones no estudiadas en la fase de pre-autorización).

**8.7.19.4** Plan de Farmacovigilancia (actividades destinadas a abordar los problemas de seguridad).

**8.7.19.4.1** Actividades de rutina (notificación espontánea).

**7.7.19.4.2** Actividades adicionales, cuando aplique, como son los estudios fase IV de no intervención.

**8.7.19.5** Plan de minimización de riesgos, las actividades que de manera enunciativa mas no limitativa, pueden ser:

- a) Modificaciones a la información para prescribir.
- b) Restricción del ámbito de la prescripción.
- c) Restricción en ciertos tipos de población.

**8.7.19.5.1** Comunicación clara y oportuna del riesgo a la población y/o comunidad médica a través de notificaciones, capacitaciones, informes, medidas para evitar errores en la medicación, etc.

**8.7.19.5.2** Modificaciones y/o implementaciones a los proyectos de instructivos de uso así como a los proyectos de marbetes de los medicamentos.

**8.8** Centros de Investigación Clínica.

**8.8.1** Contar con un responsable, que deberá tener un perfil profesional relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas.

**8.8.2** Dar aviso al CNFV de la cancelación y/o discontinuación de los estudios clínicos que cuenten al menos con un centro de investigación en México y de las razones de la misma.

**8.8.3** Informar sobre las alertas derivadas de los estudios clínicos que cuenten al menos con un centro de investigación en México.

**8.8.4** Elaborar y cumplir con un manual de procedimientos apegado a la normatividad y guías vigentes, el cual contará con procedimientos que contemplen la descripción y desarrollo de las siguientes actividades:

**8.8.4.1** Establecer las vías para la adecuada recepción de las notificaciones de eventos adversos presentados en estudios clínicos que cuenten al menos con un centro de investigación en México.

**8.8.4.2** Garantizar el registro de las notificaciones de los eventos adversos.

**8.8.4.3** Realizar el correcto llenado del formato de Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos.

**8.8.4.4** Contar con un sistema que permita detectar la duplicidad de las notificaciones.

**8.8.4.5** Llevar a cabo la codificación de las notificaciones.

**8.8.4.6** Verificar y valorar los datos de las notificaciones.

**8.8.4.7** Enviar las notificaciones al CNFV en los tiempos establecidos de la presente norma.

**8.8.4.8.** Promover el PPFV y fomentar la importancia de la notificación.

**8.8.4.9** Realizar el adecuado manejo de la base de datos.

**8.8.4.10** Identificar los casos graves.

**8.8.4.11** Dar seguimiento de los casos cuando se requiera.

**8.8.5** La obligación de la notificación y el Reporte de seguridad del estudio clínico debe realizarse, por el patrocinador o por el Centro de Investigación que lo lleve a cabo, previo acuerdo de las partes.

**8.8.6** Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones que éste establezca.

**8.8.7.** Estudios clínicos con al menos un Centros de Investigación en México.

**8.8.7.1** El titular del registro o patrocinador debe dar aviso al CNFV de todos los protocolos de los estudios clínicos, en cuanto se reciba la aprobación de COFEPRIS, dicho aviso deberá incluir: título del estudio, número de protocolo, diseño del estudio, número de registro (si aplica), fecha de posible inicio y término del estudio, así como el tamaño de muestra nacional y mundial propuesto.

**8.8.7.2** Emitir un reporte de seguridad al final, incluyendo la siguiente información: título del estudio, número de protocolo, objetivos de la Investigación, descripción de la metodología de investigación, resultados del estudio, análisis y conclusiones. Reportar en tablas los eventos adversos no graves y graves del medicamento en estudio una vez abierto el ciego:

**8.8.7.2.1** Las tablas de los eventos adversos no graves (leves, moderados, severos) y graves que sucedan en sujetos dentro del territorio nacional deberán contener: número de notificación, iniciales o código de identificación, género y edad del paciente, fármaco sospechoso (nombre genérico), forma farmacéutica, dosis, frecuencia, vía de administración, fecha de inicio y término del tratamiento, motivo de prescripción, descripción del EA, fecha de inicio y término del evento, así como su desenlace.

**8.8.7.2.2** Las tablas los eventos adversos graves esperados e inesperados, relacionados, que sucedan en pacientes en el extranjero deberán contener: número de notificación, iniciales o código de identificación, género y edad del paciente, medicamento sospechoso (nombre genérico), forma farmacéutica, dosis, frecuencia, fecha de inicio y término tratamiento, descripción del EA, fecha de inicio y término del evento, gravedad, causalidad, país.

**8.8.9** Estudios Fase IV de no intervención con Centros de Investigación en México.

**8.8.9.1** Enviar al CNFV los protocolos para su revisión, los cuales deben cumplir con los lineamientos establecidos por el CNFV, posteriormente a la Comisión de Autorización Sanitaria para su autorización.



**8.8.9.2** Emitir un reporte de seguridad de seguimiento cada seis meses a partir del momento de la aprobación del estudio, dicho informe deberá llevar una secuencia lógica e incluir la siguiente información: tabla de frecuencia de las sospechas de reacciones adversas observadas hasta el momento, número de pacientes enrolados al momento, problemas en el transcurso, número de dosis administradas. En caso de contar con centros de investigación en el extranjero incluir tabla de frecuencia de reacciones adversas graves que sucedan en pacientes en el extranjero. Asimismo en caso de ser necesario incluir la información que el CNFV les solicite.

**8.8.9.3** Emitir un reporte de seguridad final que deberá contener: título del estudio, número de protocolo, objetivos de la Investigación, descripción de la Metodología de Investigación, resultados del estudio, análisis y conclusiones.

**8.8.9.4** Todos los eventos deberán ser resumidos al final del estudio en tablas de frecuencia; en caso de que el estudio sea multicéntrico, nacional o internacional, los eventos deberán estar identificados por país.

**8.8.10** Estudios de bioequivalencia.

**8.8.10.1** Emitir un reporte de seguridad final que deberá contener: título del estudio, número de protocolo, objetivos de la Investigación, resultados del estudio, análisis y conclusiones. Reportar en tabla la siguiente información: número de notificación, nombre comercial, nombre genérico, lote y fecha de caducidad de los medicamentos estudiados, iniciales, género y edad del sujeto, fechas de inicio y final del tratamiento, de reacciones adversas, fecha de inicio de las mismas, duración del evento, desenlace del evento, severidad y causalidad.

**8.8.11** Para los demás estudios clínicos, el titular del registro o patrocinador debe entregar el reporte de seguridad final al CNFV de acuerdo al numeral 8.8.7.2.

**8.9** Farmacias y Almacenes de Depósito y Distribución de Medicamentos para Uso Humano que no sean titulares de registros sanitarios.

**8.9.1** Contar con el procedimiento en materia de Farmacovigilancia, destinado para establecimientos que indica el suplemento de la FEUM.

**8.9.2** Dar respuesta a las solicitudes de información provenientes de las autoridades sanitarias.

**8.9.3** Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones que éste establezca.

**8.10** Profesionales de la salud.

**8.10.1** Enviar al CNFV o a cualquier otro integrante del PPFV, todas las notificaciones detectadas provenientes de los pacientes o consumidores, incluyendo aquellas relacionados con el mal uso, abuso, sobredosis, falta de eficacia o errores de medicación.

**8.10.2** Cooperar con el CNFV, CE o institucional correspondiente en las disposiciones solicitadas, con el fin de ampliar, completar o recabar mayor información relacionada a un caso.

**8.10.3** Colaborar con los responsables de las Unidades de Farmacovigilancia de los laboratorios farmacéuticos, de las farmacias, de los distribuidores o titulares de registro aportando información, cuando la soliciten, tras conocer la existencia de una sospecha de reacción adversa en un paciente que ha usado un medicamento.

**8.10.4** Conservar la documentación clínica de las notificaciones de acuerdo a sus políticas internas correspondientes, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

**8.10.5** Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.

**8.10.6** Retroalimentar a sus pacientes con información de la seguridad de los medicamentos que utilizan.

**8.11** Pacientes o consumidores.

**8.11.1** Notificar al CNFV o a cualquier otro integrante del PPFV, cualquier sospecha de reacción adversa que se presente durante y después de la administración de los medicamentos que se encuentra consumiendo, utilizando cualquier medio de comunicación.

## **9. Concordancia con normas internacionales y mexicanas**

Esta Norma es parcialmente equivalente a los estándares internacionales:

**9.1** ICH-E2E. Pharmacovigilance Planning. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 2004.

**9.2** 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.

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

## **10. Bibliografía**

**10.1** Ley General de Salud.

**10.2** Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

**10.3** Reglamento de Insumos para la Salud.

- 10.4** Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.
- 10.5** Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.
- 10.6** Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- 10.7** Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012, Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.
- 10.8** Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas.
- 10.9** The Uppsala Monitoring Centre/WHO Collaborating Centre for International Monitoring Centre. "Definition" [en línea] <<http://www.who-umc.org>> [Consulta: 21 de abril de 2004].
- 10.10** Meyboon RHB, Hekster YA, Egberts AGC, Gribnau FWJ, Edwards IR. Causal or Casual? Drug Saf. 1997;17(6):374-389.
- 10.11** The Uppsala Monitoring Centre/WHO Collaborating Centre for International Monitoring Centre. "¿Cómo identificamos los riesgos de los medicamentos?", Boletín Punto de Vista, parte 1, página 11, 2003.
- 10.12** Organización Panamericana de la Salud. "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia". Washington, 2011. (Red PARF Documento Técnico No. 5).
- 10.13** Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica Medicamentos de Uso Humano. Documento aprobado por el Comité Técnico de Inspección el 19 de junio del 2002.
- 10.14** The importance of pharmacovigilance. WHO 2002.
- 10.15** Normas y procedimientos de trabajo del sistema cubano de farmacovigilancia.
- 10.16** Rehan H.S, et al, Physician's guide to Pharmacovigilance: terminology and causality assessment. European Journal of Internal Medicine 20 (2009) 3-8.
- 10.17** Análisis de datos de reacciones adversas Preparado por Luis M. Molinero (Alce Ingeniería) Asociación de la sociedad Española de Hipertensión, Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial Mayo 2004. En línea. <[www.seh-lha.org/stat1.htm](http://www.seh-lha.org/stat1.htm)> [acceso septiembre de 2008].
- 10.18** Guidance for Industry Development and Use of Risk Minimization Action Plans U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) March 2005, FDA.
- 10.19** Rodríguez J.M.; Aguirre C.; García M.; Palop R. Farmacovigilancia. Farmacia Hospitalaria Capítulo 2.10. En línea. [http://www.sefh.interguias.com/libros/tomo1/Tomo1\\_Cap2.10.pdf](http://www.sefh.interguias.com/libros/tomo1/Tomo1_Cap2.10.pdf) [acceso septiembre de 2008].
- 10.20** ICH-E2C. Guideline on periodic benefit-risk evaluation report. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 2012.

## 11. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias.

## 12. Evaluación de la conformidad

La Evaluación de la conformidad podrá ser solicitada a instancia de parte por el responsable sanitario, el representante legal o la persona que tenga las facultades para ello, ante la autoridad competente o las personas acreditadas y aprobadas para tales efectos.

## 13. Vigencia

Esta Norma entrará en vigor a los 90 días naturales posteriores al de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

### Transitorio

**UNICO.-** Con la entrada en vigor de la presente Norma, dejarán de surtir efectos los numerales 1.1.5, 7, 7.1, 7.2, 7.2.1, 7.2.1.1, 7.2.1.2, 7.2.1.2.2, 7.2.1.2.3, 7.2.1.3, 7.2.1.3.1, 7.2.1.3.2, 7.2.1.4, 7.2.1.4.1, 7.2.1.4.2, 7.2.1.4.3, 7.2.1.4.4, 7.3, 8.5.1.3, 8.5.1.4 y 8.5.3.1.1.7, de la norma oficial mexicana de emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas prácticas de fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos, para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y farmacovigilancia.

### Apéndice informativo A. Métodos de Farmacovigilancia de acuerdo con la Guía ICH E2E

#### A.1) Vigilancia pasiva

##### A.1.1) Reporte espontáneo de SRA

##### A.1.2) Series de casos

#### A.2) Reporte estimulado

#### A.3) Vigilancia activa

**A.3.1)** Sitios centinelas

**A.3.2)** Monitoreo de consumo de medicamentos

**A.3.3)** Registro

**A.4)** Estudios comparativos observacionales

**A.4.1)** Estudios de prevalencia

**A.4.2)** Estudios de casos y controles

**A.4.3)** Estudios de cohorte

**A.5)** Investigaciones clínicas diseñadas específicamente (targeted)

**A.6)** Estudios descriptivos

**A.6.1)** Estudios de la historia natural de la enfermedad

**A.6.2)** Estudios de utilización de medicamentos

**Apéndice informativo B.** Esquematización de la clasificación de eventos adversos, sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos.

<b>B.1 EA, SRA, RAM</b> Intensidad de la manifestación clínica	Leves
	Moderadas
	Severas
<b>B.2EA, SRA, RAM</b> Desenlace/ gravedad de la manifestación clínica	Graves (serio)
	No graves
<b>B.3EA, SRA, RAM</b> Calidad de la información	Grado 0
	Grado 1
	Grado 2
	Grado 3
<b>B.4 RAM</b> Valoración de la causalidad	Cierta
	Probable
	Posible
	Dudosa
	Condicional-Inclasificable
	No evaluable-Inclasificable

Sufrágio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 11 de diciembre de 2012.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Mikel Andoni Arriola Peñalosa**.- Rúbrica.