

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

JULIO SALVADOR SÁNCHEZ Y TÉPOZ, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en lo dispuesto por los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3o., fracción XXIV, 13, apartado A, fracciones I y IX, 17 Bis, fracción III, 58, fracciones V Bis y VII, 107, 194, 195, 221, 222, 222 Bis, 224 Bis, 224 Bis 1 y 231 de la Ley General de Salud; 38, fracción II, 40, fracciones I, XI y XII, 41, 43 y 47, fracción IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 28 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 38, 81 Bis, 131, 177, fracción IX y 190 Bis 1, fracción V del Reglamento de Insumos para la Salud; 2, Apartado C, fracción X y 36 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud y 3, fracciones I, inciso b y II, 10, fracciones IV y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, y

CONSIDERANDO

Que con fecha del 23 de septiembre de 2016, en cumplimiento del acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario 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 sesenta días naturales posteriores a dicha publicación, los interesados presentaran sus comentarios ante dicho Comité;

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, y

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-SSA1-2016, INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA

PREFACIO

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

SECRETARÍA DE SALUD

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Dirección General de Epidemiología

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 NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Coordinación del Programa Institucional de Farmacovigilancia

División de Calidad del Hospital de Oncología

Coordinación de Servicios de Salud

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Química

Facultad de Medicina

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Ciencias Químicas

CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE LA TRANSFORMACIÓN

ASOCIACIÓN MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS, A.C.
ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO, A.C.
ASOCIACIÓN FARMACÉUTICA MEXICANA, A.C.
ASOCIACIÓN MEXICANA DE FARMACOVIGILANCIA, A.C.
COLEGIO NACIONAL DE QUÍMICOS FARMACÉUTICOS BIÓLOGOS MÉXICO, A.C.
PRODUCCIÓN QUÍMICO FARMACÉUTICA, A.C.
ASOCIACIÓN ALE, I.A.P.
ASOCIACIÓN MEXICANA DE PROFESIONALES EN REGULACIÓN SANITARIA, A.C.
ASOCIACIÓN NACIONAL DE FABRICANTES DE MEDICAMENTOS A.C.
RED LATINOAMERICANA DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA A.C.
ASOCIACIÓN MEXICANA DE INDUSTRIAS DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA, A.C.

ÍNDICE

0. Introducción
1. Objetivo
2. Campo de aplicación
3. Referencias Normativas
4. Términos y Definiciones
5. Símbolos y Términos abreviados
6. Integrantes de la Farmacovigilancia en México
7. Acciones de los integrantes de la Farmacovigilancia en México
8. Metodología para Actividades de Farmacovigilancia
9. Concordancia con normas internacionales
10. Bibliografía
11. Observancia de la Norma
12. Evaluación de la conformidad
13. Vigencia

0. Introducción

El uso terapéutico de un medicamento o vacuna se basa en criterios de eficacia, calidad y seguridad, considerados desde la perspectiva de la relación beneficio/riesgo. De manera general, los medicamentos y vacunas son seguros cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al beneficio profiláctico y terapéutico que aportan, es decir, cuando el patrón de reacciones adversas resulta tolerable.

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 y vacunas en seres humanos. Por lo tanto, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con los medicamentos y vacunas: integrantes del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realicen investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos, incluyendo vacunas, 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, del cual México es miembro; 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

La presente Norma establece los lineamientos para la instalación y operación de la Farmacovigilancia en el territorio nacional.

2. Campo de aplicación

La presente Norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal y local, así como para las personas físicas o morales de los sectores social y privado, que formen parte del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos donde se realiza investigación para la salud, así como para los titulares de los registros sanitarios o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de medicamentos y vacunas.

3. Referencias Normativas

Para la correcta aplicación de esta Norma, se deberán consultar las siguientes Normas Oficiales Mexicanas o las que las sustituyan:

3.1 Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico.

3.2 Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

3.3 Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica.

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

3.5 Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.

3.6 Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.

3.7 Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.

3.8 Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, 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 de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.

3.9 Norma Oficial Mexicana NOM-249-SSA1-2010, Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.

3.10 Norma Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2014, En materia de medicamentos biotecnológicos.

4. Términos y definiciones

Para efectos de la presente Norma, se entiende por:

4.1 Abuso de un medicamento: al uso excesivo intencional ya sea persistente o esporádico de un medicamento, en condiciones distintas a las autorizadas en la información para prescribir la cual puede ser acompañada de efectos nocivos físicos o psicológicos.

4.2 Auditoría: al proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva con el fin de determinar el nivel en que se cumplen los criterios establecidos en el presente ordenamiento, así como de aquéllas dispuestas en el apartado 3. Referencias Normativas, de esta Norma.

4.3 Balance beneficio/riesgo: al resultado de la evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento o vacuna en relación con los riesgos.

4.4 Calidad de la información: a la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación.

4.5 Centro Estatal de Farmacovigilancia (CEFV): a la instancia designada por la Secretaría de Salud Estatal y de la Ciudad de México para participar en la ejecución de las actividades de Farmacovigilancia, en apego a esta Norma y a la normativa aplicable, de manera coordinada con el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

4.6 Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV): a la Unidad de Farmacovigilancia de una institución del Sistema Nacional de Salud que participa en la ejecución de las actividades de Farmacovigilancia.

4.7 Centro Institucional Coordinador de Farmacovigilancia (CICFV): Instancia encargada de coordinar a las diversas Unidades de Farmacovigilancia de una institución.

4.8 Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV): al área de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, adscrita a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, que se encarga conforme la normativa aplicable, de emitir las políticas y lineamientos para la operación de la Farmacovigilancia en el territorio nacional.

4.9 Cierre de caso: al estatus en el cual según los procedimientos normalizados de operación de la Unidad de Farmacovigilancia se considera el caso completo o se han realizado los intentos de seguimiento definidos en dichos procedimientos, o cuando el informante se rehúse a aportar más información.

4.10 Comité de moléculas nuevas (CMN): al órgano auxiliar de consulta y opinión previa a las solicitudes de registros de medicamentos y demás insumos para la salud que sean presentados ante la Secretaría de Salud y que puedan contener una molécula nueva en términos del Reglamento de Insumos para la Salud y la normativa aplicable en la materia.

4.11 Comité asesor: al órgano asesor de consulta, que tiene por objeto el análisis y evaluación de riesgos con el uso de medicamentos y vacunas.

4.12 Información Confidencial: aquella que deba ser clasificada excepcionalmente como reservada de forma temporal por razones de interés público y seguridad nacional o bien, como confidencial, de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y de datos personales.

4.13 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.

4.14 Denominación genérica o nombre genérico: al nombre del medicamento o vacuna, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa, reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria.

4.15 Enmienda: cualquier cambio a un documento que forma parte del proyecto o protocolo de investigación, derivado de variaciones a la estructura metodológica, sustitución del investigador principal o ante la identificación de riesgos en los sujetos de investigación. Los documentos susceptibles de enmienda son: proyecto o protocolo, carta de consentimiento informado, manual del investigador, documentos para el

paciente, escalas de medición y cronogramas.

4.16 Error de medicación: a cualquier acontecimiento prevenible que puede causar daño al paciente o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos y vacunas, cuando éstos están bajo el control de los profesionales de la salud 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.

4.17 Estudio clínico: a cualquier investigación que se lleva a cabo en seres humanos y que tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación y/o identificar cualquier reacción adversa y/o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de un medicamento en investigación. Para los propósitos de esta Norma, se dividen en dos tipos: a) estudios de intervención (también conocidos como ensayos clínicos) y b) estudios de no intervención (estudios observacionales). Incluye los estudios fase I, II, III y IV, a que se refiere el artículo 66 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

4.18 Estudio clínico finalizado: es el estudio clínico que ya ha terminado y del cual se cuenta con el reporte final.

4.19 Estudio de Farmacovigilancia (cuyo objetivo es la seguridad): a cualquier estudio clínico relacionado con un medicamento o vacuna autorizada que busca identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo de seguridad, el cual posibilita confirmar el perfil de seguridad del medicamento o vacuna, proponer medidas efectivas y medir su efectividad para la minimización de riesgos. Estos estudios podrán tener un diseño de estudio de tipo intervencional o no intervencional.

4.20 Etiqueta: al marbete, rótulo, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve o en hueco, grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible de contener el medicamento incluyendo el envase mismo. Tal como se establece en el Artículo 2, fracción VIII del Reglamento de Insumos para la Salud.

4.21 Evento adverso (EA): a cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.

4.22 Evento o reacción medicamento importante: Aquella manifestación clínica o acontecimiento adverso que a juicio del médico pueden no ser inmediatamente peligrosa para la vida, resultar en la muerte u ocasionar hospitalización, pero que podrían poner en peligro al paciente o requerir de intervención médica para evitar la ocurrencia de alguno de los criterios listados en la definición de reacción adversa grave.

4.23 Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI): a la(s) manifestación(es) clínica(s) o evento médico que ocurren después de la vacunación y son supuestamente atribuidos a la vacunación o inmunización. La temporalidad dependerá de cada una de las vacunas.

4.24 Exposición ocupacional: a la exposición a un medicamento o vacuna como consecuencia de una ocupación profesional o no profesional (para efectos de notificación de sospecha de reacciones adversas).

4.25 Falta de eficacia (fallo terapéutico, ineffectividad terapéutica): a la ausencia, disminución o cambios del efecto terapéutico que aparecen de manera inesperada con el uso para la indicación autorizada de medicamentos y vacunas.

4.26 Farmacovigilancia: a las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas, los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

4.27 Formato de aviso de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas y reacciones adversas de medicamentos: al instrumento emitido y administrado exclusivamente por el CNFV, empleado para realizar la notificación al CNFV.

4.28 Fuente documental: a todo documento relacionado con una notificación, que incluye, pero no se limita a:

4.28.1 Un informe de la conversación telefónica o el envío postal inicial del notificador o del responsable de Farmacovigilancia.

4.28.2 Formato de aviso de eventos adversos, sospechas de reacciones adversas y reacciones adversas de medicamentos complementado por el notificador o persona encargada de Farmacovigilancia.

4.28.3 Resultados de pruebas complementarias o resúmenes de historias clínicas.

4.29 Informante: a la persona que aporta información acerca de la Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas. En ocasiones el informante puede también ser el notificador.

4.30 Informe de Farmacovigilancia: al documento emitido por el CNFV con base en el análisis de toda la información contenida en los Reportes Periódicos de Seguridad, Plan de Manejo de Riesgo, notificaciones de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI o cualquier

problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, reportes de seguridad de estudios clínicos e información nacional e internacional relevante.

4.31 Información faltante: a las ausencias en el conocimiento acerca de un medicamento o vacuna, relacionado a la seguridad o al uso en particular de poblaciones de pacientes que pueden ser clínicamente significativos. Algunos ejemplos de información faltante incluyen poblaciones no estudiadas (ejemplo: mujeres embarazadas o pacientes con insuficiencia renal grave), o uso fuera de indicaciones autorizadas en la Información para prescribir amplia.

4.32 Información de seguridad de referencia: a toda la información de seguridad relevante contenida en la información autorizada del producto (por ejemplo la Información para prescribir amplia) preparada por el titular de registro sanitario o su representante legal en México.

4.33 Inmunidad: al estado biológico del organismo capaz de resistir y defenderse de la agresión de agentes extraños; sin embargo, en ocasiones el organismo también actúa contra sustancias propias.

4.34 Inmunización: a la acción de conferir inmunidad mediante la administración de antígenos (inmunización activa) o mediante la administración de anticuerpos específicos (inmunización pasiva).

4.35 Inserto (instructivo o prospecto): a la información que en forma escrita y/o gráfica explica al usuario la utilización o cualquier otra información de uso racional de medicamento o vacuna, excepto publicidad.

4.36 Mal uso de un medicamento o vacuna: a aquellas situaciones en las que de manera intencional e inapropiada el medicamento o vacuna no se emplea de acuerdo con la información autorizada.

4.37 Medicamento: a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios. Como se establece en el artículo 221, fracción I de la Ley General de Salud.

4.38 Medicamento biotecnológico: a toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas. Los medicamentos biotecnológicos innovadores podrán ser referencia para los medicamentos biotecnológicos no innovadores, a los cuales se les denominará biocomparables. La forma de identificación de estos productos será determinada en las disposiciones reglamentarias. Como se establece en el Artículo 222 Bis, de la Ley General de Salud.

4.39 Medicamento biotecnológico biocomparable: al medicamento biotecnológico no innovador que demuestre ser biocomparable en términos de seguridad, calidad y eficacia al medicamento biotecnológico de referencia a través de las pruebas que establezca la Ley General de Salud, el Reglamento de Insumos para la Salud y demás disposiciones aplicables. Como se establece en el Artículo 2o., fracción XIII Bis 1 del Reglamento de Insumos para la Salud.

4.40 Medicamento genérico: a la especialidad farmacéutica con el mismo fármaco o sustancia activa y forma farmacéutica, con igual concentración o potencia, que utiliza la misma vía de administración y que mediante las pruebas reglamentarias requeridas, ha comprobado que sus especificaciones farmacopéicas, perfiles de disolución o su biodisponibilidad u otros parámetros, según sea el caso, son equivalentes a las del medicamento de referencia. Como se establece en el Artículo 2o., fracción XIV del Reglamento de Insumos para la Salud.

4.41 Medicamento o vacuna en investigación: a la forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que: a) está siendo probada en un estudio clínico, incluyendo productos que ya tienen una autorización de comercialización pero que son usados o ensamblados (formulados o empacados) de una manera diferente a la forma autorizada; b) es utilizado para una indicación no autorizada y c) es utilizado para obtener más información acerca de la forma autorizada.

4.42 Molécula Nueva: a la sustancia de origen natural o sintético que es el principio activo de un medicamento, no utilizada previamente en el país, cuya eficacia, seguridad y fines terapéuticos no hayan sido completamente documentados en la literatura científica. Como se establece en el Artículo 2o., fracción XV del Reglamento de Insumos para la Salud.

Para efectos del Comité de Moléculas Nuevas, se clasificarán como moléculas nuevas a aquellas que se encuentren dentro de las siguientes categorías:

4.42.1 Aquel fármaco o medicamento que no tenga registro a nivel mundial y que se pretende registrar en México (nueva entidad molecular).

4.42.2 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.

4.42.3 Aquel medicamento que pretenda hacer una combinación que no exista en el mercado nacional de dos o más fármacos.

4.42.4 Aquel fármaco o medicamento existente en el mercado que pretenda comercializarse con otra indicación terapéutica.

4.43 Notificación: a la acción mediante la cual se hace del conocimiento al CNFV de una Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI en el formato emitido para tal fin.

4.44 Notificación/reporte espontáneo: a cualquier comunicación no solicitada por parte del titular de registro sanitario o su representante legal en México o de agencia regulatoria u otro organismo, en la cual el informante/notificador describe un reporte de caso individual con Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas de un paciente al que le fue administrado uno o más medicamentos/vacunas y que no surge de un estudio.

4.45 Notificación/reporte estimulado: a aquellas notificaciones de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas generadas a partir de actividades de fomento con el objetivo de incrementar el reporte espontáneo.

4.46 Notificador: a la persona que entrega la información relativa a una Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento, Reacción Adversa a un Medicamento, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas al CNFV.

4.47 Paciente/Consumidor: a la persona que utiliza, recibe o se administra un medicamento o vacuna, tal como un paciente o una persona sana que consume un medicamento o vacuna.

4.48 Perfil de seguridad: al resultado de la evaluación del balance beneficio/riesgo del medicamento o vacuna, que se plasma en un documento.

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

4.49.1 Actividades adicionales: a las que se consideran necesarias cuando las de rutina no son suficientes, por ejemplo, de manera enunciativa mas no limitativa, a) programas de Farmacovigilancia, b) estudios de Farmacovigilancia, c) reporte estimulado, d) vigilancia activa, e) estudios clínicos.

4.49.2 Actividades de rutina: a las aplicables a todos los medicamentos y vacunas que se consideran necesarias para identificar, monitorear y caracterizar los riesgos de los medicamentos y vacunas, por ejemplo, de manera enunciativa mas no limitativa, a) vigilancia pasiva, b) reporte espontáneo, c) series de casos, d) métodos sistemáticos para la evaluación de reportes espontáneos.

4.50 Plan de manejo de riesgos (PMR): al documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos o vacunas y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos. Incluye:

4.50.1 Especificaciones de seguridad del medicamento o vacuna;

4.50.2 Plan de Farmacovigilancia, y

4.50.3 Plan de minimización de riesgos.

Para efectos de esta Norma, los Planes de Manejo de Riesgos se clasifican en 3 categorías dependiendo del nivel de complejidad.

4.51 Plan de minimización de riesgos: al documento que describe las actividades e intervenciones que tienen como objetivo el prevenir o reducir la probabilidad o severidad de ocurrencia de Reacción Adversa a un Medicamento asociadas a la utilización del producto. Es parte integral de Plan de Manejo de Riesgos, e incluye actividades de rutina de minimización de riesgos y actividades adicionales de minimización de riesgos.

4.52 Preocupación de seguridad o asunto de seguridad: al riesgo identificado importante, riesgo potencial importante o información faltante de un medicamento o vacuna.

4.53 Profesional de la Salud: a las personas calificadas, tales como médicos, odontólogos, veterinarios, biólogos, bacteriólogos enfermeros, trabajadores sociales, químicos, psicólogos, optometristas, ingenieros sanitarios, nutriólogos, dietólogos, patólogos y todo aquel profesional relacionado con las ciencias químico-farmacéuticas y ciencias de la salud humana, que cuenten con títulos profesionales o certificados de especialización que hayan sido legalmente expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes, de conformidad con el artículo 79 de la Ley General de Salud.

4.54 Punto de Corte de Información (PCI): a la fecha en la que termina el periodo del reporte periódico de seguridad, a partir de la cual se debe recabar información para la entrega del siguiente reporte periódico de seguridad y que determina el tiempo máximo de su entrega.

4.55 Reacción adversa a un medicamento (RAM): a la respuesta no deseada a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.

4.56 Reacción adversa inesperada: a una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la información para prescribir del producto, ni en la documentación presentada para su registro sanitario.

4.57 Reporte de la exposición a medicamento o vacuna durante el embarazo: a cualquier notificación, donde el cigoto, embrión o feto pudiese haber sido expuesto a uno o más medicamentos o sus metabolitos o vacunas, durante el periodo de vida media de eliminación de los mismos.

4.58 Reporte de un caso individual: al equivalente a una notificación, que contiene el reporte de una o varias Sospechas de Reacción Adversa a Medicamento, RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas ocurridas con un medicamento o vacuna, que presenta un paciente en un punto específico del tiempo.

4.59 Reporte de seguridad de un estudio clínico: al documento detallado que describe la frecuencia e incidencia de eventos adversos presentados durante el desarrollo del estudio clínico. Puede ser de seguimiento (todos los realizados durante la ejecución del estudio) o final (el realizado al término del estudio).

4.60 Reporte periódico de seguridad (RPS): al documento que provee una evaluación del balance beneficio/riesgo de un medicamento/vacuna y que es sometido por el titular de registro sanitario o su representante legal en México al CNFV en periodos definidos posterior a la autorización del registro sanitario o comercialización del producto.

4.61 Responsable de Farmacovigilancia: al profesional de la salud capacitado en Farmacovigilancia, encargado de coordinar e implementar las actividades en materia de Farmacovigilancia, quien será el único interlocutor válido en esta materia ante el CNFV, de conformidad con la normativa aplicable.

4.62 Riesgo identificado: al suceso médico no deseado, para el cual existen pruebas suficientes de una asociación con el medicamento o vacuna de interés.

4.63 Riesgo importante: al riesgo identificado o potencial que puede tener un impacto negativo en el balance beneficio/riesgo del producto o que tenga implicaciones para la salud pública. Lo que constituye un riesgo importante dependerá de varios factores incluyendo el impacto en el individuo, la seriedad del riesgo y el impacto en la salud pública.

4.64 Riesgo potencial: al suceso médico no deseado, para el cual existen bases que permiten suponer una asociación con el medicamento o vacuna de interés, pero dicha asociación no ha sido confirmada.

4.65 Señal: a la información que surge de una o más fuentes documentales, incluyendo observaciones y experimentos, la cual sugiere una asociación causal potencialmente nueva o un nuevo aspecto de una asociación previamente conocida entre una intervención y un evento o conjunto de eventos relacionados, ya sean adversos o benéficos y que se considera suficiente para justificar una acción de verificación de la información.

4.66 Señal nueva: a la señal que ha sido identificada durante la evaluación del beneficio/riesgo del reporte periódico de seguridad. Asimismo, se considera como una señal nueva cuando la información clínica de una señal previamente cerrada está disponible durante el intervalo de evaluación del reporte periódico de seguridad.

4.67 Señal en curso: a la que permanece bajo valoración en el punto de corte de información durante la evaluación del beneficio/riesgo del reporte periódico de seguridad.

4.68 Señal cerrada: aquella cuya valoración ha sido completada durante la evaluación del beneficio/riesgo del reporte periódico de seguridad.

4.69 Solicitante de registro sanitario: a la persona física o moral que está en trámite de la obtención de un registro sanitario. Para efectos de esta Norma le aplicarán las obligaciones del titular de registro sanitario o su representante legal en México.

4.70 Sistema de aseguramiento de calidad en Farmacovigilancia: a la estructura organizacional que integra: responsabilidades, procedimientos, procesos y recursos del sistema de Farmacovigilancia; así como el adecuado manejo de recursos, de cumplimiento y de registros. El sistema de aseguramiento de calidad se utiliza en todas las Unidades de Farmacovigilancia, los Centros Institucionales, los Centros Estatales, Centros Institucionales Coordinadores, entre otros.

4.71 Sobredosis: al empleo de un medicamento o vacuna a una dosis superior a lo estipulado en su información para prescribir autorizada para una indicación o población determinada.

4.72 Sospecha de reacción adversa a medicamento (SRAM): a cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada que ocurre después de la administración de uno o más medicamentos.

4.73 Tercero Autorizado: a la persona autorizada por la Secretaría de Salud para emitir dictámenes respecto del cumplimiento de requisitos establecidos por la propia Secretaría o en las Normas correspondientes o para realizar estudios, para efectos de trámites o autorizaciones sanitarias, conforme a lo dispuesto en el artículo 2o., fracción XVIII, del Reglamento de Insumos para la Salud.

4.74 Titular de registro sanitario o su representante legal en México: a la persona física o moral que detenta el registro sanitario otorgado por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios para un medicamento/vacuna, el cual cumple con el artículo 168 del Reglamento de Insumos para la Salud y demás normativa aplicable.

4.75 Unidad de Farmacovigilancia (UFV): a la entidad dedicada a la implementación y desarrollo de actividades de Farmacovigilancia.

4.76 Uso fuera de indicación autorizada: a aquellas situaciones en las que el medicamento/vacuna es usado intencionalmente para un propósito médico o indicación no establecida en la información para prescribir

autorizada del producto.

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

4.78 Vacunación: a la aplicación de un producto inmunizante a un organismo con objeto de protegerlo contra el riesgo de una enfermedad determinada, esta acción no necesariamente produce inmunización, ya que la respuesta inmune varía de un individuo a otro.

4.79 Valoración de la causalidad: a la metodología empleada para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento o vacuna la reacción adversa observada. Ubica a las reacciones adversas en categorías probabilísticas.

5. Símbolos y Términos abreviados

El significado de las abreviaturas utilizadas en esta Norma, es el siguiente:

5.1 CAS= Comisión de Autorización Sanitaria.

5.2 CIS= Centro Integral de Servicios.

5.3 COFEPRIS= Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

5.4 EMA= Agencia Europea de Medicamentos, por sus siglas en inglés: European Medicines Agency

5.5 ICH= Conferencia Internacional sobre Armonización, por sus siglas en inglés, International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use.

5.6 IPPA= Información para prescribir amplia.

5.7 MedDRA= Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (por sus siglas en inglés: Medical Dictionary for Regulatory Activities).

5.8 OMS= Organización Mundial de la Salud.

5.9 PNO= Procedimiento Normalizado de Operación.

6. Integrantes de la Farmacovigilancia en México

Para llevar a cabo la Farmacovigilancia en México es necesaria una estructura sólida que permita hacer frente a las necesidades y demandas de salud pública. La Farmacovigilancia está conformada por los siguientes integrantes:

6.1 CNFV.

6.2 CEFV.

6.3 CICFV.

6.4 UFV.

6.4.1 Titulares de Registro Sanitario o sus representantes legales.

6.4.2 CIFV.

6.4.3 Del Sistema Nacional de Salud.

6.4.3.1 Público.

6.4.3.2 Social.

6.4.3.3 Privado.

6.5 Instituciones o establecimientos donde se realice investigación para la salud.

6.6 Distribuidores/comercializadores (puntos de venta).

6.7 Profesionales de la salud.

6.8 Pacientes/consumidores.

7. Acciones de los integrantes de la Farmacovigilancia en México

7.1 De la COFEPRIS, a través del CNFV:

7.1.1 Establecer y difundir las políticas, lineamientos, criterios, metodologías, programas, manuales, procedimientos, guías, así como requerimientos y formatos en materia de Farmacovigilancia, los cuales se difunden en la página de Internet de la COFEPRIS (http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft).

7.1.2 Coordinar y vigilar las actividades de Farmacovigilancia realizadas por los integrantes mencionados en los puntos 6.2 a 6.8 de la presente Norma, conforme a la normativa aplicable.

7.1.3 Actuar como centro de referencia en materia de Farmacovigilancia en el país.

7.1.4 Administrar la información de seguridad de los medicamentos y vacunas.

7.1.5 Promover acciones en materia de seguridad, que contribuyan al bienestar de los pacientes y al uso racional de los medicamentos y vacunas, en apego al Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos de la OMS.

7.1.6 Verificar la información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos y vacunas emitido por el titular o su representante legal en México y retroalimentarlo con la finalidad de que los titulares del registro sanitario tomen las acciones correctivas y preventivas pertinentes.

7.1.7 Establecer el patrón para la codificación de identificación para las notificaciones.

7.1.8 Emitir opinión técnica a las unidades administrativas de la COFEPRIS respecto a la seguridad de

medicamentos y vacunas.

7.1.9 Emitir el Informe de Farmacovigilancia para la prórroga del registro sanitario.

7.1.10 Llevar a cabo en colaboración y coordinación con las comisiones competentes de la COFEPRIS las actividades de verificación de Farmacovigilancia; ya sea de rutina o dirigidas.

7.1.11 Evaluar y aprobar los protocolos de estudios de Farmacovigilancia.

7.1.12 Solicitar la apertura del código de asignación de tratamiento del sujeto afectado por un EA grave durante la realización de estudios clínicos.

7.1.13 Solicitar la finalización anticipada o suspensión de un estudio clínico cuando se identifique que los riesgos superan los beneficios de continuar con el estudio.

7.1.14 Llevar a cabo actividades de comunicación de riesgos con la finalidad de prevenir y proteger a la población.

7.1.15 Atender las actividades de Farmacovigilancia en coordinación con otras agencias internacionales regulatorias y de seguridad en medicamentos y vacunas.

7.1.16 Contar con un Comité Asesor, el cual fungirá como órgano asesor de consulta para la evaluación de casos específicos en materia de seguridad de los medicamentos y vacunas así como toma de decisiones.

7.1.17 Determinar y/o validar la causalidad, severidad, gravedad y grado de información con base en los datos recibidos en las notificaciones.

7.1.18 Llevar a cabo acciones de retroalimentación de las notificaciones.

7.1.19 Evaluar y aprobar los PMR, RPS y Reportes de seguridad de estudios clínicos, conforme a la normativa aplicable.

7.1.20 Evaluar y aprobar los estudios de Farmacovigilancia por iniciativa del investigador, conforme a la normativa aplicable.

7.1.21 De conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia correspondientes por un periodo mínimo de 6 años contados a partir de su elaboración.

7.1.22 Realizar conforme a la presente Norma y las disposiciones aplicables, auditorías internas. Se deberá documentar dicho proceso.

7.2 De los CEFV.

7.2.1 Designar un responsable estatal de Farmacovigilancia.

7.2.2 Informar al CNFV cualquier cambio del responsable estatal de farmacovigilancia y mantener actualizado el directorio de responsables de farmacovigilancia de las unidades a su cargo.

7.2.3 Mantener un sistema de aseguramiento de la calidad que permita el cumplimiento del proceso de Farmacovigilancia, en el centro estatal.

7.2.4 Elaborar y mantener actualizado un manual de los PNO de Farmacovigilancia avalados por el CNFV.

7.2.5 Fomentar y promover la calidad de la notificación con los profesionales de la salud y la población en la entidad federativa de que se trate.

7.2.6 Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones aplicables.

7.2.7 Impulsar actividades de capacitación, difusión y fomento de la Farmacovigilancia.

7.2.8 Realizar actividades para la detección de duplicidad de los casos recibidos, acorde a lo establecido en la Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los Centros Estatales de Farmacovigilancia, misma que podrá ser consultada en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft.

7.2.9 Apoyar y solicitar el seguimiento de los casos recibidos.

7.2.10 De conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia correspondientes por un periodo de 6 años contados a partir de su elaboración.

7.2.11 Salvaguardar la información confidencial del notificante y del paciente, de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y protección de datos personales.

7.2.12 Coordinar las actividades de las unidades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud de su competencia dentro de su entidad federativa, de conformidad con las disposiciones aplicables.

7.2.13 Informar al epidemiólogo estatal los ESAVI identificados durante el Programa de Vacunación Universal y enviar copia al CNFV.

7.2.14 Analizar la información proveniente de los casos recibidos en su Entidad Federativa y garantizar la calidad de la información de las notificaciones.

7.2.15 Realizar la preevaluación de causalidad de los casos recibidos de SRAM/ESAVI con base en los criterios establecidos por el CNFV (la evaluación final de las notificaciones le corresponderá al CNFV).

7.2.16 Notificar al CNFV los casos recibidos de SRAM, EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

7.2.17 Realizar conforme a la presente Norma, auditorías internas. Se deberá documentar dicho proceso.

7.3 De los CICFV, serán responsables conforme a las disposiciones aplicables de:

7.3.1 Designar un responsable de Farmacovigilancia.

7.3.2 Informar al CNFV cualquier cambio del responsable de Farmacovigilancia y mantener actualizado el directorio de responsables de Farmacovigilancia de las unidades a su cargo.

7.3.3 Mantener un sistema de aseguramiento de calidad para el cumplimiento del proceso de Farmacovigilancia, en el CICFV.

7.3.4 Elaborar y mantener actualizado un manual de los PNO de Farmacovigilancia avalados por el CNFV.

7.3.5 Incentivar y promover la calidad de la notificación con los profesionales de la salud en las instituciones de su competencia.

7.3.6 Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones aplicables.

7.3.7 Realizar actividades de capacitación, difusión y fomento de la Farmacovigilancia.

7.3.8 Realizar actividades para la detección de duplicidad de los casos recibidos, acorde a lo establecido en la Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades del Centro Institucional de Farmacovigilancia y Centro Institucional Coordinador de Farmacovigilancia, misma que podrá ser consultada en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft.

7.3.9 Apoyar y solicitar el seguimiento de los casos recibidos.

7.3.10 De conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia correspondientes por un periodo de 6 años contados a partir de su elaboración.

7.3.11 Salvaguardar la información confidencial del notificante y del paciente, de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y protección de datos personales.

7.3.12 Coordinar las actividades de las unidades de Farmacovigilancia dentro de su institución, conforme a las disposiciones aplicables.

7.3.13 Informar al epidemiólogo estatal los ESAVI identificados durante el Programa de Vacunación Universal y enviar copia al CNFV, de conformidad con lo especificado en el Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la vacunación o inmunización, publicado en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia.

7.3.14 Realizar la preevaluación de causalidad de los casos recibidos de SRAM (la evaluación final de las notificaciones les corresponderá al CNFV).

7.3.15 Notificar al CNFV los casos recibidos de toda SRAM, EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

7.3.16 Participar coordinadamente con el CNFV y los titulares del registro sanitario o sus representantes legales en los estudios de Farmacovigilancia aprobados por el CNFV.

7.3.17 Organizar un Comité Hospitalario de Farmacovigilancia, al cual se le informe periódicamente sobre los resultados de Farmacovigilancia.

7.3.18 Realizar conforme a la presente Norma, auditorías internas y permitir la realización de supervisiones por parte de la Comisión de Operación Sanitaria de la COFEPRIS. Se deberá documentar dicho proceso.

7.4 De las UFV

7.4.1 Todas las UFV serán responsables, conforme a las disposiciones aplicables de:

7.4.1.1 Contar con un responsable de Farmacovigilancia.

7.4.1.2 Mantener actualizado ante el CEFV o CICFV al que la unidad pertenezca, con copia al CNFV, la identidad del responsable de Farmacovigilancia. Las unidades que no pertenezcan a un CEFV ni a un CICFV, deberán mantener actualizada la identidad del responsable de Farmacovigilancia directamente al CNFV. El responsable de Farmacovigilancia será el único interlocutor válido en términos de Farmacovigilancia.

7.4.1.3 Elaborar y cumplir con un manual que contenga los PNO que garanticen el desempeño de las acciones descritas en esta Norma, con apego a las Guías de Farmacovigilancia acorde a cada proceso y actividad desarrollada, publicadas por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia.

7.4.1.4 Llevar a cabo la recepción y registro de los reportes de casos individuales de SRAM, RAM, ESAVI y EA que se presenten en su ámbito hasta completar el envío de la notificación con apego en lo descrito en el punto 8.1, de la presente Norma.

7.4.1.5 Fomentar la notificación de SRAM, RAM, ESAVI, EA o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas haciendo énfasis en garantizar la calidad de la información requerida para notificar.

7.4.1.6 Salvaguardar la información confidencial de los pacientes/informantes y notificadores, de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y protección de datos personales.

7.4.1.7 Elaborar e implementar un programa de capacitación, difusión y fomento de reporte de casos de Farmacovigilancia.

7.4.1.8 Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones aplicables.

7.4.1.9 De conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia correspondientes por un periodo mínimo de 6 años contados a partir de su elaboración.

7.4.1.10 Notificar al CNFV de toda SRAM, EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

7.4.1.10.1 Cuando no cuenten temporal o permanentemente con la infraestructura de cómputo para el envío de la notificación electrónica en formato E2B, deberán enviar al CICFV o CEFV correspondiente, los reportes de casos por la vía de comunicación que dispongan.

7.4.1.10.2 Cuando cuenten con la infraestructura de cómputo para el envío de la notificación electrónica, deberán enviar al CNFV, las notificaciones por este medio en formato E2B.

7.4.1.11 Participar coordinadamente con el CNFV y los titulares del registro sanitario o sus representantes legales en los estudios de Farmacovigilancia aprobados por el CNFV.

7.4.1.12 Organizar un Comité Hospitalario de Farmacovigilancia, al cual se le informe periódicamente sobre los resultados de Farmacovigilancia.

7.4.1.13 Realizar conforme a la presente Norma, auditorías internas y permitir la realización de supervisiones por parte de la Comisión de Operación Sanitaria de la COFEPRIS. Se deberá documentar dicho proceso.

7.4.2 De los Titulares de los Registros Sanitarios o sus representantes legales en México.

Además de ser responsables de lo establecido en los puntos 7.4.1.1, 7.4.1.2, 7.4.1.3, 7.4.1.4, 7.4.1.5, 7.4.1.6, 7.4.1.7, 7.4.1.8, 7.4.1.9, 7.4.1.10 y 7.4.1.13, de la presente Norma, el titular de registro sanitario o su representante legal en México llevará a cabo las siguientes acciones:

7.4.2.1 Elaborar y enviar al CNFV los RPS.

7.4.2.2 Elaborar y enviar al CNFV, para su aprobación y asignación de la codificación, los PMR.

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

7.4.2.4 Realizar los PMR.

7.4.2.5 Dar respuesta a los requerimientos de información, en materia de seguridad de medicamentos y vacunas, provenientes de la autoridad sanitaria.

7.4.2.6 Actualizar la IPPA cada vez que existan cambios en los siguientes apartados: indicación terapéutica, reacciones adversas, interacciones, precauciones y contraindicaciones y cualquier otra sección que afecte el perfil de seguridad de los medicamentos y vacunas o aquellas secciones de la IPPA requeridas por la autoridad.

7.4.2.7 Mantener informado al CNFV con la última versión autorizada de la IPPA.

7.4.2.8 Dar aviso al CNFV de cualquier cesión de derechos de registro sanitario.

7.4.2.9 Dar aviso al CNFV de los protocolos de estudios clínicos autorizados por CAS.

7.4.2.10 Dar aviso al CNFV de la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación (incluyendo las razones de la misma) de todos los estudios clínicos patrocinados por éste y que cuenten con al menos un centro de investigación en México. El aviso deberá ser en un máximo de 15 días hábiles a partir de la cancelación, suspensión y/o discontinuación. En caso de reanudar un estudio cancelado, suspendido y/o discontinuado dar aviso en un plazo máximo de 15 días hábiles posteriores de la reanudación.

7.4.2.11 Informar al CNFV sobre las alertas de seguridad nacionales o internacionales de productos comercializados o en proceso de solicitud de registro sanitario.

7.4.2.12 Elaborar y enviar al CNFV el perfil de seguridad de medicamentos y vacunas (cuando se requiera), para la verificación de éste.

7.4.3 Los CIFV, serán responsables, conforme a las disposiciones aplicables de:

Los CIFV durante el desarrollo de sus actividades de práctica clínica llevarán a cabo las acciones establecidas en el punto 7.4.1, de la presente Norma, y además deberán:

7.4.3.1 Organizar un Comité Hospitalario de Farmacovigilancia, al cual se le informe periódicamente sobre los resultados de Farmacovigilancia.

7.4.3.2 Informar al epidemiólogo de su unidad correspondiente los ESAVI identificados durante el Programa de Vacunación Universal.

7.4.3.3 Cumplir con el punto 7.5 de esta Norma cuando se realicen actividades en investigación clínica en su institución.

7.4.3.4 Realizará la preevaluación de causalidad de las notificaciones de SRAM/ESAVI con base a lo estipulado por el CNFV (la evaluación final de las notificaciones le corresponderá al CNFV).

7.4.4 De los demás integrantes del Sistema Nacional de Salud

Además de llevar a cabo las acciones establecidas en el punto 7.4.1 de la presente Norma, las UFV deberán:

7.4.4.1 Cumplir con el punto 7.4.1.12 de la presente Norma, cuando aplique.

7.4.4.2 Cumplir con el punto 7.5 de la presente Norma cuando realicen actividades en investigación clínica en su institución.

7.5 De las Instituciones o establecimientos donde se realiza investigación para la salud.

Además de llevar a cabo las acciones establecidas en el punto 7.4.1 de la presente Norma, todos los que realicen investigación clínica deberán:

7.5.1 Solicitar al CNFV la aprobación y asignación del patrón de codificación de notificación individual para todos los protocolos de los estudios de Farmacovigilancia y sean estudios a iniciativa del investigador, conforme a la normativa aplicable.

7.5.2 Dar aviso al CNFV de la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación (incluyendo las razones de la misma) de todos los estudios clínicos patrocinados por éste y que cuenten con al menos un centro de investigación en México. El aviso deberá ser en un máximo de 15 días hábiles a partir de la cancelación, suspensión y/o discontinuación. En caso de reanudar un estudio cancelado, suspendido y/o discontinuado deberá darse aviso en un período máximo de 15 días hábiles posteriores de la reanudación.

7.5.3 Elaborar y enviar al CNFV los reportes de seguridad en estudios de Farmacovigilancia que sean estudios a iniciativa del investigador.

7.5.4 Cuando el estudio clínico se realice en colaboración con cualquier otro integrante de la Farmacovigilancia en México, las actividades descritas anteriormente, deberán realizarse mediante mutuo acuerdo.

7.6 De los Distribuidores/Comercializadores

Los distribuidores y comercializadores deben:

7.6.1 Designar una persona responsable de la notificación de SRAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas, capacitada en las actividades de Farmacovigilancia.

7.6.2 Contar con el PNO en materia de Farmacovigilancia para la notificación de las SRAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

7.6.3 Llevar a cabo la recepción, registro y notificación de los reportes de casos de SRAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas, que se presenten en su universo de trabajo hasta completar su notificación con apego en lo descrito en el punto 8.1 de la presente Norma.

7.6.4 Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones aplicables.

7.6.5 Contar con el PNO para la capacitación continua al personal en materia de Farmacovigilancia.

7.7 De los Profesionales de la Salud

Los Profesionales de la Salud llevarán a cabo:

7.7.1 La recepción, registro y notificación de reportes de casos de SRAM, RAM, EA, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas, a la UFV o al CNFV, así como los errores de medicación, exposición a medicamentos o vacunas durante el embarazo y lactancia de que se tenga conocimiento hasta completar su notificación con apego en lo establecido en el punto 8.1 de la presente Norma.

7.7.2 La cooperación con el CNFV y con las UFV correspondiente, con el fin de ampliar, completar o recabar mayor información relacionada a una notificación.

7.7.3 Mantenerse informados y actualizados sobre los datos de seguridad relativos a vacunas y a los medicamentos que prescriban, dispensen o administren.

7.7.4 Retroalimentar a sus pacientes con información de la seguridad de los medicamentos y vacunas que utilizan. Además de indicarles la conducta a seguir en caso de presentar cualquier EA, SRAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

7.7.5 Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones y actividades que éste establezca, incluyendo en la implementación de planes de manejo de riesgos.

7.7.6 Participar continuamente en las actividades de difusión y fomento de la Farmacovigilancia.

7.8 De los Pacientes o Consumidores

7.8.1 Informar/Notificar al CNFV o a cualquier otro integrante de la Farmacovigilancia a que se refieren los puntos 6.1 a 6.8 de la presente Norma de cualquier SRAM y/o ESAVI que se presente durante y después de la administración de los medicamentos y vacunas, incluyendo aquellas relacionadas con el mal uso, abuso, sobredosis, falta de efectividad o errores de medicación, que se presenten durante y después de la administración de los medicamentos (prescritos o no por un médico) y vacunas.

8. Metodología para Actividades de Farmacovigilancia

8.1 Notificación. Criterios y Requisitos para las notificaciones/reportes:

8.1.1 Tipos de notificaciones/reportes:

8.1.1.1 Espontáneo.

8.1.1.2 Estimulado.

8.1.1.3 Estudio clínico fases I, II, III y IV.

8.1.1.4 Estudios de Farmacovigilancia.

8.1.1.5 Caso de literatura científica.

8.1.2 Criterios para notificar al CNFV:

8.1.2.1 Todas las SRAM, EA, RAM, ESAVI y otros problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos y vacunas, tanto esperadas como inesperadas, que se presenten por:

8.1.2.1.1 Uso a dosis o indicaciones terapéuticas según la IPPA o etiqueta del medicamento o vacuna.

8.1.2.1.2 Sobredosis y abuso.

8.1.2.1.3 Uso fuera de lo autorizado según la IPPA del medicamento o vacuna.

8.1.2.1.4 Exposición ocupacional.

8.1.2.1.5 Automedicación.

8.1.2.1.6 El desarrollo de los estudios clínicos fases I, II, III y IV.

8.1.2.1.7 Resultado de la revisión de literatura científica.

8.1.2.1.8 Falta de eficacia (fallo terapéutico o inefectividad terapéutica), con la mayor cantidad de datos clínicos posibles.

8.1.2.1.9 Exposición a medicamentos y vacunas durante el embarazo y lactancia.

8.1.2.1.10 Sospecha de falsificación.

8.1.2.1.11 Errores de medicación.

8.1.3 El grado mínimo de calidad de la información de la notificación, será Grado 0 y se deberá dar seguimiento obligatorio a dicha notificación hasta completar los grados de calidad subsecuentes de información que se establecen en el punto 8.1.4 de la presente Norma o hasta el cierre del caso. Tratándose de los medicamentos biológicos/biotecnológicos y vacunas, además deberá incluir número de lote y nombre de laboratorio fabricante.

8.1.4 Criterios para determinar el grado de información:

8.1.4.1 Grado 0. Se incluyen: a) un paciente/consumidor identificable; b) al menos una SRAM, RAM, EA, ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas; c) medicamento o vacuna sospechoso y d) datos del notificador.

8.1.4.2 Grado 1. Cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen: a) fechas de inicio de la SRAM, EA, RAM o ESAVI; b) fecha de inicio del tratamiento y c) fecha de término del tratamiento (día, mes y año).

8.1.4.3 Grado 2. Cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen: a) denominación genérica; b) denominación distintiva; c) posología; d) vía de administración; e) motivo de prescripción; f) consecuencia del evento; g) datos importantes de la historia clínica para el caso; h) número de lote y i) nombre de laboratorio fabricante.

8.1.4.4 Grado 3. Cuando además de los datos del Grado 2, se incluye el resultado de la re-administración del medicamento o vacuna.

8.1.5 Criterios para determinar la gravedad de un caso:

8.1.5.1 Graves (serias). Toda manifestación clínica que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento incluyendo vacunas, y que:

8.1.5.1.1 Causan la muerte del paciente.

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

8.1.5.1.3 Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.

8.1.5.1.4 Son causa de invalidez o de incapacidad permanente o significativa.

8.1.5.1.5 Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

8.1.5.1.6 Son considerados medicamento importantes.

8.1.5.2 No Graves. A las SRAM, RAM, EA o ESAVI o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no cumplan los criterios de gravedad especificados en el punto 8.1.5.1, de la presente Norma.

8.1.6 Criterios para determinar la severidad del caso: SRAM, RAM, EA o algún otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, se clasifican de acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica en:

8.1.6.1 Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, no requieren ni prolongan la hospitalización y no requiere de la suspensión del medicamento causante.

8.1.6.2 Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante.

8.1.6.3 Severas. Interfiere con las actividades habituales (pueden provocar bajas laborales o escolares). Requiere de tratamiento farmacológico y la suspensión del medicamento causante.

8.1.7. Las reacciones adversas se clasifican:

8.1.7.1 En concordancia a la valoración de la causalidad provista por la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo de la Uppsala especificada en el punto 10.21, de esta Norma, las categorías probabilísticas son las siguientes:

8.1.7.1.1 Cierta. Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.

8.1.7.1.2 Probable. Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.

8.1.7.1.3 Posible. un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

8.1.7.1.4 Improbable. Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.

8.1.7.1.5 Condicional/No clasificada: un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

8.1.7.1.6 No evaluable/Inclasificable: una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

8.1.7.2 Para la valoración de la causalidad, el CNFV podrá además utilizar otras metodologías de evaluación de causalidad que hayan sido avaladas y difundidas por la OMS-UMC, aplicadas por alguna autoridad regulatoria y adaptadas por el CNFV.

8.1.8 Criterios para determinar la necesidad de seguimiento. Se considera seguimiento cuando se agrega nueva información médica o administrativa que pueda impactar a la evaluación, la gestión o criterio de gravedad de una notificación. El seguimiento es obligatorio en las siguientes circunstancias:

8.1.8.1 Notificación con un Grado 0.

8.1.8.2 Notificación de exposición a medicamentos y vacunas durante el embarazo o lactancia:

8.1.8.2.1 En caso de exposición durante el embarazo, los seguimientos necesarios serán durante todo el embarazo y al menos durante los primeros seis meses de vida del recién nacido.

8.1.8.2.2 Durante la lactancia los seguimientos necesarios serán durante toda la lactancia y al menos durante los tres meses después de haberla concluido, el tiempo de seguimiento será mayor para los medicamentos con tiempos de vida media superiores a tres meses.

8.1.8.3 Notificación de SRAM, RAM, EA y ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no han concluido.

8.1.9 Para el caso de las EA, SRAM y ESAVI de medicamentos y vacunas, deberá realizarse la pre-evaluación o la evaluación de causalidad en apego a la Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades del Centro Institucional de Farmacovigilancia y Centro Institucional Coordinador de Farmacovigilancia, Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los Centros Estatales de Farmacovigilancia o el Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI), según corresponda, mismas que podrán ser consultadas en <http://www.gob.mx/cofepris/imagenes/diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft>.

8.1.10 Terminología para clasificar las manifestaciones clínicas, de laboratorio y/o de gabinete:

8.1.10.1 Las notificaciones provenientes de los profesionales de la salud, titulares de registro sanitario o sus representantes legales, instituciones o establecimientos que pretendan o realicen investigación en seres humanos y distribuidores/comercializadores, deberán realizar la codificación de la manifestación clínica reportada en la notificación, utilizando la terminología de MedDRA vigente.

8.1.10.2 Las notificaciones provenientes de pacientes/consumidores no requerirán el uso de la terminología MedDRA; es deseable contar con la mayor cantidad posible de información sobre la reacción notificada.

8.1.11 Los tiempos de envío de las notificaciones en territorio nacional al CNFV, se establecen en la

siguiente tabla:

Tabla 1. Tiempos de notificación de los EA, SRAM y RAM.

Criterio	Notificación Espontánea/ estimulada	Notificación de estudios clínicos I, II, III, IV que no sean de Farmacovigilancia (incluye bioequivalencia y biocomparabilidad)	Notificación de Estudio o Programa de Farmacovigilancia
SRAM o EA Grave	7 días naturales máximo	7 días naturales máximo**	7 días naturales máximo
SRAM o EA No Grave	90 días naturales máximo	Notificación al final del estudio	90 días naturales máximo
Dos casos graves o más, semejantes en el mismo lugar, con el mismo medicamento y del mismo lote.	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas
Falta de eficacia	15 días naturales máximo		
Notificación de Literatura Científica	30 días naturales máximo		

* El Día Cero es el día en que el responsable de notificar tiene conocimiento del caso.

** Los casos graves que sucedan en el extranjero solo deberán incluirse en el reporte de seguridad final del estudio (sólo en caso de que el estudio tenga un centro de investigación en México).

8.1.11.1 Los tiempos de envío de la información en territorio nacional al CNFV de los ESAVI se establecen en la siguiente tabla:

Tabla 2. Tiempos de notificación de los ESAVI.

Criterio	Notificación Espontánea (Sistema Nacional de Salud)	Notificación espontánea (CEFV, CIFV, CIC, UFV)	Titulares de Registro Sanitario o sus representantes legales	Notificación de estudios clínicos I, II, III y IV que no sean de Farmacovigilancia	Notificación de Estudio o Programa de Farmacovigilancia
ESAVI Grave	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	7 días hábiles máximo	Inmediatamente, sin exceder 48 horas*	7 días hábiles máximo**	Inmediatamente, sin exceder 48 horas
ESAVI No Grave	7 días hábiles máximo	15 días hábiles máximo	15 días hábiles máximo	Notificación a final del estudio	7 días hábiles máximo
Dos casos graves o más, semejantes en el mismo lugar, con la misma vacuna y del mismo lote.	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas	Inmediatamente, sin exceder 48 horas
Falta de eficacia	15 días naturales máximo				
Notificación de Literatura Científica	30 días naturales máximo				

* El Día Cero es el día en que el responsable de notificar tiene conocimiento del caso.

** Tiempo para entregar información disponible. Cuentan con un período dentro de los 15 días naturales para entregar el reporte completo a partir del Día Cero. Los casos graves que sucedan en el extranjero sólo deberán incluirse en el reporte de seguridad final del estudio (sólo en caso de que el estudio tenga un centro de investigación en México).

8.1.12 Canales de recepción y formatos para las notificaciones al CNFV:

8.1.12.1 Los notificadores deberán emplear exclusivamente los medios que establezca el CNFV, excepto pacientes o consumidores quienes podrán notificar como se establece en los puntos 7.8.1 y 8.1.12.3, de la presente Norma.

8.1.12.2 Los titulares de registro o sus representantes legales, profesionales de la salud (pública y privada), instituciones o establecimientos que realicen investigación para la salud, distribuidores/comercializadores, deberán someter al CNFV las notificaciones utilizando sistemas que se apeguen a los estándares internacionales vigentes para Farmacovigilancia (ICH-E2B) y a las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y protección de datos personales, y el formato del CNFV. Dicho formato será administrado exclusivamente por el CNFV.

8.1.12.3 Las notificaciones/reportes provenientes de pacientes o consumidores podrán realizarse directamente al CNFV (vía electrónica, a través de los Centros Integrales de Servicios establecidos en el territorio nacional o por cualquier otro medio que el CNFV disponga para la población).

8.1.13 Requisitos para la recepción de notificaciones en el CNFV:

8.1.13.1 Codificación.

8.1.13.1.1 Todas las notificaciones recibidas deberán estar apegadas a los patrones de codificación establecidos por el CNFV y de conformidad con lo establecido en la "Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM y ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft.

8.1.13.1.2 La codificación deberá ser única e irrepetible para cada notificación con la finalidad de permitir la trazabilidad entre las notificaciones iniciales y de seguimiento.

8.1.13.1.3 Solamente deberán generarse códigos para las notificaciones con grado de información igual o mayor a 0.

8.1.13.2 Duplicidad.

8.1.13.2.1 Cada titular de registro sanitario o su representante legal, el CEFV, el CICFV, la UFV o el CIFV deberán hacer una detección de duplicidad en los datos correspondientes a su universo de trabajo, previo al envío de la notificación al CNFV.

8.1.13.2.2 Ante cualquier sospecha de duplicidad se deberá investigar todos los casos implicados; de ser necesario se solicitará la participación del notificante inicial para aportar mayor información.

8.1.13.3 Especificaciones para la transmisión de notificaciones.

8.1.13.3.1 Para realizar un adecuado análisis de causalidad, es necesario que la información de cada caso notificado sea sometida de forma completa y estructurada, contemplando los elementos requeridos por las ICH-E2B vigente. Esto implica que la información puede repetirse en la sección narrativa. Además, la información de las manifestaciones clínicas deberá estar apegada a la terminología en MedDRA vigente.

8.1.13.3.2 Cuando el notificador no ha transmitido la información completa del caso, el CNFV o los CEFV podrán solicitarle que vuelva a enviar el caso con la información completa en formato de conformidad con lo establecido en la "Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM y ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft.

8.1.13.3.3 Para garantizar la adecuada transmisión de las notificaciones, cada integrante debe implementar y mantener procedimientos y medidas de seguridad a fin de proteger la información confidencial contenida en las notificaciones.

8.1.13.3.4 Se deberá contar con medidas que prevengan contra acceso no autorizado, revelación, alteración, demora, destrucción o pérdida de la información, asegurando la verificación de la integridad, la información confidencial y la disponibilidad de la información de las notificaciones para el CNFV.

8.2. RPS

8.2.1 Se elaborarán RPS para todos los medicamentos y vacunas autorizados.

8.2.2 Se entregará un RPS por cada Registro Sanitario en el formato que el CNFV establezca en la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del RPS", publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft.

8.2.3 El RPS deberá contener como mínimo los siguientes puntos:

8.2.3.1 Portada.

8.2.3.2 Resumen Ejecutivo.

8.2.3.3 Tabla de Contenidos.

8.2.3.3.1 Introducción.

8.2.3.3.2 Estado de la autorización en el mercado nacional e internacional.

8.2.3.3.3 Actualización de las acciones tomadas por las autoridades reguladoras por razones de seguridad.

8.2.3.3.4 Cambios a la información de referencia de seguridad del producto.

8.2.3.3.5 Estimación de Pacientes expuestos.

8.2.3.3.6 Tabla resumen de casos individuales de SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier otro problema de seguridad relacionado al uso de los medicamentos y vacunas, acumulados.

8.2.3.3.7 Resumen de hechos presentados durante los estudios clínicos dentro del período reportado.

8.2.3.3.8 Hallazgos en los estudios cuyo objetivo principal sea la seguridad.

8.2.3.3.9 Información de otros estudios clínicos.

8.2.3.3.10 Información preclínica/no clínica.

8.2.3.3.11 Literatura científica.

8.2.3.3.12 Otros reportes periódicos.

8.2.3.3.13 Falta de eficacia en estudios clínicos.

8.2.3.3.14 Información actualizada.

8.2.3.3.15 Generación de señales: nuevas, en curso y cerradas.

8.2.3.3.16 Señales y evaluación de riesgo.

8.2.3.3.17 Resumen sobre problemas de seguridad en México.

8.2.3.3.18 Evaluación del beneficio.

8.2.3.3.19 Análisis del balance beneficio/riesgo.

8.2.3.3.20 Conclusiones y acciones.

8.2.3.3.21 Anexos. Deberá incluir copia simple del registro sanitario y la IPPA autorizada.

8.2.4 La información de los RPS, de conformidad con las disposiciones aplicables, deberá cumplir con los siguientes períodos una vez iniciada su comercialización en México:

8.2.4.1 Cada 6 meses durante los primeros 2 años.

8.2.4.2 Anuales durante los siguientes 3 años.

8.2.4.3 Posteriormente cada 3 años.

8.2.4.4 Una vez iniciada la comercialización en México se entregaran 4 RPS semestrales durante los 2 primeros años de comercialización, y posteriormente, se entregará un RPS anual por cada uno de los siguientes 3 años.

A partir de este último RPS el titular de registro entregará con periodicidad trianual los subsecuentes RPS.

8.2.5 Para aquellos productos que cuenten con un calendario internacional, los titulares de registro someterán en un periodo máximo de 3 años un primer reporte cuyo punto de corte sea coincidente con el calendario internacional y continuará con los RPS trianuales correspondientes.

8.2.6 Los RPS deberán ser enviados al CNFV, posteriores al PCI, en un tiempo máximo de:

8.2.6.1 Semestrales: 70 días naturales.

8.2.6.2 Anuales: 90 días naturales.

8.2.6.3 Trianales: 90 días naturales.

8.2.7 Para medicamentos huérfanos, la periodicidad de los RPS será la siguiente:

8.2.7.1 Semestrales los 2 primeros años.

8.2.7.2 Anuales los años posteriores.

8.2.8 Los RPS de medicamentos y vacunas comercializados en territorio nacional que no cuenten con reportes de SRAM/ESAVI/EA o cualquier otro problema de seguridad relacionado al uso de los medicamentos y vacunas en México, deberán incluir un documento que describa las actividades adicionales que aseguren la obtención de la información faltante, lo cual sólo aplicará para el primer RPS; en caso de que se continúe con reporte en cero, el titular del registro deberá justificarlo claramente y el CNFV definirá, conjuntamente con el titular del registro, medidas adicionales.

8.2.9 Los medicamentos y vacunas que cuenten con registro sanitario y no hayan sido comercializados en el país, deberán enviar al CNFV el formato de no comercialización en territorio nacional. Dicho formato se someterá por única ocasión por todo el tiempo que dure la no comercialización, debiendo informar el inicio de comercialización en el RPS correspondiente.

8.2.10 Periodicidad.

8.2.10.1 Cuando un medicamento o vacuna no comercializado inicie su comercialización, deberá entregar su RPS cumpliendo con el contenido establecido en el punto 8.2.3, de la presente Norma, en los períodos de información y envío especificados en el punto 8.2.4, de la presente Norma. Para cumplimiento de la periodicidad de sometimiento, se tomará como base la fecha de inicio de comercialización en el país. El RPS podrá acompañarse con el reporte e información de seguridad internacional cuando aplique.

8.3 Reporte de Seguridad en Estudios Clínicos

8.3.1 Este punto aplica a todos los estudios clínicos, patrocinados o no, incluyendo tanto a los de bioequivalencia, como a los de Farmacovigilancia que cuenten con al menos un sitio o centro de investigación en México.

8.3.2 Todas las instituciones o establecimientos que realicen investigación para la salud o investigadores independientes que realicen estudios clínicos con medicamentos y vacunas, deberán redactar los reportes de seguridad de estudios clínicos de seguimiento o bien reportes de seguridad de estudios clínicos finales.

8.3.3 El sometimiento al CNFV de los reportes de seguridad de estudios clínicos, tanto de seguimiento como finales, deberán ser a través del CIS, de conformidad con lo siguiente:

8.3.3.1 En el caso de estudios patrocinados por titulares de registro o sus representantes legales, el sometimiento deberá ser realizado por el titular de registro sanitario o persona autorizada por éste.

8.3.3.2 En el caso de estudios a iniciativa del investigador, el sometimiento deberá ser realizado por el investigador principal responsable del estudio autorizado o persona autorizada.

8.3.3.3 Periodicidad en los tiempos de entrega:

8.3.3.3.1 Emitir un reporte de seguridad de seguimiento cada año a partir de la primera autorización nacional del estudio.

8.3.3.3.2 Para estudios de bioequivalencia sólo deberá presentar el reporte final, de acuerdo a lo establecido en la "Guía de Farmacovigilancia en Investigación Clínica", publicada por el CNFV en <http://>

www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft.

8.3.3.3.3 Emitir un aviso de finalización de la etapa clínica del estudio.

8.3.3.3.4 Emitir un reporte de seguridad final en los siguientes casos:

8.3.3.3.4.1 En el caso de cancelación o discontinuación definitiva del estudio.

8.3.3.3.4.2 Una vez concluido el análisis de la información colectada durante el estudio finalizado.

8.3.4 El contenido de los reportes de seguridad de los estudios clínicos deberá cumplir con lo establecido en la Guía de Farmacovigilancia en Investigación Clínica publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft, para tal fin.

8.4 PMR

8.4.1 Elaborar o actualizar un PMR para medicamentos y vacunas cuando:

8.4.1.1 Se registre un medicamento o vacuna en el país.

8.4.1.2 Se solicite la prórroga de registro sanitario de un medicamento o vacuna en el país (aplica para los medicamentos y vacunas que previo a la prórroga no hayan presentado un PMR).

8.4.1.3 Se solicite la prórroga de registro sanitario de un medicamento o vacuna en el país del cual exista evidencia de una preocupación o asunto de seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio riesgo.

8.4.1.4 Para los medicamentos huérfanos.

8.4.1.5 La autoridad sanitaria lo solicite con base en una preocupación de seguridad o asunto de seguridad.

8.4.1.6 El titular de registro sanitario o su representante legal haya identificado una preocupación de seguridad o asunto de seguridad que lo requiera.

8.4.1.7 Existan cambios en el registro sanitario que impacten en el esquema terapéutico y/o vía de administración.

8.4.2 En caso de registro de molécula nueva:

8.4.2.1 El solicitante del registro sanitario entregará al CNFV el PMR para su revisión, previo a la solicitud de reunión técnica con el CMN.

8.4.2.2 El CNFV emitirá un dictamen al solicitante referente al análisis del PMR y en caso de requerirse, propuestas de modificación. Asimismo, emitirá opinión técnica durante el desahogo de la reunión del CMN.

8.4.2.3 El solicitante del registro sanitario podrá ingresar las modificaciones al PMR posterior a la reunión con el CMN.

8.4.2.4 El solicitante del registro sanitario podrá someter su solicitud de registro sanitario mientras realiza las adecuaciones al PMR solicitadas por el CNFV para su aprobación, no siendo condicionante para la emisión del registro sanitario correspondiente.

8.4.2.5 El CNFV entregará a CAS y al solicitante del registro sanitario el dictamen final del PMR.

8.4.3 De conformidad con el riesgo de cada medicamento o vacuna, los PMR podrán ser de 3 categorías, y la información contenida en ellos será de conformidad con la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración de PMR", publicada por el CNFV en http://www.gob.mx/cofepris/imagenes_diarios/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia?state=draft, y deberán presentar al menos la siguiente información:

8.4.3.1 Categoría I:

8.4.3.1.1 Descripción del producto.

8.4.3.1.1.1 Denominación distintiva.

8.4.3.1.1.2 Denominación genérica.

8.4.3.1.1.3 Forma farmacéutica y formulación.

8.4.3.1.1.4 Indicaciones terapéuticas.

8.4.3.1.2 Especificaciones de seguridad.

8.4.3.1.2.1 Descripción de poblaciones de las que no existe información de seguridad.

8.4.3.1.2.2 Información de seguridad post-comercialización disponible.

8.4.3.1.2.3 Información de seguridad de usos fuera de indicación autorizada, sobredosis, uso ilegal, errores de medicación.

8.4.3.1.2.4 Resumen de los problemas de seguridad.

8.4.3.1.2.5 Listado de riesgos importantes.

8.4.3.1.2.6 Alertas internacionales.

8.4.3.1.3 Plan de Farmacovigilancia.

8.4.3.1.3.1 Actividades de rutina.

8.4.3.1.4 Plan de minimización de riesgos.

8.4.3.1.4.1 Actividades de rutina.

8.4.3.2 Categoría II:

8.4.3.2.1 Descripción del producto.

8.4.3.2.2 Especificaciones de seguridad.

8.4.3.2.3 Plan de Farmacovigilancia.

8.4.3.2.3.1 Actividades de rutina.

8.4.3.2.3.2 Actividades adicionales (No incluye estudios clínicos).

8.4.3.2.4 Plan de minimización de riesgos.

8.4.3.2.4.1 Actividades de rutina.

8.4.3.2.4.2 Actividades adicionales.

8.4.3.3 Categoría III:

8.4.3.3.1 Descripción del producto.

8.4.3.3.2 Especificaciones de seguridad.

8.4.3.3.3 Plan de Farmacovigilancia.

8.4.3.3.3.1 Actividades de rutina.

8.4.3.3.3.2 Actividades adicionales (Puede incluir estudios de Farmacovigilancia o clínicos).

8.4.3.3.4 Plan de minimización de riesgos.

8.4.3.3.4.1 Actividades de rutina.

8.4.3.3.4.2 Actividades adicionales.

8.4.4 De conformidad con el tipo de medicamento o vacuna y considerando el perfil de seguridad y la evaluación de riesgo correspondiente, los medicamentos o vacunas, en general, atenderán a las siguientes categorías:

8.4.4.1 Categoría I:

8.4.4.1.1 Medicamentos genéricos, incluyendo a su medicamento de referencia.

8.4.4.2 Categoría II:

8.4.4.2.1 Medicamentos y vacunas comercializados, de los cuales exista una preocupación o asunto de seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio/riesgo.

8.4.4.2.2 Medicamentos y vacunas con modificaciones que impacten en el esquema terapéutico y/o vía de administración.

8.4.4.2.3 Moléculas nuevas, biológicos o biotecnológicos que cuenten con un registro sanitario emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS e información proveniente de estudios clínicos que permita establecer un perfil de seguridad favorable.

8.4.4.2.4 Medicamentos Huérfanos que cuenten con un registro sanitario/ reconocimiento de huérfano emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS e información proveniente de estudios clínicos que permita establecer un perfil de seguridad favorable.

8.4.4.2.5 Medicamentos y vacunas de los cuales ya se conozca su perfil de seguridad en otras condiciones y que hayan sufrido modificaciones que impacten en su seguridad.

8.4.4.3 Categoría III:

8.4.4.3.1 Moléculas nuevas, biológicos o biotecnológicos que no cuenten con un registro sanitario emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS y que la información proveniente de estudios clínicos no permita establecer un perfil de seguridad favorable.

8.4.4.3.2 Medicamentos Huérfanos que no cuenten con un registro sanitario/ reconocimiento de huérfano emitido por una autoridad regulatoria reconocida por COFEPRIS y que la información proveniente de estudios clínicos no permita establecer un perfil de seguridad favorable.

8.4.4.3.3 Medicamentos y vacunas comercializados en México en donde exista evidencia de un riesgo a nivel nacional o internacional que potencialmente pueda superar al beneficio.

8.4.5 De conformidad con las disposiciones aplicables, el Plazo de sometimiento del PMR, se llevará a cabo conforme a lo siguiente:

8.4.5.1 Para medicamentos y vacunas que requieran pasar por el CMN, se debe entregar el PMR al CNFV, a más tardar el mismo día que se solicite la reunión ante el CMN.

El CNFV emitirá un predictamen o dictamen al solicitante derivado del análisis del PMR y en caso de requerirse, también solicitará propuestas de modificación.

8.4.5.2 Para medicamentos y vacunas que no requieran pasar por el CMN, se debe entregar el PMR 90 días hábiles previamente a la solicitud de registro sanitario, no siendo condicionante la aprobación del PMR para la solicitud del registro sanitario correspondiente.

8.4.5.3 Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que no hayan presentado un PMR y soliciten su prórroga, el solicitante deberá someter al CNFV el PMR a más tardar el mismo día de solicitar su prórroga.

8.4.5.4 Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que hayan presentado un PMR y soliciten su prórroga, el solicitante deberá someter al CNFV la actualización del PMR de manera quinquenal con base a la fecha de aprobación del PMR vigente.

8.4.5.5 Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que hayan presentado un PMR y soliciten una modificación a las condiciones del registro sanitario, listadas en el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites que podrán solicitarse de manera conjunta con la prórroga de registro sanitario, así como los requisitos para tal efecto, que dé como resultado la prórroga del registro sanitario, deberán de presentar ante el CNFV el PMR de manera quinquenal con base a la fecha de aprobación del PMR previo o vigente.

8.4.5.6 Para medicamentos y vacunas que cuenten con un registro sanitario y que no hayan presentado un PMR y soliciten una modificación a las condiciones del registro sanitario, listadas en el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites que podrán solicitarse de manera conjunta con la prórroga de registro sanitario, así como los requisitos para tal efecto, que dé como resultado la prórroga del registro sanitario, deberán de presentar ante el CNFV el PMR a más tardar el mismo día de la solicitud de modificación.

8.4.5.7 Todos los PMR aceptados por el CNFV tendrán una vigencia estándar de 5 años. Los reportes de las actividades adicionales se presentarán con una periodicidad anual hasta concluir el periodo programado el cual dependerá de las características y el nivel de riesgo de cada medicamento.

8.4.5.8 Cada 5 años se deberá presentar una actualización del PMR, tomando como fecha de corte la fecha de aprobación del primer PMR. Contando con un periodo de 60 días naturales posteriores a la fecha de corte para la entrega del documento al CNFV.

8.5 Informe de Farmacovigilancia.

8.5.1 Para la solicitud de prórroga, el titular del registro sanitario o su representante legal deberá solicitar el Informe de Farmacovigilancia, con base en la resolución de la información de seguridad presentada al CNFV, de 240 a 360 días naturales previos al vencimiento de su registro sanitario.

8.5.2 Para tramites asociados a modificaciones que den como resultado la prórroga del registro sanitario, se ajustará a lo dispuesto en el Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites que podrán solicitarse de manera conjunta con la prórroga de registro sanitario, así como los requisitos para tal efecto, emitido y publicado por la autoridad sanitaria, y el titular del registro sanitario o su representante legal deberá solicitar el Informe de Farmacovigilancia al CNFV y se deberá anexar al dossier la solicitud hecha al CNFV del Informe de Farmacovigilancia.

9. Concordancia con normas internacionales

Esta Norma es parcialmente equivalente a los estándares internacionales:

9.1 ICH-E2B. Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports, 2015, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002767.pdf.

9.2 EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. "Definitions", 2014.

9.3 EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. Module V "Risk Management Systems", 2014.

9.4 EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. Module VI "Management and reporting of adverse reactions to medicinal products", 2014.

9.5 EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. Module VII "Periodic Safety Report", 2014.

9.6 EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. Module XVI "Risk minimization measures: selection of tools and effectiveness indicators", 2014.

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

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

9.9 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.

10. Bibliografía

10.1 The Uppsala Monitoring Centre/WHO Collaborating Centre for International Monitoring Centre. "Glossary of terms used in pharmacovigilance" [en línea] <<http://www.who-umc.org>> [Consulta: marzo de 2016].

10.2 Meyboon RHB, Hekster YA, Egberts AGC, Gribnau FWJ, Edwards IR. Causal or Casual. Drug Safety. 1997; 17(6):374-389.

10.3 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.

10.4 Organización Panamericana de la Salud. "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas". Washington, 2010. (Red PARF Documento Técnico No. 5).

10.5 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica Medicamentos de Uso Humano. Documento aprobado por el Comité Técnico de Inspección el 19 de junio de 2002.

10.6 The importance of pharmacovigilance. WHO, 2002.

10.7 Normas y procedimientos de trabajo del sistema cubano de farmacovigilancia, 2012.

10.8 Rehan H.S, et al, Physician's guide to Pharmacovigilance: terminology and causality assessment.

European Journal of Internal Medicine 20 (2009) 3-8.

10.9 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. <http://www.seh-lelha.org/pdf/ram.pdf> [acceso marzo de 2017].

10.10 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.

10.11 Rodríguez J.M.; Aguirre C.; García M.; Palop R. Farmacovigilancia. Farmacia Hospitalaria Capítulo 2.10. En línea. <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap210.pdf> [acceso marzo de 2017].

10.12 ICH-E2C. Guideline on periodic benefit-risk evaluation report. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 2012.

10.13 World Health Organization. Global manual on surveillance of adverse events following immunization. Geneva, WHO, 2014.

10.14 World Health Organization. Causality assessment of an adverse event following immunization (AEFI): user manual for the revised WHO, classification. Geneva, WHO, 2013.

10.15 Secretaría de Salud, Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. Manual de Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización. México, junio 2014.

10.16 Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Plataforma Regional sobre Acceso e Innovación para Tecnologías Sanitarias (PRAIS), Washington, OPS, 2014.

10.17 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Suplemento para los establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, quinta edición. México, 2014.

10.18 World Health Organization. Global Manual on Surveillance of Adverse Events Following Immunization. Draft v2.0, 3 February 2014.

10.19 Organización Panamericana de la Salud. Módulo IV: Aspectos técnicos y clínicos de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Washington, D.C, OPS, 2007.

10.20 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - DEFINITIONS (Rev 3) 15 April 2014 EMA/876333/2011 Rev 3

10.21 Organización Mundial de la Salud / Centro de Monitoreo de Uppsala. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. 2001 http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/informacion_tecnica/OMS_guia_farmacovigilancia.pdf

11. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma corresponde a la Secretaría de Salud a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y a los gobiernos de las entidades federativas en sus respectivos ámbitos de competencia, cuyo personal realizará la verificación y la vigilancia que sean necesarias.

12. Evaluación de la conformidad

La Evaluación de la conformidad podrá ser solicitada 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

La presente Norma entrará en vigor a los 180 días naturales posteriores al de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

TRANSITORIOS

PRIMERO. La entrada en vigor de la presente Norma, deja sin efectos la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2012, Instalación y operación de la Farmacovigilancia, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de enero de 2013.

SEGUNDO. Para productos únicamente comercializados en México, se aceptará por única ocasión un RPS quinquenal a los reportes cuyo punto de corte (con base en el último RPS aceptado) sea previo al 1 de julio de 2015. Posteriormente deberán seguir con RPS trianuales.

TERCERO. Para los productos que se encuentren en comercialización en el territorio nacional a la fecha de entrada en vigor de la presente Norma, se establece que para la presentación de RPS pueden continuar con su fecha de punto de corte (fecha de registro sanitario en México) en la que se entregaron los reportes previos; en caso de optar por una recalendarización, deberá informarlo al CNFV previo a la entrada en vigor de la presente Norma.

CUARTO. Para los medicamentos que cuenten con registro sanitario y que no hayan presentado un PMR a la entrada en vigor de esta Norma, deberán de presentar su primer PMR al momento de solicitar su modificación con prórroga o prórroga.

Ciudad de México, a 2 de junio de 2017.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Julio Salvador Sánchez y Tépoz.**- Rúbrica.