

MINISTERIO DE SALUD DE EL SALVADOR

**LINEAMIENTOS TÉCNICOS PARA ACTIVIDADES DE
FARMACOVIGILANCIA**



JULIO 2017



Ministerio de Salud
Viceministerio de Políticas de Salud
Dirección de Tecnologías Sanitarias

“LINEAMIENTOS TÉCNICOS PARA ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA”

JULIO 2017

FICHA CATALOGRÁFICA

2017 Ministerio de Salud

Todos los derechos reservados. Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra, siempre que se cite la fuente y que no sea para la venta u otro fin de carácter comercial.

Es responsabilidad de los autores técnicos de este Lineamiento técnico, tanto su contenido como los cuadros, diagramas e imágenes.

La documentación oficial del Ministerio de Salud se puede obtener en el Centro Virtual de Documentación Regulatoria en la siguiente dirección:

<http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

“LINEAMIENTOS TÉCNICOS PARA ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA ”

Tiraje: Ejemplares

Edición y Distribución:

Viceministerio de Políticas de Salud

Página oficial: <http://www.salud.gob.sv/>

Diseño de Proyecto Gráfico:

Diagramación:

Impreso en El Salvador por:

El Salvador, Ministerio de Salud, Viceministerio de Políticas de Salud. Dirección de Tecnologías Sanitarias, Dirección de Regulación y Legislación en Salud. San Salvador, El Salvador.

1. Ministerio de Salud

AUTORIDADES

**DRA. ELVIA VIOLETA MENJÍVAR ESCALANTE
MINISTRA DE SALUD**

**DR. EDUARDO ANTONIO ESPINOZA FIALLOS
VICEMINISTRO DE POLÍTICAS DE SALUD**

**DR. JULIO OSCAR ROBLES TICAS
VICEMINISTRO DE SERVICIOS DE SALUD**

I. INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud (MINSAL), desde el impulso de la reforma, reconoce a la salud como un derecho humano fundamental, promoviendo su inclusión en la diferentes políticas sociales y sustentándolo como un enfoque de la determinación social de la Salud, en tal sentido la Política Nacional de Salud 2015-2019, establece en su Estrategia 4 profundización y ampliación de los ejes estratégicos de la reforma de salud, Eje 3: Medicamentos y otras tecnologías sanitarias, persigue garantizar a todas las personas la accesibilidad, en todas sus dimensiones, de medicamentos, vacunas y otras tecnologías sanitarias, esenciales con la calidad, seguridad y eficacia necesarias para resolver los problemas de salud, promoviendo su uso racional y fortaleciendo la autoridad sanitaria competente en la regulación farmacéutica y de otras tecnologías sanitarias.

Cuando un medicamento es comercializado, deja atrás el ámbito científico, seguro y resguardado de los estudios clínicos, para pasar a ser un producto de consumo público legal. Lo más frecuente es que, hasta el momento de la comercialización, se haya comprobado la eficacia y la seguridad del medicamento, sólo en el corto plazo, y en un reducido número de personas, con grupos selectos de pacientes. La información obtenida de los estudios clínicos en las distintas fases, hasta su aprobación por la autoridad sanitaria, no es suficiente para predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual en cuanto a la aparición de reacciones adversas poco frecuentes o de lento desarrollo, que son más factibles de detectar en las etapas posteriores a la comercialización.

En la década de 1960 varios países iniciaron la vigilancia de los medicamentos, a raíz de la epidemia de focomelia en recién nacidos causada por la talidomida. En 1968, la OMS, en el marco del Programa Internacional para el monitoreo de medicamentos, propuso la creación de un centro para la Farmacovigilancia, establecido actualmente en Uppsala, Suecia. En nuestro país, para darle cumplimiento a la normativa legal correspondiente, entre ellas la Ley de Medicamentos y el Reglamento Técnico Salvadoreño RTS 11.02.02:16, Productos Farmacéuticos. Medicamentos Para Uso Humano. Farmacovigilancia, se cuenta con el Centro Nacional de Farmacovigilancia como dependencia de la Dirección de Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Salud, quien es el coordinador del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de El Salvador.

En este sentido, parte de la misión de dicho Centro, es exhortar a todos los Profesionales de la Salud y a la Industria Farmacéutica, para que realicen notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) y otros problemas relacionados a medicamentos (PRM).

II. BASE LEGAL

Constitución de la República

Artículo 65.- La salud de los habitantes de la República constituye un bien público. El Estado y las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento.

Código de Salud

Artículo 40.- establece que: El Ministerio de Salud (MINSAL), es el organismo encargado de dictar las normas pertinentes, organizar, coordinar y evaluar la ejecución de las actividades relacionadas con la salud.

Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo

Artículo 42.- Compete al Ministerio de Salud: 2.- Dictar las normas y técnicas en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población”.

Ley de Medicamentos

Artículo 48.- Todo lo relacionado al proceso de fármaco vigilancia, será competencia del Ministerio de Salud.

Política Nacional de Salud 2015-2019

Eje 3: Medicamentos y otras tecnologías sanitarias.

Este eje persigue garantizar a todas las personas la accesibilidad, en todas sus dimensiones, de medicamentos, vacunas y otras tecnologías sanitarias, esenciales con la calidad, seguridad y eficacia necesarias para resolver los problemas de salud, promoviendo su uso racional y fortaleciendo la autoridad sanitaria competente en la regulación farmacéutica y de otras tecnologías sanitarias.

Reglamento Técnico Salvadoreño Productos Farmacéuticos. Medicamentos para uso Humano. Farmacovigilancia.

6.1 La farmacovigilancia será implementada por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, coordinado por el Ministerio de Salud a través del CNFV.

6.2.1 El CNFV es la instancia dependiente del MINSAL responsable de coordinar las actividades de FV, de los medicamentos autorizados para su comercialización y distribución a nivel nacional.

6.2.2 El CNFV establecerá los mecanismos de coordinación necesarios con la autoridad reguladora nacional de medicamentos y podrá establecer mecanismos de comunicación con los establecimientos de salud públicos y privados, con los profesionales de salud y las personas naturales o jurídicas que sean responsables del registro sanitario, fabricación, importación, distribución y comercialización, a fin de garantizar el uso seguro y efectivo de los medicamentos.

III. OBJETIVOS

General:

Orientar a los Profesionales de la Salud, Industria Farmacéutica o cualquier usuario de medicamentos, para que realicen y comuniquen correctamente, al Centro Nacional de Farmacovigilancia, las notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) incluyendo los problemas relacionados a medicamentos (PRM) y los Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI).

Específicos:

- a) Contar con los lineamientos técnicos para la notificación de sospechas de RAM, ESAVI u otro problema relacionado a medicamentos.
- b) Establecer las acciones para la gestión de sospechas de RAM, ESAVI u otro problema relacionado a medicamentos que realizarán los Referentes de Farmacovigilancia.
- c) Definir los mecanismos de presentación de informes periódicos de seguridad y planes de gestión del riesgo, para la Industria Farmacéutica.

IV. AMBITO DE APLICACIÓN

Están sujetos al cumplimiento de los presentes Lineamientos técnicos, las personas naturales o jurídicas, públicas, autónomas o privadas, incluyendo el Instituto Salvadoreño del Seguro Social, que durante el ciclo de investigación, comercialización, prescripción o dispensación de medicamentos tenga conocimiento sobre reacciones adversas, ESAVI o de cualquier otro problema relacionado con los mismos, que ocurran en el territorio nacional

V. MARCO CONTEXTUAL

La Farmacovigilancia permite dar seguimiento a la seguridad y efectividad de los medicamentos una vez comercializados, es decir permite identificar y valorar los efectos del uso agudo y crónico de los medicamentos en el conjunto de la población o en los subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

Por qué se hace Farmacovigilancia

Ningún medicamento es intrínsecamente seguro, debido a que previo a la aprobación de un medicamento para su comercialización se efectúan estudios clínicos en grupos limitados de pacientes y sometidos a condiciones controladas, debido a esto no es posible conocer todos los efectos de los medicamentos y es en el momento de su comercialización cuando inician las actividades de farmacovigilancia, identificando la amplia gama de reacciones adversas que aparecen durante el ciclo de vida del medicamento.

En El Salvador se ha conformado un Sistema Nacional de Farmacovigilancia, que tiene por objetivos:

- a) Velar por la seguridad de los pacientes en relación con el uso de medicamentos.
- b) Detectar reacciones adversas, ESAVI y otros problemas relacionados al uso de medicamentos, comunicando los hallazgos oportunamente.
- c) Contribuir con la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, permitiendo prevenir los daños y maximizando los beneficios.
- d) Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y más eficaz.
- e) Promover la comprensión, educación y entrenamiento clínico en materia de Farmacovigilancia, y su efectiva comunicación al público.

VI. SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia está conformado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, el Comité Técnico Consultivo, las unidades efectoras y la Dirección Nacional de Medicamentos.

El MINSAL, a través del CNFV, es el responsable de coordinar las actividades de Farmacovigilancia de los medicamentos autorizados para su comercialización y distribución a nivel nacional.

Las actividades de farmacovigilancia se realizarán a través de una red de unidades efectoras que está integrada por:

1. Las dependencias responsables de la FV en las instituciones del Sistema Nacional de Salud (SNS), que prestan servicios de salud, las cuales son: MINSAL, ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM, ISRI.
2. Los profesionales de la salud, municipalidades prestadoras de servicio de salud, los establecimientos y clínicas privadas con o sin fines de lucro.

3. Los profesionales responsables del registro sanitario de los medicamentos, los responsables de la fabricación, importación, distribución, almacenamiento y dispensación de los mismos.

Las redes de unidades efectoras tienen como finalidad identificar y notificar las RAM, ESAVI y los problemas relacionados al uso de medicamentos autorizados para su comercialización.

Las actividades de farmacovigilancia lideradas por el MINSAL, a través del CNFV, se gestionarán sobre la base de las notificaciones espontáneas de RAM, ESAVI y problemas relacionados al uso de medicamentos, suministradas por las unidades efectoras; la información de seguridad de medicamentos emitida por autoridades y organismos sanitarios nacionales o internacionales.

Otros actores: las universidades relacionadas al área de la salud apoyarán al SNFV promoviendo las actividades de Farmacovigilancia.

VII. METODOS PARA OBTENER INFORMACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA

Para desarrollar actividades de Farmacovigilancia, existen diversos métodos:

1. Sistema de notificaciones espontáneas:

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

2. Sistemas de farmacovigilancia intensiva:

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

- a) Sistemas centrados en el medicamento.
- b) Sistemas centrados en el paciente.

3. Estudios epidemiológicos:

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

- a) Estudios de cohorte.
- b) Estudios de casos y control.

El más difundido de los métodos de estudio de la farmacovigilancia, es el sistema de notificación espontánea, sin embargo, cuando se necesite realizar estudios de investigación en Farmacovigilancia el procedimiento a seguir se define por el Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS), en el Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados para la Evaluación Ética de la Investigación en Salud, según la normativa vigente. La información se encuentra disponible en el sitio web del [Comite Nacional de Etica de Investigación en Salud/CSSP](http://cssp.gob.sv/servicios/descarga-de-documentos/comite-nacional-de-etica-de-investigacion-en-salud/): <http://cssp.gob.sv/servicios/descarga-de-documentos/comite-nacional-de-etica-de-investigacion-en-salud/>.

VIII. GUÍA PARA LA NOTIFICACION DE LAS SOSPECHAS DE RAM y ESAVI

1. Reacción adversa a medicamento (RAM):

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

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

Serias (graves) Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de un medicamento, y que:

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

No serias (no graves) Cualquier evento, sospecha y reacción adversa que no cumplan los criterios de seriedad o gravedad, especificada anteriormente.

Otras clasificaciones de RAM, ESAVI y errores de medicación se detallan en los anexos No. 1, 2 y 3.

3. Qué se debe notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- a) Se debe notificar las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).
- b) Los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI).

- c) Otros problemas relacionados a medicamentos, siempre y cuando generen daño al paciente, incluidos la dependencia, el abuso, el mal uso, errores de medicación.
- d) Falta de eficacia. Sobre todo, los grupos de medicamentos con potencial de desarrollar resistencia, productos biológicos, biotecnológicos, anticonceptivos, innovaciones terapéuticas.
- e) Casos de intoxicación por uso de medicamentos, y
- f) Se deberá notificar toda sospecha de RAM o ESAVI o PRM de las que se tenga conocimiento, dando prioridad a las reacciones graves o inesperadas y a todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización en el país.

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

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

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

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

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

conocerse el hecho. Las demás sospechas de reacciones adversas deberán notificarse dentro del plazo de 10 días hábiles.

6. **Criterios mínimos para la notificación de las sospechas de RAM, ESAVI:**

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

- a) Paciente individualizable.
- b) Identificación del medicamento sospechoso y la fecha de inicio y término de su administración.
- c) Descripción de la sospecha de la RAM, ESAVI o PRM, y su fecha de inicio,
y
- d) Información de contacto del notificador.

7. **Formas de notificación según sistema disponible:**

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

7.1 **Sistema de Notificación en Línea**

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

Al tener conocimiento de una sospecha de RAM, ESAVI o un problema relacionado a medicamentos, ingresar en el sitio web: cnfv.salud.sv, ACCESO DIRECTO: "Hoja RAM-ESAVI electrónica en línea" y llenar el reporte de Reacción Adversa a Medicamentos CNFV (hoja amarilla electrónica)".

Los profesionales que se desempeñen al interior de una institución de salud pública o privada, deberán imprimir el reporte y entregar una copia de la notificación realizada mediante la hoja amarilla electrónica, al referente de farmacovigilancia de su institución, para documentarla en una base de datos para procesamiento y seguimiento de la misma.

Para la Industria Farmacéutica también se aceptarán notificaciones en formato XML enviados al correo farmacovigilancia@salud.gob.sv, o en cualquier medio digital: pendrive (USB), CD, DVD, enviados al CNFV con una carta de sometimiento.

7.2. Sistema de Notificación en Papel

Los profesionales de la salud que tengan conocimiento de una sospecha de RAM podrán llenar el formulario en papel de “Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos” (Anexo 6) y si se trata de ESAVI, el respectivo “Formulario de Notificación de ESAVI” (Anexo 7), según corresponda, disponibles en los establecimientos del MINSAL o en archivo pdf en el sitio web: cnfv.salud.sv en ACCESOS DIRECTOS, para ser descargado e imprimir la hoja en papel.

Las notificaciones en papel podrán ser enviadas por uno de los siguientes medios:

- a) Correo electrónico, como archivo adjunto, a la dirección farmacovigilancia@salud.gob.sv,
- b) Correspondencia enviada por mensajería al Centro Nacional de Farmacovigilancia: Blvd Merliot y Av. Jayaque, Urb. Jardines del Volcán, Edificio DNM, 2ª Planta, Ciudad Merliot, Santa Tecla, La Libertad, y
- c) Fax: +503 2205-7284.

Los profesionales que trabajen para una institución de salud, pública o privada, deberán entregar la notificación en papel, al referente de farmacovigilancia de su institución para documentarla y enviarla por cualquiera de los 3 medios antes mencionados.

IX. GUÍA PARA EL REFERENTE DE FARMACOVIGILANCIA

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

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

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

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

1. Recolectar las sospechas de RAM, ESAVI y problemas relacionados a medicamentos, y enviar estas notificaciones al CNFV.
2. Llevar un registro de las sospechas de RAM, ESAVI y problemas relacionados a medicamentos que son notificados en su institución.
3. Difundir la información de seguridad emitida por el CNFV u obtenida de otras fuentes autorizadas.
4. Estar disponible para ser contactado desde el CNFV ante la eventual necesidad de ampliar información referente a un caso notificado desde su institución.
5. Enviar el reporte de seguimiento de las notificaciones serias o graves al CNFV en un plazo no mayor a 30 días calendario, conteniendo nuevos antecedentes del caso, si existieran y el resultado de la evaluación de causalidad, utilizando el algoritmo de Naranja (anexo 4), o el de evaluación de causalidad de ESAVI (anexo 5) y también puede utilizarse la clasificación de causalidad de RAM (anexo 1), si aún no cuenta la institución con el instrumento para establecerla.

Como búsqueda inicial, se sugiere utilizar los siguientes enlaces para encontrar documentación científica que ayudará a la evaluación del caso:

- <http://regional.bvsalud.org/php/index.php?lang=es> (acceso Libre)
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (acceso Libre)
- <https://www.tripdatabase.com/> (acceso Libre)

Links complementarios OMS para revisar vacunas durante proceso de evaluación:

- http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/general_notes_pqlist/en/
- http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/
- <http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/en/>

Para realizar el informe de seguimiento se proporciona la guía para elaborarlo según se detalla en el anexo 8, enviándolo por las vías ya descritas en este lineamiento.

Miembros del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) que necesitan un referente de farmacovigilancia:

1. Instituciones del Sistema Nacional de Salud que prestan servicios de salud (MINSAL, ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM, ISRI),
2. Propietarios de Establecimientos de Salud Privados con o sin fines de lucro, que tengan contratados a los profesionales de salud, y
3. Titulares de Registro Sanitario de Medicamentos.

Cada establecimiento debe enviar el nombre de su referente al CNFV, al correo farmacovigilancia@salud.gob.sv o por mensajería a la dirección del Centro: Blvd Merliot, Av Jayaque, Jardines del Volcán, Edificio DNM, 2º. piso, Ciudad Merliot, Santa tecla, o por las vías que el CNFV haga disponibles para obtener esta información.

Es responsabilidad de cada miembro del SNFV informar al CNFV la actualización sobre los cambios en el nombramiento del referente y proporcionar los nuevos datos del contacto.

X. GUÍA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA. OTRAS RESPONSABILIDADES DE LA INDUSTRIA

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

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

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

- a) Medicamentos innovadores,
- b) Biológicos,
- c) Biotecnológicos,
- d) Medicamentos con inclusión de nuevas indicaciones,
- e) Inclusión de indicación para nuevos grupos etarios, y
- f) Nueva combinación de medicamentos a dosis fija.

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

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

Indicaciones para la elaboración del Plan de Gestión de riesgos (PGR) o Plan de Manejo de Riesgos (PMR):

El desarrollo, implementación y evaluación de un plan de manejo de riesgos forma parte de un esfuerzo de farmacovigilancia para promover un balance beneficio/riesgo satisfactorio, dentro de las condiciones de uso especificadas para el producto farmacéutico.

Esta sección tiene como finalidad plantear los requisitos mínimos para la elaboración del plan de manejo de riesgos, describiendo las partes que lo integran, el contenido de cada parte y las actividades que se pueden desarrollar.

El PGR deberá elaborarse según normas internacionales ICH, de acuerdo a lo detallado en el siguiente link: https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2E/Step4/E2E_Guideline.pdf

Ver modelo en Anexo 9

2. Informe Periódico de Seguridad/Reporte Periódico de la Evaluación de Beneficio- Riesgo (IPS/PBRER)

La calendarización de los IPS se deberá presentar al CNFV en un plazo de 15 días, una vez sea notificada la Licencia de Registro Sanitario.

Los IPS serán solicitados principalmente a los siguientes medicamentos:

- a) innovadores,
- b) biológicos, y
- c) biotecnológicos.

No todos los biológicos tendrán requerimiento de IPS, a aquellos que lo tengan se les hará la notificación respectiva en el otorgamiento del Registro Sanitario.

En cualquier momento de la comercialización de un medicamento ante un problema de seguridad, el CNFV podrá solicitar un IPS, que deberá ser presentado en un plazo no mayor de 90 días calendario después de la solicitud extraordinaria.

La calendarización correspondiente a la periodicidad de los IPS, deberá presentarse de acuerdo a la fecha internacional de nacimiento (IBD: International Birth Date) del medicamento, y según lo determina el Consejo Internacional de Armonización (ICH: International Council of Harmonisation): Semestral los 2 primeros años, anual los 3 años siguientes, cada 5 años en adelante.

La fecha de presentación de los IPS será dentro de los 90 días calendario a partir del período de cierre de datos (DLP: Data Lock Point).

Para aquellos productos biológicos y biotecnológicos no innovadores deberán presentar sus IPS según la periodicidad que corresponda a su respectivo innovador. El resumen ejecutivo del IPS debe ser en español.

Elaboración de PBRER/IPS:

El PBRER/IPS deberá elaborarse de acuerdo a las normas internacionales ICH, según se detalla en el siguiente link:

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2C/E2C_R2_Step4.pdf

Ver modelo en anexo 10.

XI. COORDINACION INTERINSTITUCIONAL PARA LA GESTION DE ESAVI

A fin de implementar una adecuadamente vigilancia, gestión y comunicación de ESAVI, el CNFV coordinará con el Programa de Vacunaciones e inmunizaciones y la Dirección Nacional de Medicamentos, quienes tendrán las siguientes responsabilidades:

1. Responsabilidades del Programa de Vacunaciones e Inmunizaciones:
 - a) Comunicar y difundir a los miembros del Sistema Nacional de Farmacovigilancia que se tendrá un único instrumento para reporte de ESAVI serios y no serios en papel, el cual es el Formulario de notificación de ESAVI,

El proceso a nivel local para notificar con este formulario, será el siguiente:

Ficha ESAVI, impresa, (será llenada por el médico)



Enviará al Referente institucional de FV



Introducirá la información a hoja electrónica y lo enviará al CNFV

- b) Acceder constantemente a la base de datos nacional de Farmacovigilancia del CNFV (Vigiflow) con el fin de revisar los ESAVI y evaluar la información necesaria e iniciar investigación de casos, según se requiera de acuerdo al protocolo para ESAVI y dar realimentación obtenida por el PVI al CNFV,
- c) Fomentar la comunicación PVI-CNFV-DNM sobre programación de jornadas de vacunación o introducción de nuevas vacunas para la detección de señales,
- d) Fomentar la notificación de ESAVI a nivel territorial, en coordinación con los Servicios de Salud, y
- e) Realizar capacitaciones en relación a la notificación de ESAVI, para que sea difundido a la red de vigilancia.

2. Responsabilidades del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- a) Comunicar y difundir a los miembros del Sistema Nacional de Farmacovigilancia que sólo se tendrá un instrumento para reporte de ESAVI serios y no serios en papel, el cual es el Formulario de notificación de ESAVI.
- b) Mantener el flujo de comunicación con los diferentes actores responsables del proceso de notificación, investigación y monitoreo de los ESAVI.
- c) Promover el uso de la ficha de notificación de ESAVI física y electrónica para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
- d) La evaluación de ESAVI en protocolos de investigación en fase cuatro.
- e) Recibir en medio físico verificando que siempre venga a través del *Formulario de notificación de ESAVI* o electrónicamente los reportes de ESAVI. Analizar y clasificar los reportes en eventos serios y no serios. Cargar los ESAVI en la base de datos nacional de Farmacovigilancia del CNFV (Vigiflow).
- f) Realizar la comunicación de las acciones establecidas al coordinador del programa del protocolo de vigilancia de ESAVI quien tiene a cargo el PVI.
- g) Realizar asistencias técnicas a través de la red del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, en la que participe el personal del PVI y programa de Farmacovigilancia de las diferentes entidades.
- h) Archivar los documentos generados de ESAVI (actas de reuniones, actas de asistencias técnicas, publicaciones, fichas de notificación, etc).
- i) Realizar análisis preliminar de notificación de ESAVI, clasificarlos de acuerdo a lo establecido asesorándose con el PVI.

- j) Realizar un seguimiento sistemático de la información y consolidar los datos sobre los ESAVI ocurridos a nivel nacional, para gestionar las vacunas de alto riesgo.
- k) Comunicar oportunamente, a quien corresponda, a través de los medios que estime conveniente, las medidas tomadas en relación con los ESAVI, después de la revisión y análisis de los mismos.
- l) Intercambiar con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia información, literatura y datos sobre los ESAVI en forma continua.
- m) Fomentar la notificación de ESAVI y velar por el cumplimiento de la periodicidad de reporte de acuerdo a la normativa vigente.
- n) Solicitar Informes Periódicos de seguridad en vacunas a los diferentes titulares sanitarios de las vacunas cuando sea requerido.
- o) Participar en las mesas de análisis de los casos previamente seleccionados por el PVI si lo solicitan.
- p) Notificar los ESAVI de tipo críticos y que presente problemas de seguridad de alguna vacuna a nivel nacional con los referentes internacionales OPS-OMS.
- q) Seguir las recomendaciones de las buenas prácticas de información, que puedan afectar los programas de vacunación e inmunización.

3. Responsabilidades de la Dirección Nacional de Medicamentos:

- Acceder constantemente a la base de datos nacional de Farmacovigilancia del CNFV (Vigiflow) con el fin de revisar los ESAVI y evaluar la información necesaria e iniciar investigación de casos en relación a la Liberación de Lotes de Vacunas y verificación de la consistencia de la seguridad y calidad de estos mismos que salen a comercialización y distribución nacional.
- Tomar en consideración las medidas o recomendaciones del CNFV para actividades de autorización y concesión de licencias de comercialización, distribución de vacunas, seguimiento a protocolos de investigación y registro de insumos médicos.

La coordinación interinstitucional debe asegurar acciones de vigilancia, gestión y comunicación de forma adecuada y oportuna de la información de seguridad sobre vacunas emitidas a nivel nacional e internacional, con el fin de brindar soporte en la toma de decisiones y acciones en salud pública por medio del PVI-CNFV-DNM.

Para llevar a cabo la vigilancia, gestión y comunicación de ESAVI entre el PVI-CNFV-DNM se deberá revisar el *Informe Consolidado de ESAVI elaborado por el CNFV* a fin de realizar:

1. Acciones de mejoramiento.
2. Gestión de riesgos.
3. Fortalecimiento del Programa Nacional de Farmacovigilancia.
4. Análisis de la información detectada y evaluada.

El CNFV convocará semestralmente a reunión con la DNM y el PVI con el fin de informar los casos de ESAVI reportados a nivel nacional. El reporte deberá contener: Detección de ESAVI causados por errores programáticos, calidad de producto, seguridad y eficacia de producto, idiosincráticos, etc.

El CNFV presentará el *informe consolidado sobre el estado de los ESAVI* recopilando las conclusiones y recomendaciones al Sistema Nacional de Farmacovigilancia el cual deberá dejar constancia en el acta de reunión. El informe se utilizará para revisar la información y dar seguimiento de la vigilancia en salud pública.

XII. COORDINACION INTERINSTITUCIONAL PARA LA FARMACOVIGILANCIA EN ESTUDIOS CLINICOS

La responsabilidad de los productores y de las agencias regulatorias sobre el desarrollo y evolución de un medicamento, debe realizarse durante todo el periodo de “vida” del mismo. Es por eso, que cuando se solicita realizar un estudio clínico, el investigador principal a cargo (o patrocinador) debe rendir un informe sobre las reacciones observadas del medicamento, a las agencias regulatorias cada 3 meses, durante el primer año del estudio, cada 6 meses durante el segundo y posteriormente cada año hasta que finalice.

A fin de implementar una adecuada vigilancia, gestión y comunicación de reacciones adversas, ESAVI y otros problemas relacionados con los medicamentos durante la realización de ensayos clínicos, el CNFV coordinará con el Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud (CNEIS) y la Dirección Nacional de Medicamentos, quienes tendrán las siguientes responsabilidades:

1. Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud.
 - a) Comunicar al investigador principal las formas de notificación, la periodicidad para reportarlas y los instrumentos utilizados para realizarla.
 - b) Remitir al CNFV, según los periodos establecidos por CNEIS, las RAM, ESAVI o PRM que notifique el investigador principal quien es responsable de la evaluación continua de la seguridad de los productos investigados.

- c) Comunicar al investigador principal los informes de la autoridad reguladora y cuando aplique, vigilar el cumplimiento de las medidas recomendadas por el CNFV y emitidas por la DNM, para garantizar su ejecución.
- d) Remitir a DNM y CNFV la conclusión del caso con sus evidencias, para dar por finalizada la gestión.

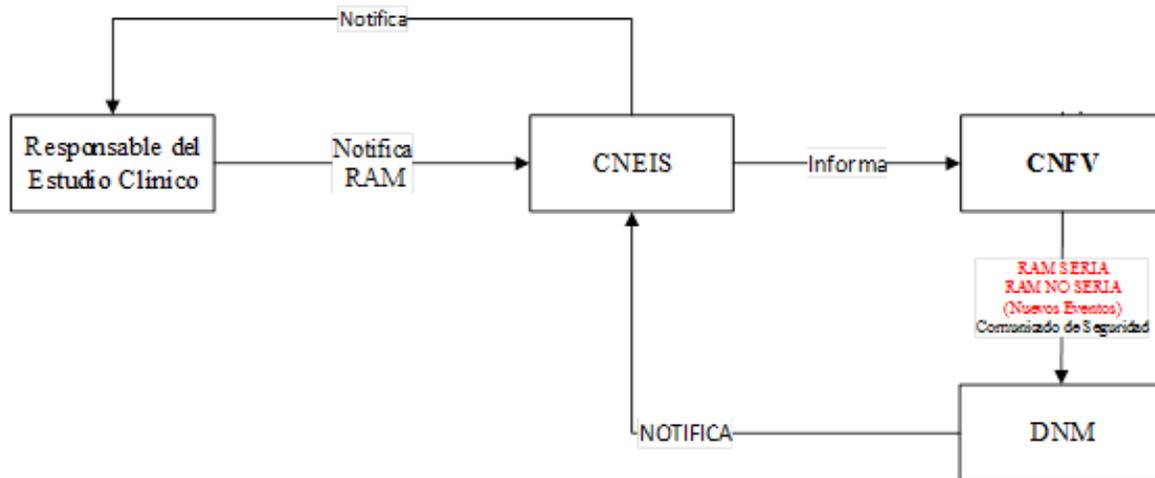
2. Centro Nacional de farmacovigilancia

- a) Recibir las RAM, ESAVI y PRM remitidas por el CNEIS, para proceder a su gestión.
- b) Identificar en la base de datos nacional, las notificaciones provenientes de los estudios clínicos para diligenciarlas de manera independiente de las notificaciones espontáneas de otros usuarios.
- c) Analizar las notificaciones según procedimientos del CNFV, incluyendo cuando sea necesario la evaluación de beneficio/riesgo, la asesoría del Comité Técnico Consultivo y de Expertos Externos, para obtener conclusiones; y cuando aplique, recomendar las medidas a seguir en cuanto al estudio, ya sea influyendo en la realización de este, o solicitando actualizar Informes de Seguridad o incluir medidas de minimización de riesgo en los Planes de Gestión o modificando la aprobación o la opinión favorable del Comité de Revisión Institucional (CRI) o del Comité de Ética Independiente (CEI) para continuar el estudio.
- d) Remitir las conclusiones de la evaluación a DNM, en un tiempo no mayor a un mes de haberlas recibido, para que la agencia continúe el proceso de comunicar la información a CNEIS

3. Dirección Nacional de Medicamentos (DNM)

- a) Otorgar la autorización del uso del medicamento para el estudio clínico, cuando cumpla los parámetros requeridos por DNM.
- b) Una vez recibido el reporte del CNFV, y ser revisado y evaluado por la DNM, remitirlo al CNEIS, con los considerandos y recomendaciones del CNFV, y cuando proceda, ejecutar las medidas que procedan, definidas por la DNM.
- c) Verificar el cumplimiento de las medidas dictaminadas, o aplicar sanciones que procedan en caso de no acatar ese cumplimiento.

PROCESOS DE LA COORDINACIÓN INTERINSTITUCIONAL PARA EVALUACIÓN DE ESTUDIOS CLÍNICOS



Según las Buenas Prácticas Clínicas (Documento de las Américas, OPS)¹, se establecen los estándares de información de seguridad y del informe de reacciones adversas a medicamentos, estas prácticas deben aplicarse a los estudios clínicos que permiten conocer algún aspecto relacionado con los efectos beneficiosos y perjudiciales de los medicamentos, con el fin de completar la información obtenida en las diferentes fases de los estudios sobre ellos, para contribuir a su mejor utilización.

EVOLUCIÓN DE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS EN EL DESARROLLO DE UN NUEVO MEDICAMENTO



¹Organización Panamericana de la Salud. "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia". Washington, D. C.: OPS, © 2011. (Red PARF Documento Técnico No. 5). 78 pág

XIII. DISPOSICIONES GENERALES

Sanciones

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

De lo no previsto

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

Anexos

Forman parte integrante del presente Lineamiento los siguientes anexos:

Anexo 1: Clasificación de RAM,

Anexo 2: Clasificación de ESAVI,

Anexo 3: Clasificación de Errores de Medicación,

Anexo 4: Algoritmo de Naranja,

Anexo 5: Algoritmo de evaluación de causalidad de ESAVI,

Anexo 6: Formulario de Notificación de sospecha de RAM e instructivo de llenado,

Anexo 7: Formulario de Notificación de ESAVI e instructivo de llenado,

Anexo 8: Informe de Seguimiento (Para Referentes de FV),

Anexo 9: Modelo de Planes de Gestión de Riesgos, y

Anexo 10: Modelo de Informes Periódicos de Seguridad.

XIV. SIGLAS

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos.

ESAVI: Evento Supuestamente Atribuible a Vacunación e Inmunización.

PRM: Problemas Relacionados a Medicamentos.

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia.

DNM: Dirección Nacional de Medicamentos.

UMC: Uppsala Monitoring Centre.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.
SNFV: Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
TRS: Titulares de Registro Sanitario.
DIRTECS: Dirección de Tecnologías Sanitarias.
MINSAL: Ministerio de Salud.
IPS: Informe Periódico de Seguridad.
PGR: Plan de Gestión de Riesgos.
SNS: Sistema Nacional de Salud.
ISSS: Instituto Salvadoreño de Seguridad Social.
ISBM: Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial.
FOSALUD: Fondo Solidario para la Salud.
COSAM: Comando de Sanidad Militar.
ISRI: Instituto Salvadoreño de Rehabilitación Integral.

XV. VIGENCIA

Los presentes Lineamientos técnicos entrarán en vigencia, a partir de la fecha de oficialización por parte de la Titular.

San Salvador, a los veintiocho días del mes de julio de dos mil diecisiete.

DIOS, UNIÓN Y LIBERTAD



Elvia Violeta Menjivar
Ministra de Salud

Anexo 1 CLASIFICACIÓN DE RAM

CLASIFICACIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)

Las reacciones adversas a medicamentos se pueden clasificar de la siguiente manera:

1.1. ***De acuerdo a la relación de causalidad o imputabilidad (categorías descritas por the Uppsala Monitoring Centre):***

- **Definitiva (Certain):** 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; dechallenge) 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 (rechallenge) concluyente.
- **Probable (Probable, Likely):** 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 (dechallenge) el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición (rechallenge) para asignar esta definición.
- **Posible (Possible):** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- **Improbable (Unlikely):** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- **Condicional/No clasificada (Conditional/ Unclassified):** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es

imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

- **No evaluable/ Inclasificable (Unassessable/Unclassifiable):** 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.

1.2. ***De acuerdo al mecanismo de producción (En caso de no estar establecido se podrá clasificar como desconocido):***

- **Reacciones adversas tipo A (Augmented):** Son los debidos a los efectos farmacológicos (aumentados). Tienen a ser bastante frecuentes, dependen de la dosis y, a menudo, pueden evitarse empleando dosis más apropiadas para el paciente individual. Normalmente se pueden reproducir y estudiar en forma experimental, y suelen estar ya identificados antes de su comercialización.
- **Reacciones adversas tipo B (Bizarre):** Característicamente suceden en solo una minoría de pacientes y muestran una mínima o ninguna relación con la dosis. Normalmente son poco frecuentes e impredecibles, y pueden ser graves y difíciles de estudiar. Pueden ser tanto inmunológicos como no inmunológicos y manifestarse solo en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo inmunológico pueden variar desde erupciones (rash), anafilaxia, vasculitis y lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos. También se presentan efectos de tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida respecto a una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o una acumulación de un metabolito tóxico.
- **Reacciones Adversas tipo C.** Se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad “espontánea”. Los efectos tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Pueden ser coincidentes, y a menudo estar relacionados, con efectos prolongados. Con frecuencia no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil probar la asociación con el medicamento.

1.3. ***De acuerdo a la seriedad de la reacción adversa:***

- **Reacción Adversa Seria (grave):** cualquier manifestación que sea mortal o que pueda poner en peligro la vida del paciente, requiera

hospitalización o prolongación de la misma, ocasione una discapacidad o invalidez persistente o significativa.

- **Reacción Adversa no Seria (no grave):** cualquier manifestación que no cumpla con los criterios especificados en la descripción anterior.

Anexo 2

CLASIFICACIÓN DE LOS ESAVI

1. Según la seriedad del evento, los ESAVI se clasifican en:

- a) *ESAVI Serios*: es aquel evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización serio que cumple las siguientes características: Abscesos en el sitio de administración de la vacuna, que requieren hospitalización, que ponen en riesgo la vida, que causan discapacidad, que esté por encima de la incidencia esperada en un conglomerado de personas, y/o muerte que ocurra dentro de las cuatro semanas posteriores a la vacunación y que se relacione con esta. Aquellos que ponen en riesgo la vida, producen o prolongan la hospitalización, causan lesión o incapacidad permanente, aborto, malformación congénita o cáncer, muerte y/o evento clínico importante.
- b) *ESAVI no Serios*: es aquel evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización no serio que no cumple con las características de los ESAVI Serios. Son aquellas reacciones locales comunes y benignas que se producen como consecuencia del proceso de vacunación o no implican condiciones críticas al paciente que requieran ser objeto de vigilancia.

2. Según su causalidad los ESAVI se clasifican en:

a) **Evento relacionado con la vacuna:**

Tipo de evento que implica un efecto que puede ocurrir en el paciente sin tener relación con errores programáticos; la vacuna se aplicó correctamente, pero debido a sus propiedades o componentes, causó el evento adverso o lo precipitó. Estos eventos son, a su vez, de naturaleza diversa, y que tener en cuenta que otros componentes de la formulación podrían causar los eventos observados y entre ellos se encuentra:

- *Estabilizadores en la vacuna*: se utilizan para ayudar a mantener la vacuna su eficacia durante el almacenamiento, la Gelatina de origen porcino puede causar reacciones anafilácticas.
- *Antibióticos en vacunas*: (en cantidades traza) se utilizan durante la fase de fabricación de algunas vacunas para prevenir la contaminación bacteriana de las células de cultivo de tejidos, genera más reacciones locales que sistémicas.
- *Preservantes*: se agregan a los viales de vacuna de múltiples dosis para prevenir el crecimiento de bacterias y hongos. El producto más utilizado se llama tiomersal, un compuesto que contiene mercurio.
- *Adyuvantes*: son un grupo muy heterogéneo de compuestos con capacidad para potenciar la respuesta inmune. Ellos son altamente variables en términos de cómo afectan el sistema inmune y la gravedad de sus reacciones adversas son, debido a la hiperactivación resultante del sistema inmune. Ejemplo: hidróxido, fosfato de aluminio.

- *Defectos de calidad de la vacuna:* Defectos del producto o del dispositivo de administración. Ej: no inactivación de OPV.
- b) **Reacción relacionada a errores de inmunización:** Son situaciones relacionadas a errores humanos en el manejo y la administración del inmunobiológico, como por ejemplo: inyección no estéril, error de reconstitución, inyección en lugar equivocado o dosis inadecuada, transporte o almacenamiento incorrecto de la vacuna (contaminación), caso omiso de las contraindicaciones de la vacunación (reacción grave previsible y prevenible), inobservancia o pérdida de la cadena de frío y el manejo, traslado o almacenamiento inadecuado de los insumos relacionados con la vacunación. Estas situaciones pueden o no llegar a causar una reacción secundaria en la persona vacunada, la cual es difícil de pronosticar.

Tipos de error:

- **Infeccioso:** por la transmisión de patógenos a través de material contaminado.
 - **No infeccioso:** Daños debido a técnicas impropias: Parálisis Traumática, linfadenitis, reacciones adversas debido a inyecciones de sustancias equivocadas, abscesos estériles, otros. Ante un error programático debe tomarse las medidas correctivas necesarias a la brevedad posible.
- c) **Evento coincidente con la vacuna:** Son frecuentemente malinterpretados como causados por la vacunación debido a que coinciden con el mismo periodo de aplicación de la vacuna, pero no tienen relación directa con el evento en cuestión, más bien tienen un origen o causas distintas; estas causas aparecen como predecesoras al acto vacunal, simultáneas al acto vacunal o inmediatamente después del acto vacunal, quedando la vacunación como una variable confusora de la causa del evento. Por estas situaciones no se recomienda aplicar la vacuna a personas que se encuentren agudamente enfermas o en fase terminal de una enfermedad, evitando así exponer a la vacunación a este factor de confusión. Es de tener en cuenta que durante los primeros años de vida los niños son más vulnerables a enfermarse y coincide con el periodo durante el cual la mayoría de las vacunas son administradas.
- d) **Reacción relacionada a ansiedad por la inmunización:** Factores relacionados con el huésped. Evento causado por susceptibilidad genética, ansiedad o dolor a la inyección en sí misma y no por la vacuna.
- e) **Evento no concluyente:** Son todos aquellos eventos en los cuales se tiene dificultad para identificar la causa del evento o establecer una relación causal entre el evento y la vacunación. Ante estos casos se debe solicitar el apoyo técnico de la instancia superior correspondiente (SIBASI a Región de

salud; Región de salud a Unidad de Vacunaciones e Inmunizaciones y esta al Comité Asesor de Prácticas de Inmunizaciones y OPS).

Posibles errores del programa y sus consecuencias

Error de inmunización	Evento previsto
<p><i>Inyección no estéril:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reutilización de una jeringa o aguja descartables • Esterilización inadecuada de una jeringa o aguja • Utilización de vacuna o diluyente contaminados • Uso de vacunas liofilizadas por más tiempo del indicado 	<ul style="list-style-type: none"> • Infección, tal como absceso localizado en el sitio de la inyección, sepsis, síndrome de choque tóxico o muerte. Infección transmitida por la sangre, como la hepatitis o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).
<p><i>Error de reconstitución:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución con el diluyente incorrecto • Reemplazo de la vacuna o el diluyente por un fármaco 	<ul style="list-style-type: none"> • Absceso local por agitación indebida • Evento adverso asociado al fármaco administrado; por ejemplo, insulina • Muerte • Ineficacia de la vacuna
<p><i>Inyección en el lugar equivocado:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicación de la vacuna BCG por vía subcutánea • Aplicación demasiado superficial de la vacuna D PT/DT/TT • Inyección en la nalga 	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción o absceso local • Reacción o absceso local • Probable lesión del nervio ciático en lactantes
<p><i>Transporte o almacenamiento incorrecto de las vacunas</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción local por vacuna congelada • Ineficacia de la vacuna
<p><i>Inobservancia de las contraindicaciones</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción grave evitable

Tomada de: Vacunación Segura: Módulo VI. Sistema de monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI). Organización Panamericana de la Salud, 2007

Anexo 3

CLASIFICACIÓN DE LOS ERRORES DE MEDICACIÓN

Los errores de medicación son acontecimientos que pueden evitarse, los cuales son causados por la utilización inadecuada de un medicamento, mientras que la medicación está bajo control del personal sanitario, el paciente o el consumidor. Este puede causar daño al paciente.

A continuación, se muestran los tipos de error de medicación de acuerdo a la clasificación adaptada del National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCCMERP):

TIPOS DE ERROR DE MEDICACIÓN
1. Medicamento erróneo
1.1. Selección inapropiada del medicamento
1.1.1. Medicamento no indicado/apropiado para el diagnóstico que se pretende tratar
1.1.2. Historia previa de alergia o efecto adverso similar con el mismo medicamento o con otros similares.
1.1.3. Medicamento contraindicado (incluye interacciones contraindicadas)
1.1.4. Medicamento inapropiado para el paciente por su edad, situación clínica o patología subyacente.
1.1.5. Duplicidad terapéutica.
1.2. Medicamentos innecesarios
1.3. Transcripción/dispensación/administración de un medicamento diferente al prescrito.
2. Omisión de dosis o de medicamento (excluye aquellos casos en que el paciente rehúsa voluntariamente tomar la medicación).
2.1. Falta de prescripción de un medicamento necesario (incluye la falta de profilaxis así como el olvido de un medicamento al escribir la orden médica).
2.2. Omisión en la dispensación.
2.3. Omisión en la administración.
3. Dosis incorrecta.
3.1. Dosis mayor de la correcta.
3.2. Dosis menor de la correcta.
3.3. Dosis extra.
4. Frecuencia de administración errónea.
5. Forma farmacéutica errónea.
6. Error de preparación/manipulación/acondicionamiento.
7. Técnica de administración incorrecta (incluye fraccionar o triturar inapropiadamente formas sólidas orales).
8. Vía de administración errónea.
9. Velocidad de administración errónea.
10. Hora de administración incorrecta (incluye la administración del medicamento fuera del intervalo de tiempo definido en cada institución)

sanitaria para la programación horaria de administración).
11. Paciente equivocado.
12. Duración del tratamiento incorrecta. 12.1. Duración mayor de la correcta. 12.2. Duración menor de la correcta (incluye retirada precoz del tratamiento).
13. Monitorización Insuficiente del tratamiento. 13.1. Falta de revisión clínica. 13.2. Falta de controles analíticos. 13.3. Interacción medicamento-medicamento. 13.4. Interacción medicamento-alimento.
14. Medicamento deteriorado (incluye medicamento caducado, mal conservado, etc.).
15. Falta de adherencia.
16. Otros

Nota: Se deberán notificar al CNFV los errores de medicación que causen daño al paciente y pongan en riesgo su vida.

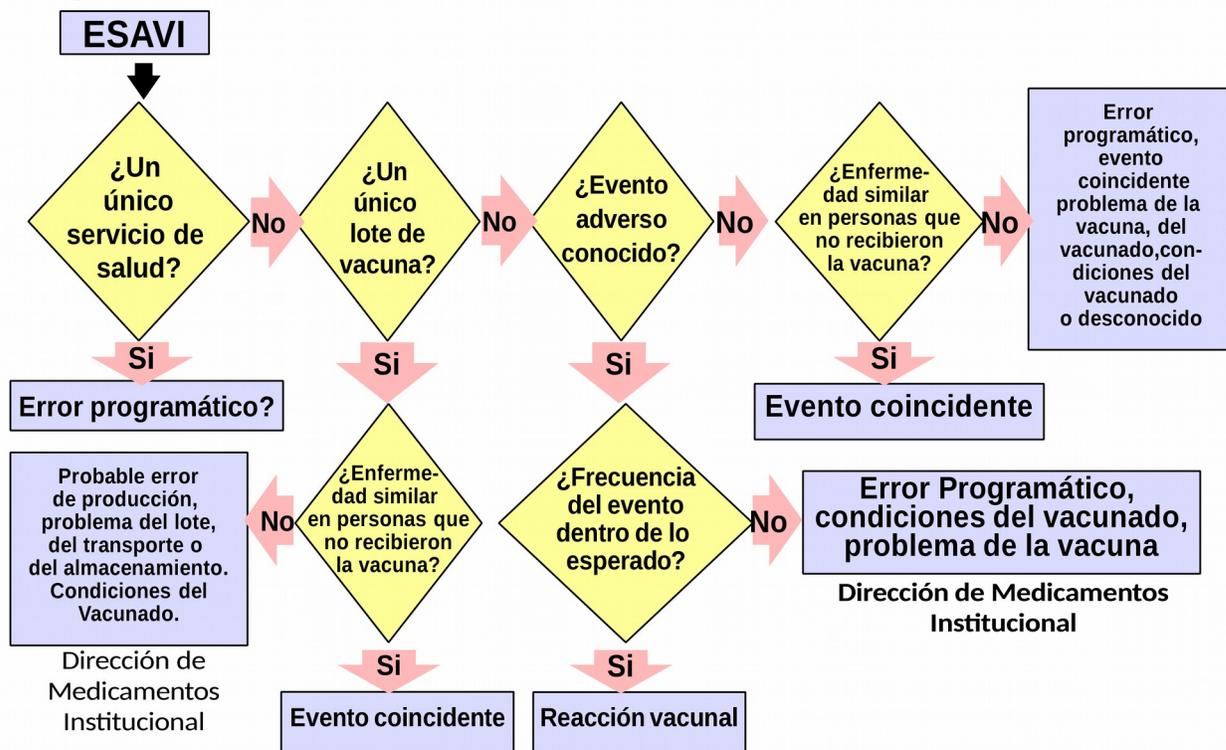
Anexo 4
ALGORITMO DE NARANJO

ALGORITMO DE NARANJO				
	Si	No	No Sé	Puntos
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+ 1	0	0	
2. ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el fármaco sospechoso?	+ 2	- 1	0	
3. ¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del fármaco?	+ 2	- 1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí mismas?	- 1	+ 2	0	
6. ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	- 1	+ 1	0	
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+ 1	0	0	
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+ 1	0	0	
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+ 1	0	0	
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+ 1	0	0	
PUNTUACIÓN TOTAL				
Puntuación: Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5 a 8 puntos. Posible: 1 a 4 puntos. Dudosa: 0 ó inferior.				

ANEXO 5 CRITERIOS PARA EL ANÁLISIS DE ESAVI

Se debe aplicar el algoritmo de decisiones para el análisis e identificación de causas de ESAVI:

Algoritmo para la evaluación de causalidad de ESAVI



Anexo 6:

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE RAM E INSTRUCTIVO DE LLENADO

HOJA DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS

**MINISTERIO DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

REPUBLICA DE EL SALVADOR
GOBIERNO FEDERAL

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTO

Código de registro: _____ Fecha de notificación: _____
(Diagnóstico en el CNF)

I. Información del Paciente.
Nombre y Apellido: _____ Sexo: M F
Número de expediente clínico: _____ edad (años): _____ Peso: _____ Kg

II. Datos Clínicos
Paciente: Hospitalizado Ambulatorio Emergencia
Indicación de uso (Diagnóstico): _____
Afecciones clínicas: _____
Exámenes de Laboratorio: _____

III. Tratamiento

Nombre del medicamento sospechoso	Dosis diaria	Vía de Administración	Fecha de Inicio	Fecha de Finalización

Medicamentos concomitantes

Nombre del medicamento	Dosis	Vía de Administración	Fecha de Inicio	Fecha de Finalización

IV. Descripción de las Reacciones Adversas

Reacciones Adversas	Fecha de Inicio	Fecha de Finalización	Descripción de la RAM (letal, recuperado, vitalicio)

¿Desaparició la reacción adversa al suspender el medicamento sospechoso? Sí No No se sabe

¿Desaparició la reacción al retirar el medicamento sospechoso? Sí No No se sabe

V. Información del Medicamento Sospechoso

Nombre Genérico: _____ Concentración: _____
Forma farmacéutica: _____ Presentación: _____
Nombre comercial: _____ Lote: _____
Fabricante: _____ Vacunatorio: _____

VI. Notificador:
Nombre completo: _____ Profesión: _____
Correo electrónico: _____ Teléfono: _____
Nombre del Establecimiento: _____

(El área de la firma del notificador)

**MINISTERIO DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

REPUBLICA DE EL SALVADOR
GOBIERNO FEDERAL

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

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

- Código de registro:** Identificación para uso exclusivo del Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- Fecha de Notificación:** Corresponde a la fecha en la que se reporta la sospecha de reacción adversa.

I. INFORMACIÓN DEL PACIENTE

- Nombres y Apellidos:** Colocar el nombre completo del paciente con sus apellidos
- Sexo:** Elegir la opción M para masculino y F para femenino
- Nº de expediente clínico:** Es el número de identificación del paciente
- Edad:** Colocar la edad en años cumplidos y si es niño menor de un año en meses
- Peso (Kg):** Anotar el peso del paciente en kilogramos

II. DATOS CLÍNICOS

- Paciente:** Elegir si el paciente está hospitalizado o si llegó por consulta ambulatoria o de emergencia.
- Indicación de uso (diagnóstico):** Anotar el motivo por el cual se le prescribió el medicamento al paciente.
- Antecedentes Clínicos:** Indicar la historia clínica que se considere relevante
- Exámenes de Laboratorio:** Especificar valores de los exámenes de laboratorio que puedan estar relacionados con la sospecha de reacción adversa.

III. TRATAMIENTO

- Nombre del medicamento sospechoso:** Anotar el nombre del medicamento sospechoso de causar la reacción adversa.
- Medicamentos concomitantes:** Colocar todos los medicamentos que el paciente está tomando (aparte del medicamento reportado con sospecha de RAM).
- Dosis Diaria:** Colocar la dosis diaria del medicamento sospechoso y concomitante administrado al paciente.
- Vía de administración:** Colocar la vía por medio de la cual se le administró el medicamento sospechoso y concomitante al paciente.
- Fecha de inicio:** Es cuando el paciente inició el tratamiento, anotar en números: el día, mes y año.
- Fecha de finalización:** Es cuando el paciente finalizó o suspendió el tratamiento, anotar en números: el día, mes y año.

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS

- Reacciones Adversas:** Anotar los principales signos observados y síntomas reportados relacionados al medicamento sospechoso.
- Fecha de inicio:** Es cuando el paciente inició con los síntomas y/o signos de las reacciones adversas, anotar en números: el día, mes y año.
- Fecha de finalización:** Es cuando finalizaron los síntomas y/o signos de las reacciones adversas presentados en el paciente, anotar en números: el día, mes y año.
- Desenlace de la RAM:** Detallar si la reacción adversa tuvo un resultado letal o si el paciente se recuperó con o sin secuelas.

V. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

- Nombre Genérico:** Anotar el nombre del medicamento según denominación común internacional.
- Concentración:** Colocar mg (miligramos), g (gramos), mg/ml. (miligramos/mililitro), U.I. (unidades internacionales), mcg (microgramos), etc.
- Forma Farmacéutica:** Anotar según corresponda: tabletas, cápsulas, jarabe, suspensión oral, etc.
- Presentación:** Anotar la cantidad o volumen contenido según corresponda, ejemplo: frasco x 120ml, blíster x 10 tabletas, etc.
- Nombre comercial:** Escribir el nombre con el que se comercializa el medicamento.
- Lote:** Anotar la combinación de letras, números o símbolos que sirven para su identificación.
- Fabricante:** Detallar el nombre del Laboratorio que elabora el medicamento
- Vencimiento:** Anotar la fecha de vencimiento del medicamento

VI. NOTIFICADOR

- Nombre:** Anotar el nombre completo del profesional de salud que ha efectuado la notificación.
- Profesión:** Escribir el nombre de la profesión de la persona que reporta
- Correo electrónico:** Detallar la dirección de correo electrónico
- Teléfono:** Anotar el número de contacto (celular o fijo)
- Nombre del Establecimiento:** Detallar el nombre del establecimiento de salud en el cual se originó la notificación.
- Firma y sello del notificador:** En este espacio el notificador debe firmar y colocar el sello que lo identifica como profesional de salud inscrito en la junta de vigilancia respectiva.

INSTRUCTIVO DE LLENADO FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE RAM

El notificador deberá completar cada una de las secciones del formulario de la siguiente manera:

Código de registro: Identificación para uso exclusivo del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Fecha de notificación: Indicar a fecha en la cual se está realizando la notificación.

Información del paciente

- ✓ Nombres y apellidos: indicar el nombre y apellidos del paciente, o las iniciales del mismo. Se recuerda que la información es absolutamente confidencial.

- ✓ Número de expediente clínico: Es el número de identificación del paciente
- ✓ Edad: Expresar en años. Utilizar meses (M), si el paciente es menor a 1 año (ejemplo: 05 M) y días (D), si el paciente es menor de un mes (ejemplo: 20 D).
- ✓ Sexo: señalar si el paciente es M: masculino o F: femenino.
- ✓ Peso: Expresar en Kg. Esta información es relevante en niños, ancianos. Si desconoce el peso exacto, por favor coloque el peso aproximado.

Datos Clínicos

- ✓ Hospitalizado/Ambulatorio/Emergencia: por favor indicar la situación del paciente al momento de presentar la sospecha de RAM.
- ✓ Indicaciones de uso (diagnostico): Señalar la enfermedad o patología del paciente para la cual fue prescrito cada medicamento.
- ✓ Antecedentes clínicos: incluir cualquier antecedente clínico relevante, tales como patología de base, alergias previas, enfermedades concomitantes, exposición previa a los medicamentos, datos de análisis de laboratorio, etc.
- ✓ Exámenes de laboratorio: Especificar valores de los exámenes de laboratorio que puedan estar relacionados con la sospecha de reacción adversa.

Tratamiento

- ✓ Nombre del Medicamentos sospechoso: indicar el nombre del medicamento sospechoso de causar la reacción.
- ✓ Medicamentos concomitantes: Colocar todos los medicamentos que el paciente está tomando (aparte del medicamento reportado con sospecha de RAM), incluyendo los recetados o automedicados.
- ✓ Dosis diaria: Indicar par el medicamento sospechoso y concomitante, la dosis administrada al paciente al día, en cantidad y unidades de medida, por ejemplo: 1 gr al día.
- ✓ Vía de administración: Colocar la vía por medio de la cual se le administró el medicamento sospechoso y concomitante al paciente.
- ✓ Fecha de inicio: indique la fecha en la que inicio la administración del medicamento sospechosos y concomitante, anotar en números: el día, mes y año.
- ✓ Fecha de finalización: Indique la fecha en que dejó de administrarse cada uno de los medicamentos, anotar en números: el día, mes y año. Si el fármaco continúa siendo administrado, especificarlo en la casilla correspondiente a Fecha de Finalización de la siguiente manera: CONT.

Descripción de las Reacciones Adversas

- ✓ Reacciones Adversas: Anotar los principales signos observados y síntomas reportados relacionados al medicamento sospechoso. Describa el evento resumiendo toda la información clínica relevante.
- ✓ Fecha de inicio: indique la fecha exacta en la que el paciente inició con los síntomas y/o signos de las reacciones adversas, anotar en números: el día, mes y año.
- ✓ Fecha de Finalización: indique la fecha exacta en la cual finalizaron los síntomas y/o signos de las reacciones adversas presentados en el paciente, anotar en números: el día, mes y año.
- ✓ Desenlace de la RAM: Detallar si la reacción adversa tuvo un resultado letal o si el paciente se recuperó con o sin secuelas.
- ✓ Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento: Señalar con una "X", una de las siguientes opciones: Si, No, No sabe.
- ✓ Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento: Señalar con una "X", una de las siguientes opciones: Si, No, No sabe.

Información de los medicamentos sospechosos

- ✓ Nombre Genérico: Anotar el nombre del medicamento según denominación común internacional.
- ✓ Concentración: Colocar mg (miligramos), g (gramos), mg/mL (miligramos/mililitro), U.I. (unidades internacionales), mcg (microgramos), etc.
- ✓ Forma Farmacéutica: Anotar según corresponda: tabletas, cápsulas, jarabe, suspensión oral, etc.
- ✓ Presentación: Anotar la cantidad o volumen contenido según corresponda, ejemplo: frasco x 120ml, blíster x 10 tabletas, etc.
- ✓ Nombre comercial: Escribir el nombre con el que se comercializa el medicamento.
- ✓ Lote: Anotar la combinación de letras, números o símbolos que sirven para su identificación.
- ✓ Fabricante: Detallar el nombre del Laboratorio que elabora el medicamento
- ✓ Vencimiento: Anotar la fecha de vencimiento del medicamento

Notificador

- ✓ Nombre: Anotar el nombre completo del profesional de salud que ha efectuado la notificación.
- ✓ Profesión: indicar el nombre de la profesión de la persona que reporta
- ✓ Indicar la siguiente información, para el o los medicamentos
- ✓ Correo electrónico: Detallar la dirección de correo electrónico
- ✓ Teléfono: Anotar el número de contacto (celular o fijo)
- ✓ Nombre del Establecimiento: Detallar el nombre del establecimiento de salud en el cual se originó la notificación
- ✓ Firma y sello del notificador: En este espacio el notificador debe firmar y colocar el sello que lo identifica como profesional de salud inscrito en la junta de vigilancia respectiva.

Anexo 7 FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE ESAVI e INSTRUCTIVO DE LLENADO

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE ESAVI



FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE ESAVI
(EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN)

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA MINISTERIO DE SALUD VERSION 1

Nombre del Establecimiento: _____ Fecha de Consulta: ____/____/____

I - DATOS DEL PACIENTE

No. Expediente/No. de Afiliación: _____ Fecha de Nacimiento: ____/____/____

Edad ____ Años ____ Mes ____ Día Sexo: Masculino Femenino

Apellidos _____ Nombres _____
I es menor de edad, nombre de la persona responsable

Dirección Completa _____ Departamento _____ Municipio _____

Nacionalidad _____ País de Residencia _____ Teléfono _____

Fecha de inicio de ESAVI: _____ Hora de inicio de ESAVI: _____

Razón de SERIEDAD: hospitalizado/prolongadamente muerto Discapacidad Otra condición médica importante

Anomalías congénitas Anamnesis de vida

Forma de Detección de caso: Consulto Laboratorio Búsqueda institucional Búsqueda Comunitaria

Investigación de Contactos Caso Reportado en la Comunidad Deconocido Otro: _____

Embarazada: Si No edad gestacional (semanas): _____

II - HALLAZGOS CLÍNICOS PRINCIPALES QUE PRESENTA EL ESAVI

Abceso en el sitio de la inyección Dolor torácico Lipotimia/mareo Rash vesículo ampolloso

Aglutinación Edema facial Llanto persistente Rash/Cardenios

Anorexia Edema generalizado Molestia general Rinitis

Anormalidad en prueba de laboratorio Edema periferico Mialgia Sangrado

Aguja Encefalopatía Mielalgia generalizada Shock

Astenia Equimosis Miocarditis Síndrome

Azules Escarlatina Miopericarditis Síndrome caraballero

Calambos Erupción Mononucleosis Síndrome meningeo

Calentura Escarlatina de condición subyacente Náuseas Síndrome de Guillain-Barré

Cianosis Fatiga Neuropatía Somnolencia

Convulsión febril Fiebre Otitis Media Subconjuntivitis

Convulsión del bebé Hipertensión Otitis media Taquicardia

Diarrea Hipocalemia Pánelo Tensión

Dolor Hipotensión Paracetamol Tos seca

Dolor abdominal Infección Pericardio Vértigo

Dolor de cabeza Insomnio Pápula tromboocitopenia Vómito

Dolor de cuello Irritación intestinal Prurito Urticaria

Dolor de espalda Linfadenopatía Rash maculopapular Urticación en el sitio de inyección

Otro: _____ Cual?

III - ANTECEDENTES CONTRIBUTIVOS

Desnutrición Severa Inmunosupresión Diabetes Epilepsia

Estabilizadores mtróicos HTA TB VIH-SIDA

Malformación Congénita SPOC Alergias Tratamiento con esteroides sistémicos-10 días

Neofitopatía RIC Hepatopatías Enfermedades auto inmunes

Tratamiento con otros inmunosupresores o medicación concomitante: _____

ESAVI previos a vacunas aplicadas? Si No Cual(ve)? _____

Tiene otra enfermedad de base? Si No Cual? _____



FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE ESAVI
(EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIDOS A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN)

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA MINISTERIO DE SALUD VERSION 1

IV - DATOS DE VACUNA SUSPECHOSA RELACIONADA AL ESAVI

Fecha de vacunación: ____/____/____ Hora de vacunación: ____:____

Tiempo transcurrido entre vacunación y aparición del ESAVI: Meses ____ Días ____ Hrs ____ Minutos ____

DATOS DE VACUNA

Nombre de vacuna	No de Lote	Vía de administración	Sitio anatómico de administración	Dosis	Fecha de vencimiento	T° de conservación	Laboratorio Productor

Lugar de Vacunación: Domicilio Hospital Unidad de Salud FOSALUS Unidad Médica del ISS Clínica privada Clínica Comunal del ISS Clínica Empresarial Puesto de Vacunación, Donde? _____

Institución Educativa (Escuela, Colegio, Universidad) donde? _____

Trabajo, Donde? _____ Casa, Donde? _____

Momento de aplicación de la vacuna

Durante campaña Cumplimiento del Esquema de Vacunación Indicación Médica Otras _____

Recurso vacunador:

Enfermera Técnicos de enfermería Tecnólogo materno infantil Promotor de salud Médico Otros, Especificar: _____

¿Se reaguero el frasco del biológico involucrado o un frasco del mismo lote? Si No

Tiene antecedentes familiares de reacciones adversas a vacunas (hermanos, padres, abuelos)? No Si Cuales? _____

V - EXÁMENES DE LABORATORIO O GABINETE COMPLEMENTARIOS

Fecha de toma	Tipo de prueba	Exámenes	Resultados

VI - CLASIFICACIÓN FINAL DEL ESAVI

Evento relacionado con la vacuna Evento coincidente con la vacuna

Error programático Evento no concluyente Reacción relacionada a ansiedad por la inmunización

Condición final: Muerto Vivo sin secuelas Vivo con secuelas, Cual? _____

Autopsia, Resultado: _____

Fecha de alta: ____/____/____ Fecha de defunción: ____/____/____

Diagnóstico clínico final: _____

Fecha de cierre de caso: ____/____/____

INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE ESAVI

Llenado del encabezado del formulario

Nombre del Establecimiento: Debe de anotar el nombre completo del establecimiento de salud responsable de la detección y notificación del caso de ESAVI.

Fecha de consulta: Anotar día, mes y año en que fue dada la consulta.

Datos del paciente

No. Expediente/No. de Afiliación: Anotar el número de expediente o número de afiliación que tiene el paciente según el establecimiento del salud en donde es atendido.

Fecha de Nacimiento: Anotar día, mes y año de nacimiento del paciente.

Edad (años, meses y días) : Anotar la edad cumplida ya sea en años, en meses para menores de 1 año y días para menores de 1 mes.

- * En neonato anotar días
- * En niño(a) mayor de un mes y menor de 1 año anotar meses

- * En niño(a) de 1 año hasta 9 años anotar el número de años

Sexo: Marcar con una “X” según corresponda a masculino o femenino.

Apellidos y Nombres: Escribir primero el apellido(s) luego el(los) nombre(s) de la persona quien presenta el ESAVI.

Si es menor de edad, nombre de la persona responsable. Si este paciente es menor de edad se debe anotar además el nombre de la persona responsable.

Dirección completa, departamento, municipio: Se refiere al departamento, municipio y dirección específica en donde reside habitualmente la persona que presenta el ESAVI.

Nacionalidad, país de residencia, teléfono: Se refiere al país en donde nació y en donde vive habitualmente el paciente que presenta el ESAVI. Así mismo anotar el teléfono al cual se le puede llamar al paciente, ya sea domiciliar, laboral u otro donde se le pueda contactar.

Fecha de inicio de ESAVI: Anotar día, mes y año en que se presentó el primer signo o síntoma del ESAVI

Hora de Inicio de ESAVI: Anotar la hora exacta en que inicio el ESAVI especificando si fue en la mañana (am) ó en la tarde (pm).

Razón de seriedad del ESAVI: Marcar con una “X” si se trata de un ESAVI serio según la razón que corresponda por la cual se categoriza como ESAVI serio.

Forma de Detección de caso: Marcar con una “X” según corresponda el lugar a donde fue detectado el ESAVI.

Embarazada-edad gestacional: Marcar con una “X” si está o no embarazada, y ubicar la edad gestacional en semanas.

Hallazgos clínicos principales que presenta el ESAVI: Marcar con una “X” las casillas de los signos y síntomas que corresponden al cuadro clínico que presenta el paciente con ESAVI y/o marcar con una “X” la casilla de “otros”, si además presenta otra sintomatología no descrita y especificarlo en el espacio de “cuál?”.

Antecedentes contributorios: Marcar con una “X” las casillas de los antecedentes que se considere fueron factores que potenciaron o favorecieron el apareamiento del ESAVI en el paciente.

Tratamiento con otros inmunosupresores o medicación concomitante: Anotar el nombre de otros fármacos inmunosupresores que se suministran al paciente con ESAVI y el nombre de otros medicamentos que consume concomitantemente, si existieran.

ESAVI previos a vacunas aplicadas?: Marcar con una “X” en la casilla según corresponda (si o no); si el paciente ha presentado ESAVI anteriormente con la aplicación de la misma vacuna o con otra vacuna especificar el nombre de la vacuna y el tipo de reacción presentada (ESAVI).

Tiene otra enfermedad de base?: Marcar con una “X” en la casilla según corresponda, si el paciente tiene o tenía otra enfermedad además del ESAVI y si la respuesta es afirmativa especificar el nombre de la enfermedad de base que padece el paciente con ESAVI.

Datos de vacuna sospechosa relacionada al ESAVI

Fecha de vacunación: Anotar el día, mes, año exacto de vacunación.

Hora de vacunación: Anotar la hora exacta en que fue aplicada la vacuna ya sea por la mañana (am) o por la tarde (pm)

Tiempo transcurrido entre vacunación y aparecimiento del ESAVI: Anotar el lapso de tiempo exacto, ya sea en minutos, en horas, en días o en meses, que pasó entre la aplicación de la vacuna y el aparecimiento del primer signo o síntoma del ESAVI.

Datos de vacuna: Anotar todos los datos específicos de la vacuna o las vacunas que se sospechen está relacionado con el ESAVI:

- Nombre de vacuna: escribir el nombre comercial o genérico con el que se identifica la vacuna sospechosa utilizada.
- Número de lote: escribir el número que ya está establecido para la vacuna involucrada y que es dado por el fabricante con el cual identifica los ejemplares de ese mismo proceso de fabricación.
- Vía de administración: Escribir el lugar por el que se introduce la vacuna o la manera elegida de incorporar una vacuna al organismo. Se clasifican en función del método que se emplee Ejemplo: oral, intradérmica, subcutánea, intramuscular entre otras.
- Sitio anatómico de administración: Escribir todos aquellos lugares anatómicos en donde se aplique o administre la vacuna. Ejemplo: muslo derecho, deltoides derecho, boca, entre otros.
- Dosis: Escribir la cantidad de vacuna aplicada expresado en unidades de volumen en función de la presentación y que se administró de una vez.
- Fecha de vencimiento: Escribir el día, mes y año de vencimiento de la vacuna.
- Temperatura de conservación: Escribir la temperatura a la cual ha estado almacenada la vacuna en los frigoríficos.
- Laboratorio productor: Escribir el nombre del laboratorio que fabricó la vacuna.

Lugar de vacunación: Marcar con una “X” en la casilla correspondiente a la institución que realizó la actividad de vacunación. Si marca Otros; debe especificar el nombre del lugar de vacunación.

Marco de aplicación de la vacuna: Marcar con una “X” la casilla correspondiente a la modalidad en la que se vacuno al paciente con ESAVI: Durante campaña, cumplimiento del esquema de vacunación, indicación médica, otras.

Recurso vacunador: Marcar con una “X” en la casilla correspondiente a la disciplina que realiza la actividad de vacunación: Enfermera(o), Técnicos de enfermería, Tecnólogo Materno infantil, Médico, Promotor de Salud y Otro, en este último debe especificar la función o disciplina.

Se resguardo el frasco del biológico involucrado o un frasco del mismo lote: Marcar con una “X” en la casilla correspondiente si se guardó o no se guardó.

Tiene antecedentes familiares de reacciones adversas a vacunas ¿hermanos, padres, abuelos?: Marcar con una “X” en la casilla correspondiente y si la respuesta es afirmativa especificar cuál(es) reacciones adversas.

Exámenes de laboratorio o gabinete complementarios: Anotar todos los exámenes de laboratorio y gabinete realizados al paciente con ESAVI los cuales sirvieron para establecer el diagnóstico final, poner la fecha, tipo de muestra, nombre del examen realizado y los resultados de cada uno de ellos.

Clasificación final del ESAVI: Marcar con una “X” la clasificación del ESAVI, a la cual se ha llegado como conclusión de relación causal de la vacuna con la

patología del paciente, basado en el estudio y análisis de la evidencia clínica, epidemiológica y de laboratorio. Esta puede ser establecida por el médico tratante junto con el epidemiólogo del establecimiento, SIBASI o Región de Salud o como producto de la discusión del comité de farmacovigilancia del hospital, o regional, del equipo de programa de vacunaciones e inmunizaciones o del Comité Asesor de Prácticas de Inmunizaciones. La clasificación final puede ser: Evento relacionado con la vacuna, Evento coincidente con la vacuna, Error programático, Evento no concluyente, Reacción relacionada a ansiedad por la inmunización.

Condición: Marcar con una "X" la condición final del paciente con ESAVI al momento de cerrar el caso: Vivo sin secuelas, Vivo con secuelas o Muerto. En el caso de las secuelas, se debe especificar que tipo de secuela tuvo el paciente.

Autopsia: Marcar con una "X" si se realizó autopsia y escribir cual fue el resultado.

Fecha de alta: Anotar el día, mes y año específico del alta del paciente hospitalizado.

Fecha de defunción: Anotar el día, mes y año específico de fallecimiento del paciente.

Diagnóstico clínico final: Anotar el diagnóstico clínico final del paciente con ESAVI, como producto de la conclusión de la evidencia analizada.

Fecha de cierre de caso: Anotar el día, mes y año específico en que se cierra el informe del caso.

Nombre, firma y sello del responsable que cierra el caso: Poner el nombre, la firma y el sello del profesional responsable que cierra el caso.

Se recuerda que esta información es confidencial.

Anexo 8:
INFORME DE SEGUIMIENTO (para Referentes de FV)

Ciudad, día , mes, año

REFERENTE DE FARMACOVIGILANCIA
INFORME DE SEGUIMIENTO DE CASO

Descripción del hallazgo:

1. Describir los pormenores del caso: forma de detección, lugar de detección, hallazgos clínicos principales incluyendo antecedentes (como enfermedades crónicas, malos hábitos), alergias conocidas
2. Datos sobre la administración del medicamento: quien prescribió y administró el medicamento, lugar de administración, se retuvo el medicamento sospechoso para analizarlo
3. Tratamiento y desenlace: se le administró tratamiento para la RAM, se recuperó el paciente, tiene secuelas, exámenes de laboratorio, falleció, se realizó autopsia.
4. Agregar cualquier otro antecedente que pueda aportar a la discusión.

Conclusión del Referente FV, Recomendaciones

Observaciones:

Anexo 9 MODELO Y ESTRUCTURA DE UN PGR

PORTADA

- ✓ Número o código de documento.
- ✓ Nombre comercial y genérico del medicamento.
- ✓ Forma farmacéutica del medicamento.
- ✓ Nombre y dirección del titular del registro.
- ✓ Fecha de cierre de los datos.
- ✓ Fecha de elaboración del documento.
- ✓ Nombre, teléfono y correo electrónico del Referente de Farmacovigilancia.

Parte I: **Especificaciones de seguridad**

Descripción del Medicamento

a) **DATOS NO CLINICOS**

b) **DATOS CLINICOS**

- Limitaciones de la base de datos de seguridad para humanos.
- Poblaciones no estudiadas en la fase de pre-registro.
- Experiencia postcomercialización, Eventos adversos/Reacciones adversas a medicamentos. Riesgos Identificados, Riesgos Potenciales.
- Interacciones identificadas y potenciales, incluyendo interacciones alimento-fármaco y fármaco-fármaco.
- Epidemiología.
- Efectos adversos de la clase farmacológica.
- Información adicional.

Parte II: **Plan de Farmacovigilancia**

- ✓ Resumen de los Problemas de Seguridad Identificados
 - Riesgos identificados más importantes
 - Riesgos potenciales más importantes
 - Información faltante importante
- ✓ Actividades rutinarias de Farmacovigilancia:
- ✓ Actividades Adicionales: Estudios postcomercialización, Estudios farmacovigilancia Intensiva
- ✓ Plan de minimización de riesgos
 - Actividades rutinarias de minimización de riesgos
 - Actividades adicionales de minimización de riesgos

Resumen: Evaluación de la efectividad de las medidas e intervenciones propuestas

Referencias

Anexos

Anexo 10

Modelo de Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER)

Portada

Resumen ejecutivo

Tabla de contenidos

1. Introducción
2. Situación mundial de autorización de comercialización
3. Acciones tomadas por razones de seguridad en el periodo reportado
4. Cambios a la información de seguridad del producto
5. Exposición estimada y patrones de uso
6. Presentación tabulada de datos en forma resumida
7. Resumen de hallazgos relevantes de los ensayos clínicos durante el intervalo del informe.
8. Hallazgos de estudios observacionales (no intervencionales)
9. Información de otros ensayos clínicos y otras fuentes
10. Datos no clínicos
11. Literatura
12. Otros informes periódicos
13. Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados
14. Información de último momento
15. Revisión de señales
16. Evaluación de señales y riesgos
17. Evaluación del beneficio
18. Análisis integrado del beneficio/riesgo para las indicaciones aprobadas
19. Conclusiones y acciones
20. Anexos