

**PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2024, Instalación y operación de la Farmacovigilancia.**

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- SALUD.- Secretaría de Salud.- Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

ALEJANDRO ERNESTO SVARCH PÉREZ, Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3o, fracción XXIV, 13, apartado A, fracciones I y IX, 17 bis, fracción III, 58, fracciones V Bis y VII, 107, 194, 194 Bis, 195, 197, 222, 222 Bis, 224 Bis, 224 Bis 1, 226, 227 y 231 de la Ley General de Salud; 10, fracción I, 24, 30, 34, 35, fracción V, 37 y 38 de la Ley de Infraestructura de la Calidad; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización en relación con el Transitorio Tercero del Decreto por el que se expide la Ley de Infraestructura de la Calidad y se abroga la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 1 de julio de 2020; 38, 81 Bis, 131, 177 y 190 Bis 1 del Reglamento de Insumos para la Salud, y 3, fracciones I, literal b y II, así como 10, fracciones IV y VIII del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, he tenido a bien ordenar la publicación en el Diario Oficial de la Federación del

**PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-220-SSA1-2024, INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA**

El presente proyecto se publica a efecto de que los interesados, dentro de los 60 días naturales siguientes al de la fecha de su publicación en el Diario Oficial de la Federación y Plataforma Tecnológica Integral de Infraestructura de la Calidad, presenten sus comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, ubicado en Oklahoma número 14, planta baja, colonia Nápoles, código postal 03810, Demarcación Territorial Benito Juárez, Ciudad de México, teléfono 55 5080 5200, extensión 1333 o bien al correo electrónico: rfs@cofepris.gob.mx.

Durante el plazo mencionado y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 35, fracción V de la Ley de la Infraestructura de la Calidad, los documentos que sirvieron de base para la elaboración del presente proyecto y el Análisis de Impacto Regulatorio, estarán a disposición del público en general, para su consulta, en el domicilio del mencionado Comité, en tanto no se hayan emitidos los lineamientos que regularán el acceso a la Plataforma Tecnológica Integral de Infraestructura de la Calidad por parte de los interesados, y los formatos electrónicos que deberán utilizarse para esos efectos.

**PREFACIO**

En la elaboración del presente Proyecto de Norma participaron:

SECRETARÍA DE SALUD

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia

Dirección General de Epidemiología

Agencia de Protección Sanitaria del Gobierno de la Ciudad de México

Hospital Infantil de México Federico Gómez

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SERVICIOS DE SALUD DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL PARA EL BIENESTAR (IMSS-BIENESTAR)

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD/ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OPS/OMS)

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Unidad Xochimilco  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
Facultad de Química  
Facultad de Medicina  
Facultad de Enfermería y Obstetricia  
ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS  
ALIANZA DE CROS DE MÉXICO  
ASOCIACIÓN FARMACÉUTICA MEXICANA, A.C.  
ASOCIACIÓN MEXICANA DE FARMACOVIGILANCIA A. C.  
ASOCIACIÓN MEXICANA DE LABORATORIOS FARMACÉUTICOS, A. C.  
ASOCIACIÓN NACIONAL DE DISTRIBUIDORES Y LABORATORIOS DE MEDICAMENTOS  
GENÉRICOS, A. C.  
ASOCIACIÓN NACIONAL DE HOSPITALES PRIVADOS  
CÁMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA  
COLEGIO NACIONAL DE QUÍMICOS FARMACÉUTICOS BIÓLOGOS MÉXICO, A. C.  
RED LATINOAMERICANA DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA A. C.  
RED MEXICANA DE PACIENTES POR LA SEGURIDAD DEL PACIENTE 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 del Sistema Nacional de Farmacovigilancia
7. Acciones de los integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia
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

**Apéndice informativo A.** Clasificación de las RAM con base a su evaluación de causalidad

### 0. Introducción

El uso terapéutico de un medicamento o vacuna se basa en criterios de eficacia, calidad y seguridad, considerados desde la perspectiva del balance beneficio/riesgo. De manera general, los medicamentos y vacunas son seguros cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al beneficio que brindan a la población. Para vigilar que el balance beneficio/riesgo se conserve o se lleven a cabo las medidas necesarias para gestionar los riesgos, durante el uso de los medicamentos y vacunas es necesaria la Farmacovigilancia, al ser una de las actividades de salud pública destinada a la prevención y evaluación de los posibles riesgos derivados del uso de los mismos. Por lo que, la Farmacovigilancia es una responsabilidad compartida entre el Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos que realizan y gestionan investigación en seres humanos, titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores o comercializadores y puntos de venta de los medicamentos y vacunas, teniendo a la seguridad del paciente y consumidor como eje central.

La Farmacovigilancia es responsabilidad de todos.

### 1. Objetivo

El presente proyecto de Norma establecerá los lineamientos para la instalación y operación de la Farmacovigilancia en todo el territorio nacional.

### 2. Campo de aplicación

El presente proyecto de Norma será de observancia obligatoria en todo 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 o gestiona la investigación para la salud, los titulares de los registros sanitarios o sus representantes legales, almacenes de depósito y distribución, puntos de venta, cuidadores, pacientes y consumidores de medicamentos y vacunas.

### 3. Referencias normativas

Para la correcta aplicación del presente proyecto de Norma, es necesario consultar las siguientes Normas Oficiales Mexicanas vigentes o las que, en su caso, 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 del presente proyecto de Norma, se entiende por:

**4.1 Abuso de un medicamento:** al uso excesivo intencionado, permanente o esporádico de un medicamento, que va acompañado de efectos nocivos físicos o psicológicos. El abuso puede ocurrir con un solo uso, el uso esporádico o el uso persistente del producto.

**4.2 Alerta de seguridad:** para el ámbito de Farmacovigilancia, comunicación nacional o internacional de una preocupación de seguridad que requiere medidas expeditas para proteger a los consumidores.

**4.3 Almacenes de depósito y distribución:** a los establecimientos asignados para el mantenimiento, conservación y distribución de los insumos para la salud en condiciones adecuadas, cumpliendo con las disposiciones aplicables.

**4.4 Auxiliar de Farmacovigilancia:** al profesional de la salud capacitado en Farmacovigilancia y adscrito a la unidad de Farmacovigilancia, que apoya en las actividades en materia de Farmacovigilancia de conformidad con la normativa aplicable.

**4.5 Balance beneficios/riesgo:** A la evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento o vacuna en relación con los riesgos. En el que se considera cualquier riesgo relacionado con la calidad, seguridad o eficacia y lo que esto representa en la salud del consumidor o la salud pública.

**4.6 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV):** al conjunto de reglas, medidas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que deberán cumplirse para asegurar la instauración y funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia en el país, que tienen la finalidad de garantizar la veracidad de la información recabada, la confidencialidad de las personas que hayan notificado o presentado cualquier evento adverso, así como el empleo de criterios uniformes en la evaluación de la información generada, obtenida y presentada al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

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

**4.8 Centro Estatal de Farmacovigilancia (CEFV):** a la instancia designada por la Secretaría de Salud de las Entidades Federativas como responsable de la ejecución de las actividades de Farmacovigilancia, en apego al presente proyecto de Norma, bajo la dirección del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**4.9 Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV):** a la instancia definida en el organigrama institucional del Sistema Nacional de Salud de tercer nivel u hospital escuela que realice investigación, encargada de coordinar, desarrollar, implementar y dar seguimiento a las actividades de Farmacovigilancia.

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

**4.11 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, la cual conforme al presente proyecto de Norma, se encarga de emitir las políticas y lineamientos para la operación de la Farmacovigilancia en el territorio nacional.

**4.12 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 notificador se rehúse a aportar más información.

**4.13 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.

**4.14 Comité asesor:** al órgano técnico operado por el CNFV que tiene por objeto analizar y evaluar los riesgos relacionados con el uso de medicamentos y vacunas.

**4.15 Comité de Farmacovigilancia:** al órgano que tiene por objeto la gestión y comunicación de riesgos derivados de las actividades de identificación y evaluación de evento adverso, reacción adversa a un medicamento, evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización y otros problemas de seguridad de medicamentos y vacunas en su ámbito correspondiente, a fin de apoyar la seguridad del paciente y consumidor.

**4.16 Conglomerado (Cluster):** a la agregación inusual, real o aparente, de eventos de salud que están agrupados en tiempo y/o en espacio. Para efectos de la Farmacovigilancia, se considerarán de 2 o más casos graves en un mismo lugar, con un mismo lote; la consideración espacio-tiempo se aplicará con base al ámbito del integrante del Sistema Nacional de Farmacovigilancia que realiza la detección.

**4.17 Consumidor:** a la persona sana o paciente que utiliza, recibe o se le administra un medicamento o vacuna.

**4.18 Cuidador:** Persona quien asume la responsabilidad total o compartida del paciente ayudándole a realizar todas o algunas de las actividades que no puede llevar a cabo.

**4.19 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.

**4.20 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.

**4.21 Error de medicación:** a cualquier acontecimiento prevenible no intencionado que puede causar daño al consumidor o dar lugar a la utilización inapropiada de los medicamentos y vacunas, cuando éstos están

bajo el control de los profesionales de la salud y 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.

**4.22 Especificaciones de seguridad:** a la parte integral del Plan de Gestión de Riesgos que proporciona un resumen de las preocupaciones de seguridad de un medicamento o vacuna las cuales reflejan su perfil de seguridad actual y permite establecer las actividades del Plan de Farmacovigilancia, centrándose en aquellos aspectos que requieren actividades adicionales para mejorar la comprensión del perfil beneficio/riesgo durante el periodo posautorización.

**4.23 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 del presente proyecto de 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.

**4.24 Estudio clínico finalizado:** al estudio clínico que ya ha terminado, del cual se encuentra disponible el reporte final.

**4.25 Estudio de seguridad posautorización (ESPA):** a cualquier estudio relacionado con un medicamento o vacuna autorizado realizado con el objetivo de identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo, confirmando el perfil de seguridad del medicamento, o medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos. Estos estudios pueden ser de intervención o de no intervención.

**4.26 Estudio clínico patrocinado:** a cualquier estudio clínico financiado total o parcialmente con fines de registro sanitario o modificación de éste.

**4.27 Estudio clínico a iniciativa del investigador:** a cualquier estudio clínico, que no tiene fines de registro sanitario o modificación de éste.

**4.28 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.

**4.29 Evaluación de causalidad:** a la evaluación de la probabilidad de que el medicamento o vacuna sea el causante del evento adverso observado. La evaluación de causalidad suele realizarse con el empleo de algoritmos.

**4.30 Evento adverso (EA):** a cualquier suceso médico que ocurre en un paciente o consumidor o sujeto en estudio clínico al que se le administra un medicamento o vacuna, que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso puede ser cualquier evento desfavorable, signo, síntoma o enfermedad no deseado (por ejemplo, un hallazgo anormal de laboratorio) asociado temporalmente con el uso de un medicamento o vacuna.

**4.31 Evento o reacción medicamento importante:** Aquella manifestación clínica o acontecimiento adverso que a juicio médico o científico no ponen en peligro la vida del consumidor de forma inmediata, ni provoca la muerte no ocasionan la hospitalización, pero que podrían poner en peligro al paciente o consumidor, o requerir de intervención médica para evitar la ocurrencia de alguno de los criterios para determinar la gravedad de un caso.

**4.32 Evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI):** a cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable y no intencionada que ocurra luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.

**4.33 Exposición ocupacional:** a la exposición a un medicamento o vacuna como consecuencia de una ocupación profesional o no profesional (para efectos de notificación de eventos adversos).

**4.34 Falta de eficacia (fallo terapéutico, ineffectividad terapéutica):** al fallo inesperado de un medicamento para producir el efecto previsto, según lo determinado por la investigación científica previa.

**4.35 Farmacovigilancia:** a la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos, 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.

**4.36 Fecha de Nacimiento Internacional del Desarrollo (DIBD, por sus siglas en inglés):** a la fecha de la primera autorización del producto en investigación para realizar un ensayo clínico en cualquier país del mundo.

**4.37 Formato de aviso de eventos adversos:** al instrumento emitido y administrado exclusivamente por el CNFV, empleado para realizar la notificación al CNFV.

**4.38 Gestión de riesgos:** al conjunto de actividades e intervenciones de Farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados con un medicamento o vacuna, incluida la evaluación de la efectividad de las actividades e intervenciones, así como la comunicación.

**4.39 Información Confidencial:**

I. La que contiene datos personales concernientes a una persona física identificada o identificable;

II. La demás información conforme al artículo 113 de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública, Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables.

**4.40 Informe de Farmacovigilancia (IFV):** al documento emitido por el CNFV con base a la revisión de la información contenida en los Reportes Periódicos de Evaluación Beneficio-Riesgo, Reportes Periódicos de Seguridad de Medicamentos en Desarrollo, Reportes de Seguridad de Estudios Clínicos, Plan de Gestión de Riesgos, notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos, Eventos Adversos, Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización, además de información nacional e internacional relevante.

**4.41 Información faltante:** a la falta de evidencia sobre la seguridad de un medicamento para un determinado uso previsto (por ejemplo, a largo plazo) o en poblaciones de pacientes concretas, sobre las que no se dispone de conocimientos suficientes para determinar si el perfil de seguridad difiere del caracterizado hasta ahora.

**4.42 Información para prescribir:** al documento elaborado por el titular del registro sanitario que contiene la información del producto dirigida a los profesionales de la salud, el contenido de la misma debe dar cumplimiento al artículo 42 del Reglamento de Ley General de Salud en Materia de Publicidad.

**4.43 Inmunidad:** a la capacidad del organismo de combatir o eliminar cualquier material, sustancia o microorganismos nocivos que sobrepasen las barreras biológicas entre el cuerpo y el exterior, con la habilidad adicional de reconocer y tolerar todos los componentes propios del mismo organismo.

**4.44 Inmunización:** al proceso de hacer que una persona sea inmune a una infección.

**4.45 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 del medicamento o vacuna, excepto publicidad.

**4.46 Mal uso de un medicamento o vacuna:** a las situaciones en las que un medicamento se utiliza intencionada e inadecuadamente y no de conformidad con los términos de la autorización de comercialización.

**4.47 Manual de Farmacovigilancia:** a la descripción detallada y estructurada de todos los aspectos relacionados con la forma en que un Centro o Unidad de Farmacovigilancia integra las actividades de Farmacovigilancia, describiendo la estructura organizacional, responsabilidades, procesos, políticas internas, manuales y procedimientos operativos, en apego a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

**4.48 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.

**4.49 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.

**4.50 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.

**4.51 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.

**4.52 Medicamento huérfano:** a los medicamentos que estén destinados a la prevención, diagnóstico o tratamiento de enfermedades raras reconocidas en el país o por organismos internacionales de los cuales el Estado mexicano es parte, las cuales tienen una prevalencia de no más de 5 personas por cada 10,000 habitantes.

**4.53 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.

**4.54 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:

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

**4.54.2** 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.

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

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

**4.55 Notificación:** al acto mediante el cual se informa al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de uno o más EA, RAM, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado a un medicamento o vacuna que ocurre en un solo consumidor (persona) en un momento específico.

**4.56 Notificación no solicitada:** corresponden a las fuentes de recopilación de datos no organizados y denominados no solicitados y que pueden ser notificación espontánea, notificación estimulada, notificación de literatura, notificación de internet y otras fuentes de notificación:

**4.56.1 Notificación espontánea:** a la información recibida por el CNFV no solicitada de una o más RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos o vacunas, ocurrido en un consumidor (persona) que no provenga de ningún estudio, programa o cualquier tipo de actividad que promueva la recolección de información de RAM, EA o ESAVI. Esta información puede ser enviada por cualquier integrante del Sistema Nacional de la Farmacovigilancia, una agencia regulatoria u otro organismo.

**4.56.2 Notificación estimulada:** a la información de seguridad no solicitada derivada de una estimulación sistemática de la notificación mediante la comunicación directa con profesionales de la salud y consumidores.

**4.57 Notificación solicitada:** es aquella que se deriva de sistemas organizados de recopilación de datos, que incluyen ensayos clínicos, registros, programas de uso de medicamentos posautorización en pacientes, otros programas de apoyo al paciente y manejo de enfermedades, encuestas a pacientes o proveedores de atención médica, o recopilación de información sobre la eficacia o el cumplimiento de tratamiento del paciente. Las notificaciones obtenidas de cualquiera de estos no deben considerarse espontáneas.

**4.58 Notificador:** a la persona que envía al CNFV, CEFV, CICFV, CIFV, UFV o al profesional de la salud, la información relativa a una RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas.

**4.59 Perfil de seguridad:** al resultado de la evaluación del balance beneficio/riesgo del medicamento o vacuna.

**4.60 Plan de Farmacovigilancia:** a la parte integral del PGR 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. A continuación se definen las actividades de rutina y adicionales.

**4.60.1 Actividades adicionales:** a las que se consideran necesarias cuando las de rutina no son suficientes para monitorear, identificar y caracterizar los riesgos de los medicamentos o vacunas, destinadas a prevenir o reducir la probabilidad de un resultado indeseable, o reducir su gravedad en caso de que se produzca.

**4.60.2 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.

**4.61 Plan de gestión de riesgos (PGR):** al documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de un medicamento o vacuna, las obligaciones posteriores que se hayan impuesto como condición para la autorización de comercialización y las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos durante el ciclo de vida de medicamentos y vacunas. Incluye:

**4.61.1** Especificaciones de seguridad del medicamento o vacuna;

**4.61.2** Plan de Farmacovigilancia, y

**4.61.3** Plan de minimización de riesgos.

**4.62 Plan de minimización de riesgos:** Parte integral del PGR que proporciona detalles de las intervenciones destinadas a prevenir o reducir (incluida la gravedad e impacto en el paciente) los riesgos asociados a las respectivas preocupaciones de seguridad. Las medidas de minimización del riesgo pueden consistir en rutinarias o adicionales. La continuidad en la aplicación de medidas de minimización de riesgos, así como la efectividad de estas medidas debe ser evaluada.

**4.62.1 Actividades adicionales:** a las que se consideran necesarias cuando las de rutina no son suficientes para minimizar los riesgos, destinadas a prevenir o reducir la probabilidad de un resultado indeseable, o reducir su gravedad en caso de que se produzca.

**4.62.2 Actividades de rutina:** a las aplicables a todos los medicamentos y vacunas que se consideran necesarias para minimizar la ocurrencia de los riesgos de los medicamentos y vacunas.

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

**4.64 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.

**4.65 Problema de seguridad:** a toda aquella situación relacionada a los medicamentos y vacunas, además de las reacciones adversas que, en el proceso de utilización de estos, causen o puedan causar riesgos a la salud.

**4.66 Punto de Corte de Información (PCI):** a la fecha en la que termina el periodo del Reporte Periódico de Evaluación Beneficio-Riesgo / Reporte Periódico de Seguridad de Medicamentos en Desarrollo, a partir de la cual se debe recabar información para la entrega del siguiente reporte y que determina el tiempo máximo de su entrega.

**4.67 Punto de venta:** al establecimiento dedicado a la comercialización y suministro al por menor de medicamentos, vacunas y demás insumos para la salud al público en general, tales como farmacias, boticas y droguerías.

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

**4.69 Reacción adversa inesperada a un medicamento:** a una reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o resultado no está descrita en la información para prescribir, ni en el etiquetado del producto.

**4.70 Re administración:** a la re exposición del medicamento al paciente. Si el EA reaparece, se considera una reexposición positiva y sugiere claramente una relación causal. Si el EA no reaparece, se trata de una reexposición negativa.

**4.71 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 estos.

**4.72 Reporte de seguridad de caso individual:** al equivalente a una notificación, que contiene el reporte de uno o varios EA, RAM, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, ocurridas con un medicamento o vacuna, que presenta un consumidor en un punto específico del tiempo.

**4.73 Reporte de caso padres-hijo/feto:** a la notificación en la cual un feto o un lactante sufre una reacción o un evento adverso por la exposición de uno de los progenitores a uno o más medicamentos o vacunas.

**4.74 Reporte de seguridad de un estudio clínico (RSEC):** 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).

**4.75 Reporte Periódico de Evaluación Beneficio-Riesgo (RPEBR):** al documento que provee un análisis exhaustivo, conciso y crítico de la información nueva o emergente sobre los riesgos de un medicamento, y sobre su beneficio en las indicaciones aprobadas, para permitir una evaluación del perfil de seguridad global y que es elaborado por el titular de registro sanitario o su representante legal en México al CNFV en periodos definidos posterior al otorgamiento del registro sanitario u oficina de reconocimiento.

**4.76 Reporte Periódico de Seguridad de Medicamento en Desarrollo (RPSMD):** al documento cuyo objetivo es presentar una revisión periódica exhaustiva y reflexiva sobre la evaluación de la información de seguridad relacionada con un medicamento en investigación, esté o no comercializado.

**4.77 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.

**4.78 Riesgo identificado:** al suceso médico no deseado, para el cual existe suficiente evidencia de una asociación con el medicamento o vacuna de interés.

**4.79 Riesgo importante:** al riesgo identificado o potencial que podría impactar en el balance beneficio/riesgo del producto o tener implicaciones para la salud pública. Lo que constituye un riesgo importante dependerá de varios factores, incluyendo el impacto en el individuo, la gravedad del riesgo y el impacto en la salud pública.

**4.80 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.

**4.81 Señal:** a la hipótesis que surge de una o múltiples fuentes, que sugiere una potencial asociación causal 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, que se considera suficiente para justificar la validación de la información.

**4.82 Señal nueva:** a la identificada por primera vez en el intervalo que cubre el RPEBR o bien este término también puede aplicarse para una señal previamente cerrada de la que existe nueva información durante el RPEBR.

**4.83 Señal en curso:** a la que se encuentra en evaluación durante el intervalo que comprende el RPEBR.

**4.84 Señal cerrada:** a la que cuya evaluación concluye durante el intervalo que cubre el RPEBR.

**4.85 Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV):** al conjunto de integrantes, procesos, procedimientos y acciones encaminadas al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

**4.86 Sistema Nacional de Salud (SNS):** a las diferentes instancias que brindan atención en salud a toda la población dentro del territorio nacional. Se constituye por las dependencias y entidades de la Administración Pública tanto Federal como local, así como por las personas físicas o morales de los sectores social y privado que presten servicios de salud. La coordinación del Sistema Nacional de Salud estará a cargo de la Secretaría de Salud a la que le corresponde, entre otras atribuciones, establecer y conducir la política nacional en materia de salud y coordinar los programas de servicios de salud de las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal, así como los agrupamientos por funciones y programas que se determinen.

**4.87 Sobredosis:** a la administración de una cantidad mayor de la dosis máxima recomendada de un medicamento en dosis única o acumulativa, de acuerdo con la información autorizada del producto.

**4.88 Suplente de responsable de Farmacovigilancia:** al profesional de la salud capacitado en Farmacovigilancia, que forma parte de la Unidad de Farmacovigilancia, que puede sustituir y desempeñar las mismas funciones del Responsable de Farmacovigilancia, sólo en ausencia de este será el único interlocutor válido en esta materia ante el CNFV, de conformidad con la normativa aplicable.

**4.89 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.

**4.90 Unidad de Farmacovigilancia (UFV):** a la entidad dedicada a la implementación, desarrollo y seguimiento de las actividades y responsabilidades de Farmacovigilancia.

**4.91 Unidad de salud:** al establecimiento de los sectores público, social y privado en el que se presta atención médica integral a la población; cuenta con recursos materiales, humanos, tecnológicos y económicos, cuya complejidad se encuentra en proporción directa al nivel de operación.

**4.92 Uso fuera de indicación autorizada:** a aquellas situaciones en las que el medicamento o vacuna es usado intencionalmente para un propósito médico que no se encuentra dentro de la indicación autorizada.

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

**4.94 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.

**4.95 Visita de supervisión:** al proceso sistemático e independiente, cuya finalidad es evaluar y obtener evidencia objetiva, que determine en qué medida se llevan y cumplen las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV).

## **5. Símbolos y términos abreviados**

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

**5.1 CAS=** Comisión de Autorización Sanitaria.

**5.2 CEMAR=** Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

**5.3 CIS=** Centro Integral de Servicios.

**5.4 COFEPRIS=** Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

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

**5.6 ICH=** Consejo Internacional para la Armonización de Requerimientos Técnicos para Productos Farmacéuticos de uso Humano, por sus siglas en inglés, International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.

**5.7 IPPA=** Información para prescribir amplia.

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

**5.9 OMS=** Organización Mundial de la Salud.

**5.10 PNO=** Procedimiento Normalizado de Operación.

**5.11 UMC=** Centro de Monitoreo de Uppsala (por sus siglas en inglés: Uppsala Monitoring Centre).

**5.12** WHODrug = Diccionario global de información de medicamentos desarrollado y mantenido por el Centro de Monitoreo de Uppsala.

## **6. Integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

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** CIFV.

**6.5** UFV.

**6.5.1** Titulares de Registro Sanitario o sus representantes legales.

**6.5.2** Del Sistema Nacional de Salud.

**6.5.2.1** Público.

**6.5.2.2** Social.

**6.5.2.3** Privado.

**6.6** Instituciones o establecimientos donde se realice o gestione investigación para la salud.

**6.7** Almacenes de depósito y distribución.

**6.8** Puntos de venta.

**6.9** Profesionales de la salud.

**6.10** Cuidadores.

**6.11** Pacientes/consumidores.

## **7. Acciones de los integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

**7.1** De la COFEPRIS, a través del CNFV:

**7.1.1** Establecer y difundir las políticas, lineamientos, criterios, metodologías, programas, manuales, procedimientos, guías, documentos técnicos, así como requerimientos y formatos en materia de Farmacovigilancia, los cuales se difunden a través de la página de Internet de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**7.1.2** Coordinar y vigilar las actividades de Farmacovigilancia realizadas por los integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia mencionados en los incisos 6.2 a 6.11 del presente proyecto de 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 y acorde a lo establecido en las guías ICH correspondientes a Farmacovigilancia.

**7.1.6** Verificar la información del perfil de seguridad de los medicamentos y vacunas emitido por el titular o su representante legal en México y solicitar las acciones necesarias en caso de requerirse.

**7.1.7** Llevar a cabo la gestión de riesgos de medicamentos y vacunas y solicitar las acciones necesarias, en caso de requerirse.

**7.1.8** Establecer el patrón para la codificación de identificación para las notificaciones.

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

**7.1.10** Llevar a cabo visitas de supervisión en materia de Farmacovigilancia.

**7.1.11** Evaluar y aprobar los estudios de seguridad posautorización por iniciativa del investigador, conforme a la normativa aplicable

**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** Colaborar con otras agencias regulatorias y con organismos internacionales en actividades referentes a Farmacovigilancia.

**7.1.16** Operar el Comité Asesor de Farmacovigilancia.

**7.1.17** Recabar la información de causalidad, gravedad y grado de información que contengan las notificaciones recibidas.

**7.1.18** Evaluar los Planes de Gestión de Riesgo (PGR), Reportes Periódicos de Evaluación Beneficio-Riesgo (RPEBR), Reportes de seguridad de estudios clínicos (RSEC), Reportes Periódicos de Seguridad de Medicamentos en Desarrollo (RPSMD), conforme a la normativa aplicable.

**7.1.19** Conservar la información relacionada a las actividades de Farmacovigilancia, de conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud.

**7.1.20** Colaborar con las instituciones de salud para fortalecer programas y acciones de Farmacovigilancia.

**7.2** De los CEFV.

**7.2.1** Contar con un responsable de Farmacovigilancia estatal debidamente acreditado por el CNFV.

**7.2.1.1** Contar con un auxiliar de Farmacovigilancia.

**7.2.2** Fungir como la instancia encargada de vincular, coordinar, vigilar, capacitar y evaluar, de acuerdo a las BPFV a las UFV del Sistema Nacional de Salud de su competencia en su entidad federativa, de conformidad con las disposiciones aplicables.

**7.2.3** Informar al CNFV cualquier modificación del responsable de Farmacovigilancia estatal.

**7.2.4** Mantener actualizado el directorio de responsables de Farmacovigilancia de las UFV a su cargo.

**7.2.5** Dar cumplimiento a las BPFV.

**7.2.6** Permitir la realización de las visitas de supervisión.

**7.2.7** Llevar a cabo visitas de supervisión a las unidades del Sistema Nacional de Salud, puntos de venta y Unidades de Farmacovigilancia de su Entidad Federativa

**7.2.8** Elaborar y mantener actualizado el manual de Farmacovigilancia con base en lo establecido en la Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los CEFV y Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, publicadas en la página web de la COFEPRIS, los cuales como mínimo deben considerarse: recepción de notificaciones, llenado de formato, verificación, detección de duplicidad, evaluación de causalidad, envío de la notificación y seguimiento de casos.

**7.2.9** Fomentar y promover la calidad de la notificación en su entidad federativa (con las unidades de salud, los profesionales de la salud, puntos de venta y población en general).

**7.2.10** Cumplir con las disposiciones aplicables y participar coordinadamente con el CNFV.

**7.2.11** Impulsar actividades de capacitación, difusión y fomento de la Farmacovigilancia en sus entidades federativas colaborando con los diferentes actores de la Farmacovigilancia en su estado.

**7.2.12** Conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia, de conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud.

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

**7.2.14** Informar al epidemiólogo estatal los ESAVI identificados, verificando con éste la existencia del caso, de lo contrario deberá realizar la notificación completa mediante el formato oficial correspondiente.

**7.2.15** Informar al CNFV el resultado de los análisis de la información proveniente de las notificaciones recibidas en su entidad, así como de las acciones de minimización de riesgos conducentes en caso de aplicar y la evaluación de estas acciones.

**7.2.16** Contar con un Comité de Farmacovigilancia para la gestión de riesgos.

**7.2.17** Notificar al CNFV los casos recibidos de EA, RAM y otros problemas de seguridad relacionados con el uso de los medicamentos y vacunas, con base en la "Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, RAM, ESAVI, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, publicada por el CNFV en la página de COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**7.3** De los CICFV.

**7.3.1** Contar con un responsable de Farmacovigilancia debidamente acreditado por el CNFV.

**7.3.1.1** Contar con un auxiliar de Farmacovigilancia.

**7.3.2** Fungir como la instancia encargada de vincular, coordinar, vigilar, capacitar y evaluar a las UFV del Sistema Nacional de Salud de su competencia, de conformidad con las disposiciones aplicables.

**7.3.3** Informar al CNFV cualquier cambio de responsable de Farmacovigilancia, así como mantener actualizado el directorio de responsables de Farmacovigilancia y unidades de salud a su cargo.

**7.3.4** Dar cumplimiento a las BPFV.

**7.3.5** Elaborar y mantener actualizado el manual de Farmacovigilancia con base en lo establecido en la Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los CICFV, CIFV y UFV, y Buenas Prácticas de la Farmacovigilancia publicadas en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>), los cuales como mínimo deben considerarse: recepción de notificaciones, llenado de formato, verificación, detección de duplicidad, evaluación de causalidad, envío de la notificación y seguimiento de casos.

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

**7.3.7** Cumplir con las disposiciones aplicables y participar coordinadamente con el CNFV.

**7.3.8** Permitir la realización de visitas de supervisión en Farmacovigilancia.

**7.3.9** Realizar actividades de capacitación, difusión y fomento de la Farmacovigilancia en su Institución y unidades que contribuyan a la estimulación de la notificación, colaborando con los diferentes actores de la Farmacovigilancia.

**7.3.10** Conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia, de conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud.

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

**7.3.12** Informar al epidemiólogo estatal los ESAVI identificados verificando con este, la existencia del caso de lo contrario deberá realizar la notificación completa mediante el formato oficial correspondiente, de conformidad con lo especificado en el Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la vacunación o inmunización, publicado en <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>.

**7.3.13** Notificar al CNFV los casos recibidos de EA, RAM y otros problemas de seguridad relacionados con el uso de los medicamentos y vacunas, con base en la "Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, RAM, ESAVI, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, publicada por el CNFV en la página de COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**7.3.14** Participar coordinadamente con el CNFV y los titulares del registro sanitario o sus representantes legales en los Estudios de Seguridad pos-autorización y programas que deriven de los PGR aprobados por el CNFV.

**7.3.15** Conformar y operar un Comité de Farmacovigilancia para la gestión de riesgos.

**7.3.16** Realizar visitas de supervisión de Farmacovigilancia a las Unidades del Sistema Nacional de Salud de su competencia, de acuerdo con sus atribuciones.

**7.4** De los CIFV.

**7.4.1** Contar con un responsable de Farmacovigilancia debidamente acreditado por el CNFV.

**7.4.1.1** Contar con un auxiliar de Farmacovigilancia.

**7.4.2** Fungir como la instancia encargada de vincular, coordinar, capacitar y evaluar en materia de Farmacovigilancia, a las diferentes áreas que conforman la institución.

**7.4.3** Informar al CNFV cualquier cambio del responsable de Farmacovigilancia, de conformidad con las disposiciones aplicables.

**7.4.4** Cumplir con las BPFV.

**7.4.5** Permitir la realización de visitas de supervisión en Farmacovigilancia.

**7.4.6** Elaborar y mantener actualizado el Manual de Farmacovigilancia con base en lo establecido en la Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de las actividades de los CICEV, CIFV y UFV, y Buenas Prácticas de Farmacovigilancia publicadas en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>), los cuales como mínimo deben considerarse: recepción de notificaciones, llenado de formato, verificación, detección de duplicidad, evaluación de causalidad, envío de la notificación y seguimiento de casos.

**7.4.7** Incentivar y promover la calidad de la notificación con los profesionales de la salud.

**7.4.8** Cumplir con las disposiciones aplicables y participar coordinadamente con el CNFV.

**7.4.9** Realizar actividades de capacitación, difusión y fomento de la Farmacovigilancia que contribuyan a la estimulación de la notificación.

**7.4.10** Conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia, de conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud.

**7.4.11** 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.

**7.4.12** Informar al epidemiólogo de la institución los ESAVI identificados, verificando con este la existencia del caso, de lo contrario realizar la notificación completa del caso mediante el formato de notificación correspondiente.

**7.4.13** Notificar al CNFV los casos recibidos de todo EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas, con base en la "Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, RAM, ESAVI, signo o síntoma ocasionado por cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, publicada por el CNFV en la página de COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**7.4.14** Participar coordinadamente con el CNFV y los titulares del registro sanitario o sus representantes legales en los Estudios de Seguridad pos-autorización y programas que deriven de los PGR aprobados por el CNFV.

**7.4.15** Llevar a cabo investigaciones en Farmacovigilancia en su institución de conformidad con el inciso 7.6 del presente proyecto de Norma.

**7.4.16** Participar coordinadamente con otros investigadores para la generación de Estudios de Seguridad Posautorización no patrocinados, en apego a lo establecido en el inciso 7.6 del presente proyecto de Norma.

**7.4.17** Conformar y operar un Comité de Farmacovigilancia para la gestión de riesgos.

**7.4.18** Permitir la realización de visitas de supervisión en Farmacovigilancia.

**7.4.19** Cumplir con el inciso 7.6 del presente proyecto de Norma cuando se realicen actividades en investigación clínica en su institución.

**7.5** De las UFV.

**7.5.1** Las UFV serán responsables de:

**7.5.1.1** Contar con un responsable de Farmacovigilancia debidamente acreditado por el CNFV, CEFV o CICFV según corresponda.

**7.5.1.1.1** Si las actividades de la UFV lo requieren, designar un auxiliar de Farmacovigilancia.

**7.5.1.2** Mantener actualizado ante el CEFV o CICFV al que la unidad pertenezca, la identidad del responsable de Farmacovigilancia. Las UFV 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.

**7.5.1.3** Elaborar y cumplir con un manual de Farmacovigilancia que garanticen el desempeño de las acciones descritas en el presente proyecto de Norma, con apego a las Guías de Farmacovigilancia acorde a cada proceso y actividad desarrollada y Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, publicadas por el CNFV en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>), los cuales como mínimo deben considerarse: recepción de notificaciones, llenado de formato, verificación, detección de duplicidad, evaluación de causalidad, envío de la notificación y seguimiento de casos.

**7.5.1.4** Dar cumplimiento a las BPFV.

**7.5.1.5** Llevar a cabo la recepción y registro de los reportes de casos individuales de EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que se presenten en su ámbito, hasta completar el envío de la notificación al CNFV, con apego en lo descrito en el inciso 8.1 del presente proyecto de Norma.

**7.5.1.6** Fomentar la notificación de EA, RAM, ESAVI, o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, haciendo énfasis en garantizar la calidad de la información de la notificación.

**7.5.1.7** Salvaguardar la información confidencial de los consumidores y notificadores, de conformidad con las disposiciones aplicables en materia de transparencia, acceso a la información y protección de datos personales.

**7.5.1.8** Elaborar e implementar un programa de capacitación, difusión y fomento de la Farmacovigilancia, que contribuya a la estimulación de la notificación.

**7.5.1.9** Cumplir con las disposiciones aplicables y participar coordinadamente con el CNFV.

**7.5.1.10** Conservar la información relacionada con las actividades de Farmacovigilancia, de conformidad con el Cuadro General de Clasificación Archivística y Catálogo de Disposición Documental de la Secretaría de Salud.

**7.5.1.11** Notificar al CNFV todo EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas, con base en la "Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, RAM, ESAVI, o cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas", publicada por el CNFV en la página de COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**7.5.1.11.1** 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.

**7.5.1.11.2** Cuando cuenten con la infraestructura de cómputo para el envío de la notificación electrónica en formato E2B, deberán enviar las notificaciones a través de la herramienta electrónica que disponga el CNFV.

**7.5.1.12** Participar coordinadamente con el CNFV y los titulares del registro sanitario o sus representantes legales en los estudios de seguridad posautorización y programas que deriven de los PGR aprobados por el CNFV.

**7.5.1.13** Conformar y operar un Comité de Farmacovigilancia, cuando aplique, para la gestión de riesgos conforme a las disposiciones que emita el CNFV en los lineamientos y guías correspondientes.

**7.5.1.14** Permitir la realización de visitas de supervisión en Farmacovigilancia.

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

**7.5.2** De los Titulares de los Registros Sanitarios o sus representantes legales en México o distribuidor como representante legal de una empresa en el extranjero. Además de ser responsables de lo establecido en los incisos 7.5.1.1, 7.5.1.1.1, 7.5.1.2, 7.5.1.3, 7.5.1.4, 7.5.1.5, 7.5.1.6, 7.5.1.7, 7.5.1.8, 7.5.1.9, 7.5.1.10,

7.5.1.11, 7.5.1.12, 7.5.1.14 y 7.5.1.15 del presente proyecto de Norma, llevarán a cabo las siguientes acciones:

**7.5.2.1** Contar con un suplente de responsable de Farmacovigilancia.

**7.5.2.1.1** Mantener actualizado ante el CNFV la identidad del suplente de responsable de Farmacovigilancia.

**7.5.2.2** Elaborar y enviar al CNFV los RPEBR.

**7.5.2.3** Elaborar y enviar al CNFV los RPSMD.

**7.5.2.4** Elaborar y enviar los PGR al CNFV.

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

**7.5.2.6** Mantener informado al CNFV con la última versión autorizada de la IPPA, cada vez que existan cambios en la información de seguridad.

**7.5.2.7** Cuando sea cesionario, informar al CNFV de cualquier cesión de derechos de registro sanitario.

**7.5.2.8** Dar aviso al CNFV de cancelaciones y revocaciones de registros sanitarios.

**7.5.2.9** Dar aviso al CNFV de los protocolos de estudios clínicos autorizados por la CAS (a excepción de los estudios de bioequivalencia).

**7.5.2.10** Informar al CNFV de la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación (incluyendo las razones de esta) de todos los estudios clínicos patrocinados por éste y que cuenten con al menos un centro de investigación en México.

**7.5.2.11** Informar al CNFV sobre las alertas de seguridad nacional o internacional de productos comercializados o en proceso de solicitud de registro sanitario.

**7.5.2.12** Elaborar y enviar al CNFV, cuando sea requerido por este, el perfil de seguridad de medicamentos y vacunas.

**7.5.2.13** Permitir la realización de visitas de supervisión en Farmacovigilancia.

**7.5.3** De los demás integrantes del Sistema Nacional de Salud.

Además de llevar a cabo las acciones establecidas en el inciso 7.5.1 del presente proyecto de Norma, las UFV deberán:

**7.5.3.1** Cumplir con el inciso 7.5.1.14 del presente proyecto de Norma, cuando aplique, de acuerdo con los lineamientos establecidos por el CNFV.

**7.5.3.2** Cumplir con el inciso 7.6 del presente proyecto de Norma cuando realicen actividades en investigación clínica en su institución.

**7.6** De las Instituciones o establecimientos donde se realiza o gestiona investigación para la salud.

Además de llevar a cabo las acciones establecidas en los incisos 7.5.1.1, 7.5.1.1.1, 7.5.1.2, 7.5.1.3, 7.5.1.4, 7.5.1.5, 7.5.1.6, 7.5.1.7, 7.5.1.8, 7.5.1.9, 7.5.1.10, 7.5.1.11, 7.5.1.14 y 7.5.1.15 del presente proyecto de Norma, todos los que realicen investigación clínica deberán:

**7.6.1** Designar un suplente de responsable de Farmacovigilancia, si las actividades de la UFV lo requieren.

**7.6.1.1** Mantener actualizado ante el CNFV la identidad del suplente de responsable de Farmacovigilancia.

**7.6.2** Dar aviso al CNFV de la cancelación, suspensión o reanudación (incluyendo las razones de la estas) de todos los estudios clínicos patrocinados por éste y que cuenten con al menos un centro de investigación en México.

**7.6.3** Elaborar y enviar al CNFV los reportes de seguridad final de estudios de seguridad posautorización, que sean estudios a iniciativa del investigador, conforme a la Guía de Farmacovigilancia aplicable publicada en la página web de la Cofepris (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>)

**7.6.4** 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.

**7.7 De los almacenes de depósito y distribución.**

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

**7.7.2** Contar con el PNO en materia de Farmacovigilancia para informar al titular del registro sanitario o su representante legal en México de los EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

**7.7.3** Llevar a cabo la recepción, registro y notificación al titular del registro o su representante legal en México, de los casos de EA, RAM, 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 inciso 8.1 del presente proyecto de Norma y a la Guía de Farmacovigilancia para la notificación correspondiente.

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

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

**7.8 De los puntos de venta.**

**7.8.1** Contar con el PNO en materia de Farmacovigilancia para la notificación de los EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

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

**7.8.3** Llevar a cabo la recepción, registro y notificación de los casos de EA, RAM, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas, de los cuales tengan conocimiento en el establecimiento, con apego a lo descrito en el inciso 8.1 del presente proyecto de Norma y a la Guía de Farmacovigilancia para la notificación correspondiente publicada en la página web de la Cofepris (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**7.8.4** Participar coordinadamente con el CNFV y CEFV correspondiente en apego a las disposiciones aplicables.

**7.8.5** Fomentar la Farmacovigilancia y la notificación en su ámbito de trabajo.

**7.9 De los Profesionales de la Salud.**

**7.9.1** La recepción, registro y notificación de reportes de casos de RAM, EA, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas al CNFV, CEFV, CICFV, CIFV o las UFV, con apego en lo establecido en el inciso 8.1 del presente proyecto de Norma.

**7.9.2** Cooperar con el CNFV, CEFV, CICFV, CIFV o las UFV correspondientes, con el fin de ampliar, completar o recabar más información relacionada a una notificación.

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

**7.9.4** Retroalimentar a sus pacientes con información de la seguridad de los medicamentos y vacunas que utilizan. Además de indicarles cómo proceder en caso de presentar cualquier EA, ESAVI y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas.

**7.9.5** Participar coordinadamente con el CNFV en apego a las disposiciones y actividades que éste establezca.

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

**7.10 De los Cuidadores, Pacientes/Consumidores.**

**7.10.1** Notificar al CNFV o a cualquier otro integrante del Sistema Nacional de Farmacovigilancia a que se refieren los incisos 6.1 a 6.9 del presente proyecto de Norma de cualquier EA y ESAVI que se presente durante y después de la administración de medicamentos y vacunas, incluyendo aquellas relacionadas con el mal uso, abuso, sobredosis, falta de efectividad o errores de medicación de los medicamentos y vacunas (prescritos o no por un médico).

**8. Metodología para Actividades de Farmacovigilancia****8.1 Notificación. Criterios y Requisitos para las notificaciones:****8.1.1 Tipos de notificación:**

**8.1.1.1** No solicitado.

**8.1.1.1.1** Espontáneo.

**8.1.1.1.2** Estimulado.

**8.1.1.1.3** Literatura.

**8.1.1.1.4** Internet.

**8.1.1.1.5** Otras fuentes.

**8.1.1.2** Solicitado.

**8.1.1.2.1** Estudios clínicos fase I, II, III y IV.

**8.1.1.2.2** Estudios de seguridad posautorización.

**8.1.1.2.3** Programas de Farmacovigilancia.

**8.1.1.2.4** Programas de apoyo a pacientes.

**8.1.1.2.5** Registros.

**8.1.2** Situaciones que deben generar una notificación:

**8.1.2.1** Todos los 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, abuso y mal uso.

**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, IV y estudios de seguridad posautorización.

**8.1.2.1.7** Resultado de la revisión de literatura científica.

**8.1.2.1.8** Falta de eficacia (fallo terapéutico o ineffectividad 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.

**8.1.2.2** Los problemas de seguridad relacionados con el uso de medicamentos y vacunas que no generen EA/ESAVI, deberán identificarse y registrarse por los centros y unidades de Farmacovigilancia, y solo serán notificados al CNFV por solicitud de éste.

**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 inciso 8.1.4 del presente proyecto de Norma o hasta el cierre del caso.

**8.1.3.1** Tratándose de los medicamentos y biológicos/biotecnológicos y vacunas, además el grado mínimo deberá incluir número de lote y nombre del titular del registro sanitario.

**8.1.4** Criterios para determinar el grado de información:

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

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

**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) consecuencia del evento; f) datos importantes de la historia clínica para el caso; g) número de lote y h) nombre del titular del registro sanitario.

**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:

**8.1.5.1 Graves.** 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.

**8.1.5.1.2** Ponen en peligro la vida en el momento en el que se presentan.

**8.1.5.1.3** Hacen necesaria la hospitalización o prolongan 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** Otra condición médica importante (evento o reacción medicamente importante).

**8.1.5.2 No Graves.** A las 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 inciso 8.1.5.1, del presente proyecto de Norma.

**8.1.6** Para realizar la evaluación de causalidad, se podrán utilizar las diversas metodologías, como las avaladas y difundidas por la OMS-UMC o las aplicadas por alguna autoridad regulatoria.

**8.1.7** 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:

**8.1.7.1** Notificación con un Grado 0.

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

**8.1.7.2.1** 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.

**8.1.7.2.2** 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.

**8.1.7.2.3** Reporte de caso padres-hijo/feto.

**8.1.7.2.4** En conglomerados

**8.1.7.3** Notificación de RAM, EA y ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas que no ha sido cerrada.

**8.1.8** Terminología para codificar los signos, síntomas, enfermedades, hallazgos anormales de laboratorio o gabinete, así como terminología para codificar medicamentos y vacunas:

**8.1.8.1** Las notificaciones provenientes de los CEFV, CICFV, CIFV, UFV del SNS, titulares de registro sanitario o sus representantes legales, instituciones o establecimientos que pretendan o realicen investigación en seres humanos, deberán realizar la codificación de las manifestaciones clínicas, enfermedades, hallazgos anormales de laboratorio o gabinete reportados, utilizando la terminología MedDRA vigente.

**8.1.8.2** Las notificaciones provenientes de los CEFV, CICFV, CIFV, UFV del SNS, titulares de registro sanitario o sus representantes legales, instituciones o establecimientos que realicen o gestionen la investigación en seres humanos, deberán realizar la codificación de los medicamentos y vacunas utilizando el diccionario WHODrug vigente.

**8.1.8.3** Para las notificaciones provenientes de profesionales de la salud, pacientes/consumidores, cuidadores o puntos de venta, no será necesario el uso de las terminologías MedDRA y WHODrug; es deseable contar con la mayor cantidad de información posible para una mejor evaluación.

**8.1.9** Los tiempos de envío de las notificaciones en territorio nacional al CNFV, se establecen en la tabla 1:

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

Criterio	Notificación no solicitada		Notificación solicitada	
	Sistema Nacional de Salud, CEFV, CICFV, CIFV y UFV	Titulares de registro sanitario o sus representantes legales, puntos de venta	Estudios clínicos fases I, II, III y IV que no sean de seguridad posautorización (incluyen bioequivalencia y biocomparabilidad)	Notificación de Estudio de seguridad posautorización
Grave	Fatales y que ponen en riesgo la vida en 7 días naturales máximo. No fatales y que no	Fatales y que ponen en riesgo la vida en 7 días naturales máximo.	Fatales y que ponen en riesgo la Vida en 7 días naturales máximo. No fatales y que no ponen	Fatales y que ponen en riesgo la vida en 7 días naturales máximo.

	ponen en riesgo la vida en 15 días naturales máximo.	No fatales y que no ponen en riesgo la vida en 15 días naturales máximo.	en riesgo la vida en 15 días Naturales máximo*.	No fatales y que no ponen en riesgo la vida en 15 días naturales máximo.
No grave	90 días naturales máximo.	90 días naturales máximo.	Al final del estudio.	90 días naturales máximo
Conglomerado	Inmediatamente sin exceder las 48 horas naturales.	Inmediatamente sin exceder las 48 horas naturales.	Inmediatamente sin exceder las 48 horas naturales.	Inmediatamente sin exceder las 48 horas naturales
Notificación de literatura científica	No aplica	30 días naturales máximo		

Para todos los casos el tiempo comienza a partir del Día Cero, es decir es el día en que el responsable de notificar tiene conocimiento del caso.

\* Para los estudios clínicos que cuenten con al menos un sitio o centro de investigación en México, los casos graves que sucedan en el extranjero solo deberán incluirse en el reporte de seguridad final del estudio (estudio de bioequivalencia, biocomparabilidad y estudios no patrocinados) o en el Reporte Periódico de Seguridad de Medicamento en Desarrollo.

**8.1.9.1** Los tiempos de envío de la información en territorio nacional al CNFV de los ESAVI se establecen en la tabla 2:

Tabla 2. Tiempos de notificación de los ESAVI.

Criterio	Notificación no solicitada		Notificación solicitada	
	Sistema Nacional de Salud, CEFV, CICFV, CIFV y UFV	Titulares de registro sanitario o sus representantes legales, puntos de venta	Estudios clínicos fases I, II, III y IV que no sean de seguridad posautorización	Notificación de Estudio de seguridad posautorización
Grave	Fatales y que ponen en riesgo la vida en 24 horas naturales máximo  No fatales y que no ponen en riesgo la vida 48 horas naturales máximo	Fatales y que ponen en riesgo la vida en 7 días naturales máximo.  No fatales y que no ponen en riesgo la vida en 15 días naturales máximo.	7 días naturales máximo (fatales y que ponen en riesgo la vida).  15 días naturales máximo (no fatales y que no ponen en riesgo la vida)*	Fatales y que ponen en riesgo la vida en 7 días naturales máximo  No fatales y que no ponen en riesgo la vida en 15 días naturales máximo
No grave	7 días naturales máximo	90 días naturales máximo	Al final del estudio	90 días naturales máximo
Conglomerado	Inmediatamente sin exceder las 24 horas naturales	Inmediatamente sin exceder las 48 horas naturales	Inmediatamente sin exceder las 48 horas naturales	Inmediatamente sin exceder las 48 horas naturales
Notificación de literatura científica	No aplica	30 días naturales máximo		

Para todos los casos el tiempo comienza a partir del Día Cero, es decir es el día en que el responsable de notificar tiene conocimiento del caso.

\*Para los estudios clínicos que cuenten con al menos un sitio o centro de investigación en México, los casos graves que sucedan en el extranjero solo deberán incluirse en el reporte de seguridad final del estudio (estudio no patrocinado) o en el Reporte Periódico de Seguridad de Medicamento en Desarrollo.

**8.1.10** Canales de recepción y formatos para las notificaciones al CNFV:

**8.1.10.1** Los notificadores deberán emplear exclusivamente los medios que el CNFV establezca para el envío de la información.

**8.1.10.2** Las UFV, CEFV, CIFV, CICFV y los profesionales de la salud deberán someter al CNFV las notificaciones utilizando sistemas que se apeguen a los estándares internacionales vigentes para Farmacovigilancia (guía 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.

**8.1.10.3** Las notificaciones provenientes de pacientes, consumidores, cuidadores y puntos de venta podrán realizarse al CNFV, CEFV, CICFV, CIFV o UFV utilizando cualquier vía de notificación de la que se disponga.

**8.1.11** Requisitos para la recepción de notificaciones en el CNFV:

**8.1.11.1** Codificación.

**8.1.11.1.1** Todas las notificaciones provenientes de CEFV, CICFV, CIFV y UFV del Sistema Nacional de Salud, 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, RAM y ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas publicada en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

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

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

**8.1.11.2** Duplicidad.

**8.1.11.2.1** Cada CEFV, CICFV, CIFV, UFV, titular de registro sanitario o su representante legal, Instituciones o establecimientos donde se realice o gestione investigación para la salud, Almacenes de depósito y Distribución y puntos de venta, deberán hacer una detección de duplicidad en los datos correspondientes a su universo de trabajo, previo al envío de la notificación al CNFV.

**8.1.11.2.2** Ante cualquier sospecha de duplicidad se deberá investigar todos los casos implicados; de ser necesario se

**8.1.11.3** Especificaciones para la transmisión de notificaciones.

**8.1.11.3.1** 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, mientras que la de los medicamentos y vacunas deberá realizarse con WHODrug o alguna otra terminología que determine el CNFV.

**8.1.11.3.2** Cuando el notificador no ha transmitido la información completa del caso, el CNFV, los CEFV, o los CICFV podrán solicitar 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, RAM, ESAVI, o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas, publicada por el CNFV en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**8.1.11.3.3** 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.

**8.1.11.3.4** 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** Reporte Periódico de Evaluación Beneficio Riesgo (RPEBR).

**8.2.1** Elaborar y mantener a disposición del CNFV los RPEBR de todos los medicamentos y vacunas autorizados, en el formato que el CNFV establezca en la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del RPEBR", publicada por el CNFV en la página de COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**8.2.2** Deberán someterse al CNFV en idioma español y en formato electrónico (CD o USB) los RPEBR de los medicamentos o vacunas autorizados en México en las siguientes situaciones:

**8.2.2.1** Moléculas nuevas, y

**8.2.2.2** A petición de la autoridad sanitaria con base en una preocupación de seguridad o asunto de seguridad.

**8.2.3** Reporte Periódico de Evaluación Beneficio Riesgo (RPEBR) deberá contener los siguientes puntos:

**8.2.3.1** Portada.

**8.2.3.2** Resumen Ejecutivo.

**8.2.3.3** Índice (Tabla de contenido).

**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** Acciones tomadas por 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 de resumen de información.

**8.2.3.3.6.1** Información de referencia.

**8.2.3.3.6.2** Tabla resumen de EA, RAM, ESAVI u otro problema de seguridad grave proveniente de estudios clínicos.

**8.2.3.3.6.3** Tabla resumen de EA, RAM, ESAVI u otro problema de seguridad grave proveniente de la experiencia poscomercialización.

**8.2.3.3.7** Resumen de resultados de estudios clínicos durante el periodo del reporte.

**8.2.3.3.8** Resultados provenientes de estudios no intervenciones.

**8.2.3.3.9** Información de otros estudios clínicos y otras fuentes.

**8.2.3.3.10** Información no clínica.

**8.2.3.3.11** Literatura.

**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 de seguridad recibida posterior al punto de corte.

**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:

**8.2.3.3.21.1** Copia simple del registro sanitario u oficio de reconocimiento vigente y constancia de prórroga cuando aplique.

**8.2.3.3.21.2** Información para prescribir amplia vigente.

**8.2.3.3.21.3** RPEBR internacional cuando aplique.

**8.2.4** La información de los RPEBR, de conformidad con las disposiciones aplicables, deberá cumplir con los siguientes periodos a partir del otorgamiento del registro 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** Se deberán someter al CNFV únicamente los RPEBR de los primeros 5 años (semestrales y anuales) posteriores al otorgamiento del registro sanitario, los que corresponden al inciso 8.2.2.1.

**8.2.5** Para moléculas nuevas que cuenten con un calendario internacional, posterior al último RPEBR anual, podrán someter un RPEBR que cubra un periodo máximo de 3 años, cuyo punto de corte sea coincidente con el calendario internacional y continuar con la elaboración RPEBR trienales correspondientes, los cuales deberán ser elaborados e integrados a sus expedientes y estar a disposición de la autoridad cuando éstos sean requeridos.

**8.2.6** Para medicamentos huérfanos, la periodicidad de los RPEBR será la siguiente:

**8.2.6.1** Semestrales los 2 primeros años.

**8.2.6.2** Anuales los años posteriores.

**8.2.6.3** Los medicamentos huérfanos, únicamente someterán el RPEBR al CNFV durante los primeros 5 años a partir del otorgamiento del oficio de reconocimiento de medicamento huérfano por primera vez en México.

**8.2.6.4** Para medicamentos huérfanos que cuenten con al menos 5 años de comercialización y cuenten con un calendario internacional, posterior al quinto RPEBR anual, podrán someter un RPEBR que cubra un periodo máximo de 1 año, cuyo punto de corte sea coincidente con el calendario internacional y continuar con la elaboración RPEBR anuales correspondientes, los cuales deberán ser elaborados e integrados a sus expedientes y estar a disposición de la autoridad cuando éstos sean requeridos.

**8.2.7** Los RPEBR a los que hace referencia el inciso 8.2.2.1 deberán ser enviados al CNFV, posterior al PCI, en un tiempo máximo de:

**8.2.7.1** Semestrales: 70 días naturales.

**8.2.7.2** Anuales: 90 días naturales.

**8.2.7.3** Trienales: Deberán ser elaborados e integrados a sus expedientes y estar a disposición de la autoridad cuando éstos sean requeridos. Los cuales deberán estar disponibles en el expediente del producto en un periodo no mayor a 90 días naturales posteriores al PCI.

**8.2.8** De acuerdo con el inciso 8.2.2.1 para los medicamentos y vacunas que cuenten con registro sanitario y no hayan sido comercializados en el país, en el periodo que corresponde al RPEBR, deberán someter el formato de no comercialización. Dicho formato se someterá por única ocasión por todo el tiempo que dure la no comercialización.

**8.2.9** Periodicidad.

**8.2.9.1** Cuando un medicamento o vacuna no comercializada de acuerdo al inciso 8.2.2.1, inicie su comercialización, deberá entregar su RPEBR cumpliendo con el contenido establecido en el inciso 8.2.3 del presente proyecto de Norma, en los periodos de información y envío especificados en el inciso 8.2.4 del presente proyecto de Norma. Para cumplimiento de la periodicidad de sometimiento, se tomará como base la fecha de otorgamiento del registro sanitario u oficio de reconocimiento como medicamento huérfano en el país.

**8.3** Reportes de Seguridad en investigación clínica.

**8.3.1** Reporte Periódico de Seguridad de Medicamento en Desarrollo (RPSMD).

**8.3.1.1** Este punto aplica a todos los estudios clínicos patrocinados (exceptuando los estudios de bioequivalencia) que cuenten con al menos un sitio de investigación en México.

**8.3.1.2** Los RPSMD deberán contener como mínimo la siguiente estructura:

**8.3.1.2.1** Resumen ejecutivo.

**8.3.1.2.2** Índice (Tabla de contenido).

**8.3.1.2.3** Introducción.

**8.3.1.2.4** Estatus de autorización a nivel internacional.

**8.3.1.2.5** Acciones de seguridad realizadas durante el intervalo de reporte.

- 8.3.1.2.6** Cambios en la información de referencia de seguridad del producto.
  - 8.3.1.2.7** Listado (resumen) de estudios clínicos en curso y finalizados durante el periodo.
  - 8.3.1.2.8** Estimación de exposición acumulada.
    - 8.3.1.2.8.1** Exposición acumulada de sujetos durante el programa de desarrollo.
    - 8.3.1.2.8.2** Exposición de pacientes durante la comercialización.
  - 8.3.1.2.9** Listado de información y resumen de tablas.
    - 8.3.1.2.9.1** Información de referencia.
    - 8.3.1.2.9.2** Listado de Eventos Adversos graves durante el periodo.
    - 8.3.1.2.9.3** Tabla resumen de Eventos Adversos graves acumulados.
  - 8.3.1.2.10** Hallazgos significativos derivados de los estudios clínicos durante el periodo del reporte.
    - 8.3.1.2.10.1** Estudios clínicos concluidos.
    - 8.3.1.2.10.2** Estudios clínicos en curso.
    - 8.3.1.2.10.3** Seguimiento a largo plazo.
    - 8.3.1.2.10.4** Otros usos terapéuticos del medicamento en desarrollo.
    - 8.3.1.2.10.5** Nueva información de seguridad relacionada con terapias combinadas.
  - 8.3.1.2.11** Resultados de seguridad de estudios de no intervención.
  - 8.3.1.2.12** Otra información sobre la seguridad de ensayos/estudios clínicos.
  - 8.3.1.2.13** Hallazgos de seguridad derivados de la experiencia poscomercialización.
  - 8.3.1.2.14** Información de estudios no clínicos.
  - 8.3.1.2.15** Información de literatura.
  - 8.3.1.2.16** Otros RPSMD.
  - 8.3.1.2.17** Falta de eficacia.
  - 8.3.1.2.18** Información específica de la región/país.
  - 8.3.1.2.19** Información de seguridad recibida posterior al punto de corte
  - 8.3.1.2.20** Evaluación global de seguridad.
    - 8.3.1.2.20.1** Evaluación de riesgos.
    - 8.3.1.2.20.2** Consideraciones beneficio/riesgo.
  - 8.3.1.2.21** Resumen de riesgos importantes.
  - 8.3.1.2.22** Conclusiones.
  - 8.3.1.2.23** Anexos del RPSMD.
- 8.3.2** Reporte de Seguridad de estudios de bioequivalencia.
- 8.3.2.1** Para estudios de bioequivalencia sólo se deberá presentar el reporte de seguridad final.
- 8.3.3** Reporte de Seguridad de Estudio clínico a iniciativa del investigador.
- 8.3.3.1** Para estudios clínicos a iniciativa del investigador se deberá presentar el reporte de seguridad final.
- 8.3.4** El sometimiento al CNFV de los RPSMD, reportes de seguridad de estudios de bioequivalencia, así como los reportes de seguridad de estudios clínicos a iniciativa del investigador, deberá ser en idioma español y en formato electrónico (CD o USB), de conformidad con lo siguiente:
- 8.3.4.1** En el caso de estudios patrocinados por titulares de registro o sus representantes legales, el sometimiento de los RPSMD y reportes de seguridad de estudios de bioequivalencia, deberá ser realizado por el patrocinador o empresa autorizada por éste.

Cuando existan acuerdos comerciales documentados con establecimientos donde se realice o gestione investigación para la salud, por mutuo acuerdo deberá realizarse un solo sometimiento.

#### **8.3.5 Periodicidad en los tiempos de sometimiento:**

**8.3.5.1** El RPSMD deberá ser sometido cada año a partir de la autorización del primer estudio clínico de la molécula en México, siendo el punto de corte de información (PCI) la fecha de nacimiento de desarrollo internacional.

Los RPSMD deberán ser enviados al CNFV, posterior al PCI, en un tiempo máximo de 60 días naturales.

**8.3.5.2** El reporte de seguridad final para estudios de bioequivalencia, deberá ser sometido en un plazo no mayor a 60 días naturales con base a lo establecido en el inciso 8.3.6.

**8.3.5.3** El reporte de seguridad final para estudios clínicos a iniciativa del investigador, deberá ser sometido en un plazo no mayor a 60 días naturales con base a lo establecido en el inciso 8.3.6.

**8.3.6** Para estudios clínicos a iniciativa del investigador y estudios de bioequivalencia, emitir un reporte de seguridad final en los siguientes casos:

**8.3.6.1** En el caso de cancelación o suspensión definitiva del estudio.

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

**8.3.7** El contenido de los reportes de seguridad de los estudios clínicos y RPSMD deberá cumplir con lo establecido en la "Guía de Farmacovigilancia para investigación clínica", publicada por el CNFV en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

#### **8.4 PGR**

**8.4.1** Elaborar y someter un PGR en idioma español y en formato electrónico (CD o USB) para medicamentos y vacunas cuando:

**8.4.1.1** Se registre una molécula nueva en el país.

**8.4.1.2** Se otorgue oficio de reconocimiento por primera vez en el país como medicamento huérfano.

**8.4.1.3** A solicitud de la autoridad con base en una preocupación de seguridad o asunto de seguridad.

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

**8.4.2** En caso de registro de molécula nueva:

**8.4.2.1** En caso de que existan comentarios al PGR en la reunión del CMN, el solicitante del registro sanitario deberá ingresar las modificaciones correspondientes.

**8.4.2.2** El solicitante del registro sanitario podrá someter su solicitud de registro sanitario en tanto realiza las adecuaciones al PGR solicitadas por el CNFV.

**8.4.3** El PGR deberá elaborarse de acuerdo con lo establecido en la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del PGR" publicada por el CNFV en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>)

**8.4.3.1** El PGR deberá contener las siguientes secciones:

**8.4.3.1.1** Especificaciones de seguridad.

**8.4.3.1.1.1** Información general y regulatoria.

**8.4.3.1.1.2** Información farmacológica básica.

**8.4.3.1.1.3** Descripción de poblaciones de las que no existe información de Seguridad.

**8.4.3.1.1.4** Descripción de la enfermedad y sus características Epidemiológicas.

**8.4.3.1.1.5** Desarrollo preclínico y clínico del producto.

**8.4.3.1.1.6** Estudios preclínicos.

**8.4.3.1.1.7** Desarrollo clínico.

- 8.4.3.1.1.8** Poblaciones en las que no existe información de seguridad.
  - 8.4.3.1.1.9** Información de seguridad poscomercialización disponible.
  - 8.4.3.1.1.10** Actualización de las preocupaciones de seguridad.
  - 8.4.3.1.1.11** Estudios poscomercialización.
  - 8.4.3.1.1.12** Uso poscomercialización.
  - 8.4.3.1.1.13** Información de seguridad de usos fuera de indicación autorizada, sobredosis, uso ilegal, errores de medicación.
    - 8.4.3.1.1.14** Usos fuera de indicación autorizada.
    - 8.4.3.1.1.15** Sobredosis.
    - 8.4.3.1.1.16** Uso ilegal.
    - 8.4.3.1.1.17** Errores de medicación.
    - 8.4.3.1.1.18** Otros.
    - 8.4.3.1.1.19** Riesgos importantes.
    - 8.4.3.1.1.20** Riesgos importantes identificados y potenciales.
    - 8.4.3.1.1.21** Interacciones.
    - 8.4.3.1.1.22** Efectos farmacológicos asociados a la clase terapéutica.
    - 8.4.3.1.1.23** Resumen de los problemas de seguridad.
    - 8.4.3.1.1.24** Alertas internacionales.
  - 8.4.3.1.2** Plan de Farmacovigilancia.
    - 8.4.3.1.2.1** Actividades de rutina.
    - 8.4.3.1.2.2** Actividades adicionales.
  - 8.4.3.1.3** Plan de minimización de riesgos.
    - 8.4.3.1.3.1** Actividades de rutina.
    - 8.4.3.1.3.2** Actividades adicionales.
  - 8.4.3.1.4** Anexos.
    - 8.4.3.1.4.1** IPP (Prospecto o Vigente).
    - 8.4.3.1.4.2** PGR Global (cuando aplique).
    - 8.4.3.1.4.3** Addendum al PGR global (cuando aplique).
    - 8.4.3.1.4.4** Otros.
- 8.4.4** De conformidad con las disposiciones aplicables, el plazo de sometimiento del PGR, se llevará a cabo conforme a lo siguiente:
- 8.4.4.1** Para medicamentos y vacunas que sean moléculas nuevas, deberán entregar el PGR al CNFV como límite el día que tengan conocimiento de la fecha de reunión técnica ante el CMN.
  - 8.4.4.2** El plazo de tiempo para el sometimiento del PGR será:
    - 8.4.4.2.1** Ingresar el PGR dentro de los 90 días hábiles tras a la emisión del oficio de reconocimiento como medicamento huérfano por primera vez en el país.
    - 8.4.4.2.2** Ingresar el PGR dentro de los 90 días hábiles posteriores a la solicitud de la autoridad sanitaria con base en una preocupación de seguridad o asunto de seguridad.
    - 8.4.4.2.3** Ingresar el PGR dentro de los 90 días hábiles posteriores a la identificación de una preocupación de seguridad o asunto de seguridad detectado por el titular de registro sanitario o su representante legal.
- 8.5** Informe de Farmacovigilancia.

**8.5.1** Para la solicitud de la primera prórroga, el titular del registro sanitario o su representante legal deberá solicitar el Informe de Farmacovigilancia en idioma español y en formato electrónico (CD o USB), con base en la resolución de la información de seguridad presentada al CNFV.

**8.5.1.1** El periodo que debe cubrir el IFV será de al menos 4 años, con el periodo de sometimiento de 240 a 360 días naturales previos al vencimiento de su registro sanitario.

**8.5.1.2** Para productos huérfanos deberá cubrir al menos un año.

**8.5.2** La elaboración de la solicitud del Informe de Farmacovigilancia será de conformidad con la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del Informe de Farmacovigilancia, publicada por el CNFV en la página web de la COFEPRIS (<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>).

**8.5.2.1** El IFV deberá contener las siguientes secciones:

**8.5.2.1.1** Portada

**8.5.2.1.2** Tablas de información

**8.5.2.1.2.1** Reportes Periódicos de Seguridad

**8.5.2.1.2.2** Planes de Gestión de Riesgo

**8.5.2.1.2.3** Estudios Clínicos

**8.5.2.1.2.4** Reacciones adversas en población mexicana

**8.5.2.1.2.5** Tablas de Seguridad

**8.5.2.1.3** Anexos

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

El presente proyecto de Norma es parcialmente equivalente al lineamiento internacional:

**9.1** Guideline ICH E2A. Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting.

**9.2** Guideline ICH E2B (R3). Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports.

**9.3** Guideline ICH E2C (R2). Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBEER).

**9.4** Guideline ICH E2D (R1). Post-approval safety data management: Definitions and standards for expedited reporting.

**9.5** Guideline ICH E2E. Pharmacovigilance Planning.

**9.6** Guideline ICH E2F Development Safety Update Report.

**9.7** EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. "Definitions", 2014.

**9.8** EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. Module V "Risk Management Systems", 2016.

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

**9.10** EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices. Module VII "Periodic Safety Report", 2015.

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

## **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: diciembre de 2023].

**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. <https://www.alceingenieria.net/bioestadistica/ram.pdf> [acceso diciembre de 2023].

**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 diciembre de 2023].

**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** Secretaría de Salud. Unidades de Salud. Manual de Atención a la Salud ante Desastres. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud-Centro Nacional de Programas preventivos y Control de Enfermedades. Modelo Operativo de Promoción de la Salud, México 2007-2012. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/257855/ManualUnidadesSalud.pdf>

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

**10.18** Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Suplemento para los establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud, sexta edición. México, 2018.

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

**10.20** 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.

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

**10.22** 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](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/informacion_tecnica/OMS_guia_farmacovigilancia.pdf) [acceso diciembre de 2023].

**10.23 UMC-WHO.** The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. Disponible en línea: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/pharmacovigilance/whocausality-assessment.pdf?sfvrsn=5d8130bb\\_2&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/pharmacovigilance/whocausality-assessment.pdf?sfvrsn=5d8130bb_2&download=true)

**11. Observancia de la Norma**

La vigilancia del cumplimiento del presente proyecto de 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**

El presente proyecto de 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 del presente proyecto de Norma dejará sin efectos a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19 de julio de 2017 y a la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 30 de septiembre de 2020.

**SEGUNDO.-** Los trámites ingresados previamente a la entrada en vigor de la presente modificación se resolverán conforme a las disposiciones aplicables al momento de su presentación.

Ciudad de México, a 27 de junio de 2024.- El Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, **Alejandro Ernesto Svarch Pérez.**- Rúbrica.

**Apéndice Informativo A**

**Clasificación de las RAM con base a su evaluación de causalidad**

**Algoritmo de Naranja**

	Si	No	No se sabe	Puntos
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la reacción adversa después de administrar el medicamento sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la reacción adversa tras suspender la administración del medicamento o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la reacción adversa tras la readministración del medicamento?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes al medicamento) que	-1	+2	0	

podrían haber causado la reacción adversa por si misma?				
6. ¿Reapareció la reacción adversa tras administrar un placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se detectó el medicamento 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 consumidor alguna reacción similar causada por el mismo medicamento 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	
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>				

Puntuación: Definitiva: 9 o más puntos, Probable: 5 a 8 puntos, Posible: 1 a 4 puntos, Dudosa: 0 o inferior

**UMC-OMS Categorías de causalidad**

Categoría de causalidad	Criterios de análisis
Cierta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evento o prueba anormal de laboratorio, la relación de tiempo plausible con la administración del medicamento.</li> <li>• No puede explicarse por una enfermedad u otros medicamentos.</li> <li>• Respuesta plausible a la suspensión de la administración (farmacológica, patológicamente)</li> <li>• Evento definitivo farmacológica o fenomenológicamente (es decir,</li> <li>• un trastorno médico objetivo y específico o un trastorno reconocido</li> <li>• fenómeno farmacológico)</li> <li>• Reexposición satisfactoria, si es necesario</li> </ul>
Probable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evento o prueba anormal de laboratorio, la relación de tiempo plausible con la administración del medicamento.</li> <li>• No puede explicarse por una enfermedad u otros medicamentos.</li> <li>• Respuesta a la suspensión del medicamento, clínicamente razonable</li> <li>• Reexposición no requerida</li> </ul>
Posible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evento o prueba anormal de laboratorio, la relación de tiempo plausible con la administración del medicamento.</li> <li>• También podría explicarse por una enfermedad u otros medicamentos</li> <li>• La información sobre la suspensión del medicamento, puede faltar o ser poco clara</li> </ul>
Improbable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evento o prueba anormal de laboratorio, la relación de tiempo con la administración del medicamento es improbable (pero no imposible)</li> <li>• Las enfermedades u otros medicamentos proporcionan explicaciones plausibles.</li> </ul>
Condicional / Inclasificable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evento o prueba anormal de laboratorio</li> <li>• Se necesita más información para una adecuada evaluación o</li> <li>• Información adicional bajo análisis</li> </ul>
Inclasificable/ No evaluable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La notificación sugiere una reacción adversa</li> <li>• La información es insuficiente o contradictoria</li> <li>• La información no se puede complementar o verificar</li> </ul>

**Todos los puntos deben cumplirse al menos razonablemente**

