



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

## GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

### 1. OBJETIVO

Garantizar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia a través de la implementación de un sistema de vigilancia que sea efectivo dentro de los establecimientos competencia de la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS) en el sector farmacéutico; llevando a cabo la identificación, evaluación, comprensión y prevención de efectos adversos y otros problemas relacionados con los medicamentos, para garantizar la seguridad y calidad de los mismos.

### 2. REFERENCIA NORMATIVA

- Ley de la Superintendencia de Regulación Sanitaria
- Ley de Medicamentos
- Reglamento General de la Ley de Medicamentos
- Decreto Legislativo No. 846 Ley Especial de Precios por Servicios de la Dirección Nacional de Medicamentos
- Tarifario SRS
- Ley de Procedimientos Administrativos
- Acuerdo No. 1690.- Norma Técnica de Farmacovigilancia
- Acuerdo No. 1529.- Reglamento Técnico Salvadoreño 11.02.02:16. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. FARMACOVIGILANCIA.

### 3. SIGLAS

- **BPFV:** Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- **ESAVI:** Evento Supuestamente Atribuido a la Vacunación e Inmunización
- **IPS/PBRER/PSUR:** Reporte periódico de evaluación beneficio-riesgo (por sus siglas en inglés)
- **PGR:** Planes de Gestión de Riesgo
- **POE:** Procedimiento Operativo Estandarizado
- **RAM:** Reacción adversa al medicamento.
- **RFV:** Responsable de Farmacovigilancia.
- **SRAM:** Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamento
- **TRS:** Titular de Registro Sanitario.
- **MedDRA:** Diccionario Médico para Actividades Reguladoras

### 4. INFORMACIÓN GENERAL

Cada uno de los establecimientos debe velar por la existencia de un sistema apropiado de Farmacovigilancia que le permita asumir sus responsabilidades y obligaciones con relación a los medicamentos de los que es titular, comercializador o dispensador, con el propósito fundamental de asegurar la adopción de las medidas oportunas cuando sea necesario. Dicho sistema debe garantizar el intercambio de información con la SRS en las actividades que dicha institución realice en su labor de Farmacovigilancia; asimismo, deberá desarrollar guías y procedimientos operativos estándares, en los cuales se describan detalles prácticos sobre el flujo de información.

Los sistemas de Farmacovigilancia están destinados a recoger, analizar y distribuir información acerca de las reacciones adversas, recomendando las medidas que deben adoptarse. Éstos actúan como efectores centrales, reciben las notificaciones provenientes de todo el personal que labora para el establecimiento, estas se evalúan y jerarquizan para finalmente ser notificadas al Departamento de Farmacovigilancia y Cosmetovigilancia (DFVCV) de la Unidad de Vigilancia Sanitaria (UVS) de la SRS.

El sistema de Farmacovigilancia debe cumplir con las siguientes funciones:



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

- Planificar, desarrollar, coordinar y evaluar la farmacovigilancia en todo el territorio nacional e internacional, si aplica.
- Establecer una sección de farmacovigilancia en el establecimiento, el cual ejerza las funciones principales: reportar, recoger datos, coordinar, investigar y gestionar las reacciones adversas de los medicamentos que se fabrican, comercializan o dispensan en el establecimiento.
- Manejo de la base de datos, evaluar la causalidad y análisis de los datos, según aplique.
- Coordinar la toma de decisiones en relación a los riesgos y/o seguridad relacionada con el uso de medicamentos, según aplique, notificando a la SRS y al DFVCV las medidas de minimización adoptadas.
- Promover las Buenas Prácticas en Farmacovigilancia en los distintos niveles de su organización.
- Capacitar a los profesionales de salud y personal a cargo de la dispensación de medicamentos, con el propósito fundamental de informar sobre reacciones adversas y en todos los aspectos de la Farmacovigilancia.
- Promover las actividades de Farmacovigilancia con el propósito fundamental de garantizar la seguridad en los medicamentos que se fabrican, comercializan o dispensan en el establecimiento según aplique.

Con el objetivo de facilitar el desarrollo de esta obligación, se establecen las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV) para los establecimientos a nivel nacional, como un conjunto de estándares de calidad referentes a la organización y funcionamiento de cada uno de los mismos, que fabriquen o distribuyan medicamentos a la población. La aplicación de estos estándares por parte de los establecimientos, permitirá garantizar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados a los medicamentos.

#### **4.1. Contenido del Archivo Maestro de Farmacovigilancia (AMFV)**

El AMFV deberá contener al menos todos los elementos siguientes:

- Fecha de elaboración y versión del AMFV.
- Información relativa al Referente de Farmacovigilancia (RFV), la cual debe incluir: a) descripción de sus responsabilidades en relación al sistema de Farmacovigilancia, orientadas al cumplimiento las actividades detalladas en la sección 3.3.; b) currículum vitae resumido; c) datos de contacto y d) detalles de los mecanismos de respaldo que se aplicarán en su ausencia.
- Descripción de la estructura organizativa del Titular de Registro Sanitario (TRS), incluida la lista de los sitios donde se llevan a cabo las siguientes actividades de Farmacovigilancia: recopilación de informes de seguridad de casos individuales, evaluación, entrada de casos en la base de datos de seguridad, producción de informes periódicos de actualización de seguridad, detección y análisis de señales, gestión del Plan de Gestión del Riesgo (PGR), gestión de estudios previos y posteriores a la autorización, y gestión de variaciones de seguridad en los términos de una autorización de comercialización.
- Descripción de la ubicación, la funcionalidad y la responsabilidad operativa de los sistemas informáticos; Bases de datos utilizados para recibir, cotejar, registrar y comunicar información de seguridad; y evaluación de su idoneidad para el propósito.
- Una descripción del manejo y registro de datos y del proceso utilizado para cada una de las siguientes actividades de Farmacovigilancia:
- El seguimiento continuo de la relación beneficio-riesgo del medicamento, el resultado de dicho seguimiento y el proceso de toma de decisiones para adoptar las medidas adecuadas.
- Funcionamiento del sistema de gestión de riesgos y el seguimiento de los resultados de las medidas de minimización de riesgos.
- Recopilación, evaluación y presentación de informes de seguridad de casos individuales.
- Elaboración y presentación de informes periódicos de seguridad
- Las notificaciones de sospechas de Reacción Adversa de Medicamentos (RAM), Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) y Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM), de las cuales tuviese conocimiento, realizadas en tiempo y forma.
- Procedimiento para la detección, notificación y registro de las sospechas de RAM/ ESAVI/ PRM.

#### **4.2. Descripción de Perfil que Realiza el RFV**

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

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



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

- Conocer las disposiciones legales que norman la actividad de Farmacovigilancia.
- Conocer los documentos técnicos concernientes a la actividad de Farmacovigilancia.
- Idealmente, haber participado de alguna formación especializada en Farmacovigilancia, en la que se hayan abordado los elementos teóricos y aspectos técnicos que rigen la actividad, o que cuente con experiencia previa en el ejercicio de Farmacovigilancia. Adicionalmente, es deseable, que cuente con conocimientos en fisiología/fisiopatología, farmacología, toxicología y epidemiología.

#### 4.3. Descripción de Actividades que Realiza el RFV

- Recolectar las sospechas de RAM, ESAVI y PRM, y enviar estas notificaciones a la SRS.
- Llevar un registro de las sospechas de RAM, ESAVI y PRM que son notificados en su institución.
- Difundir la información de seguridad emitida por la SRS u obtenida de otras fuentes autorizadas.
- Ampliar información referente a un caso notificado de su institución cuando sea requerido por la SRS.
- Enviar el reporte de seguimiento de las notificaciones serias o graves a la SRS en un plazo no mayor a 25 días calendario, detallando nuevos antecedentes del caso, si existieran; y el resultado de la evaluación de causalidad, pudiendo utilizar para ello: el algoritmo de Naranjo, el algoritmo de la evaluación de causalidad de ESAVI y también puede utilizarse la clasificación de causalidad de RAM.
- Enviar el reporte de seguimiento de las notificaciones no serias o no graves a la SRS en un plazo no mayor a 30 días calendario a partir de la fecha de envío de la notificación inicial.
- En cuanto a los reportes de seguimiento se sugiere, como búsqueda inicial, utilizar los siguientes enlaces para encontrar documentación científica que ayudará a la evaluación del caso:
  - Portal de la biblioteca virtual en salud, Regional de la BVS: Portal Regional de la BVS | Información para acción en salud
  - National Library of Medicine: PubMed
  - Trip medical database: Trip Medical Database
  - Links complementarios OMS para revisar vacunas durante proceso de evaluación: Portal de la OMS: World Health Organization (WHO)

#### 4.4. Clasificación de las inspecciones

Las inspecciones de Farmacovigilancia para los TRS, son acciones que las autoridades sanitarias orientan hacia la revisión oficial de los documentos, instalaciones, registros y cualquier otro recurso que las autoridades consideren que estén relacionadas con el ejercicio de las BPFV. Los resultados de las inspecciones a los TRS, podrán ser utilizados para mejorar su cumplimiento por parte de los TRS, así como como base de acciones regulatorias. Existen dos tipos de inspecciones las cuales son:

##### Inspecciones al Sistema de Farmacovigilancia:

- Están diseñadas para revisar los procedimientos, sistemas, personal e instalaciones establecidas, así como determinar su cumplimiento de las obligaciones reglamentarias de Farmacovigilancia. Como parte del proceso, se deberá aplicar la lista de chequeo incluida en la letra a de la sección 4 "Matriz de Evaluación".

##### Inspecciones Relacionadas a un Producto:

- Cuando la inspección se relaciona con el producto, se deberá incluir las actividades y la documentación específicas del producto, en lugar de la revisión del sistema en general. Sin embargo, no se omite la posibilidad de extender la inspección a todo el sistema, si durante la inspección relacionada al producto los hallazgos producidos justifiquen la ampliación de los aspectos en evaluación. El criterio para la selección del producto podría ser derivado a una evolución del perfil de seguridad del mismo o el reflejo que tiene el producto al grado de madurez en cuanto a la implementación del sistema de Farmacovigilancia respecto a las BPFV.
- Todas las actividades y la documentación específicas para cada producto deben incluirse en el Sistema de Farmacovigilancia. Este sistema debe reflejar la evolución del perfil de seguridad del producto y el grado de madurez de la implementación del sistema de Farmacovigilancia respecto a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV).

#### 4.5. Modalidad de la Inspección en Farmacovigilancia

Las modalidades de inspección comprenden:



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

**De rutina:**

- Son aquellas programadas dentro de una planeación. En estas inspecciones no existe un desencadenante específico para iniciarlas, aunque debe aplicarse un enfoque basado en el riesgo, con la finalidad de optimizar las actividades de la inspección.
- Principalmente se enfocan en el sistema de Farmacovigilancia, sin embargo, puede enfocarse en un grupo representativo de productos con la finalidad de verificar el estado del sistema y el grado de implementación alcanzado, así como su cumplimiento de acuerdo a la normatividad vigente.

**Por causa:**

- Las inspecciones por causa, generalmente se realizan cuando se reconoce un detonante y están enfocadas en procesos específicos.
- Los detonantes pueden darse frente a un resultado del análisis del balance beneficio/riesgos de los medicamentos, Obligaciones de la Información (acelerado y periódico), Requerimientos de las autoridades competentes y Cumplimiento con los períodos respecto a la normativa vigente de la SRS.

**De Pre-autorización:**

- Las inspecciones de Farmacovigilancia previas a la autorización son inspecciones realizadas antes de que se conceda una autorización de comercialización. Estas inspecciones se llevan a cabo con la intención de examinar el sistema de Farmacovigilancia existente o propuesto, tal y como ha sido descrito por el solicitante en apoyo a la solicitud de autorización de comercialización.
- Las inspecciones previas a la autorización no son obligatorias, pero pueden solicitarse en circunstancias específicas. Deben desarrollarse principios y procedimientos para solicitar las inspecciones previas a la autorización con el fin de evitar la realización de inspecciones innecesarias, que puedan retrasar la concesión de una autorización de comercialización. Los siguientes aspectos se considerarán durante la fase de validación y/o al principio de la fase de evaluación:
  - El solicitante no ha operado previamente un sistema de Farmacovigilancia en El Salvador o está en el proceso de establecer un nuevo sistema de Farmacovigilancia.
  - La información previa, por ejemplo: el historial de inspecciones y las notificaciones de incumplimiento o la información de otras autoridades) indica que el solicitante tiene un historial o antecedentes de cumplimiento deficientes. Si el titular de la autorización tiene un historial de incumplimiento grave o persistente en materia de Farmacovigilancia, una inspección de Farmacovigilancia previa a la autorización puede ser un mecanismo para confirmar que se han realizado mejoras en el sistema antes de conocer una nueva autorización
  - Debido a problemas de seguridad específicos del producto, puede considerarse apropiado examinar la capacidad del solicitante:
    - Aplicar actividades de minimización de riesgos específicas de los productos.
    - Para cumplir las condiciones específicas de seguridad que puedan imponerse.
    - Gestionar la Farmacovigilancia rutinaria del producto en cuestión (por ejemplo, aumento significativo previsto de notificaciones de reacciones adversas en comparación con productos anteriores).
  - En la mayoría de los casos, antes de solicitar una inspección de Farmacovigilancia previa a la autorización, deben realizarse una evaluación de riesgos basada en una combinación de cuestiones específicas del producto y relacionadas con el sistema.
  - Si el resultado de la inspección previa a la autorización suscita dudas sobre la capacidad del solicitante para cumplir con los requisitos establecidos en la normativa legal vigente, pueden considerarse las siguientes recomendaciones:
    - La no autorización de comercialización
    - Una nueva inspección antes de la aprobación de la autorización de comercialización para confirmar que se han abordado las conclusiones y recomendaciones críticas
    - Concesión de la autorización de comercialización con la recomendación de realizar una inspección temprana de Farmacovigilancia posterior a la autorización. En este caso, los resultados influyen en el calendario programado de las inspecciones de rutina.

**Post Autorización**

- Las inspecciones de Farmacovigilancia posteriores a la autorización son inspecciones realizadas después de la aprobación de una autorización de comercialización y tiene por objeto examinar si el TRS cumple con las BPFV.



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

**Inspecciones anunciadas y no anunciadas:**

- Generalmente la mayoría de las inspecciones son anunciadas, con la finalidad de garantizar la disponibilidad del responsable de la unidad de Farmacovigilancia o los profesionales involucrados para la inspección. Sin embargo, en ocasiones, pueden realizarse inspecciones sin previo aviso o anunciar una inspección con poca anticipación (cuando se tiene una preocupación de seguridad).

**Re inspecciones:**

- Una re inspección puede llevarse a cabo de forma rutinaria, como parte de la programación de las inspecciones. Se deberán de evaluar los factores de riesgo para dar prioridad a las re inspecciones. En una re inspección puede darse debido a que se ha detectado incumplimientos significativos y cuando sea necesario verificar las medidas adoptadas para abordar los hallazgos y evaluar el cumplimiento de las actividades de las BPFV, así como indicios de ingresos de medicamentos falsificados o fraudulentos a la cadena de suministro.

**A distancia:**

- Para la realización de la inspección pueden utilizarse los mecanismos de comunicación como Internet; por ejemplo, si la unidad de farmacovigilancia a ser evaluada se encuentra situada en lugares muy alejados o el proveedor de servicios externos no está disponible en el lugar de la inspección, pero es posible organizar entrevistas con el personal involucrado y revisar la documentación, incluyendo la base de datos de seguridad, los documentos fuente, el archivo maestro del sistema de Farmacovigilancia, a través de una vía remota.
- Estas inspecciones también pueden realizarse cuando existan problemas logísticos para llevar a cabo una inspección in situ por circunstancias excepcionales (brote pandémico, restricción de viajes, convulsión social).
- Los aspectos logísticos de la inspección a distancia deben considerarse previo acuerdo con el responsable de la Unidad de Farmacovigilancia del establecimiento. Cuando sea posible, este tipo de modalidad puede efectuarse una visita in situ, si se considera que la inspección a distancia ha revelado problemas que requieren una modificación de este tipo de modalidad o si los objetivos no pueden cumplirse con la inspección a distancia.

**Se detallan los siguientes pasos para la planificación de la inspección:**

- Selección de los inspectores con antelación.
- Definición de la fecha de la inspección.
- Información escrita al TRS con el envío de la agenda y la lista de verificación de inspección (en las inspecciones de rutina). Se recomienda que el TRS sea informado con al menos 30 días de antelación.
- Selección de los datos e información sobre la empresa y sus productos.
- Recopilación de notificaciones e informes que serán utilizados para poner a prueba o testear los sistemas de información de la compañía inspeccionada.
- Las inspecciones a distancia, podrán ser consideradas como apropiadas, en aquellos casos en que la revisión documental sea suficiente, por ejemplo; en establecimientos como farmacias, las cuales serán evaluadas mediante verificación de su sistema documental, sin embargo, cabe la posibilidad de situaciones en las que amerite realizar una inspección in situ, en virtud de hallazgos relevantes.

#### **4.6. Proceso de Inspección**

El proceso de inspección se realizará siguiendo los criterios de más alta exigencia.

El proceso de inspección de Farmacovigilancia que realice la SRS, incluirá al menos, lo siguiente:

- Solicitud de inspección de certificación
- El intercambio de información previa
- Programación de la inspección
- Elaboración de la solicitud de la inspección
- Presentar la solicitud de la documentación previa a la inspección al titular
- Revisión de documentación de BPFV presentada previa a la inspección
- Planificación de la inspección
- Inspecciones de seguimiento previas a la autorización
- Coordinación y preparación de las inspecciones de Farmacovigilancia
- Realización de las inspecciones de Farmacovigilancia



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

- Informes de las inspecciones de Farmacovigilancia y de la inspección de seguimiento
- Comunicación y prioridad a las inspecciones de Farmacovigilancia y los resultados
- La conservación de registros y archivo de los documentos obtenidos como resultado de las inspecciones de Farmacovigilancia;
- Inspecciones sin previo aviso
- Sanciones y la aplicación en caso de incumplimiento grave
- Recomendaciones sobre la formación y experiencia de los inspectores que realizan inspecciones de Farmacovigilancia.

Con el fin de facilitar la ejecución de la inspección se brinda la matriz de evaluación la cual cuenta con 11 indicadores en forma de afirmaciones, y la verificación del cumplimiento se lleva a cabo por el I: Implementado, NI: No Implementado, PI: Parcialmente Implementado, NA: No Aplica.

**Los indicadores son:**

- Archivo maestro
- Sistema de aseguramiento de calidad
- Funciones y responsabilidades de UFV
- Personal responsable de Farmacovigilancia
- Estructura y organización del TRS
- Procedimientos operativos estandarizados (POEs)
- Gestión de sospechas de reacciones adversas.
- Sistemas informáticos y base de datos
- PGR
- Informe periódico de seguridad (IPS/PBRER/PSUR)
- Contratos

Al iniciar el proceso se sugiere la realización de una reunión de apertura, donde se esclarecen los objetivos de la inspección y el tiempo previsto.

#### **4.6.1. Archivo Maestro**

Es un documento que debe ser presentado previamente a la SRS por parte del TRS, en el cual se describe el sistema de Farmacovigilancia aplicado a nivel global y/o local, el cual debe contener por lo menos las siguientes secciones:

- Personal responsable de Farmacovigilancia (RFV) en El Salvador.
- Estructura organizativa del TRS.
- Fuentes de datos de seguridad.
- Sistemas informáticos y bases de datos.
- Procedimientos operativos estandarizados (POEs)
- Rendimiento del sistema de Farmacovigilancia.
- Sistema de aseguramiento de la calidad.
- Funciones y responsabilidades de la Unidad de Farmacovigilancia
- Gestión de las sospechas de reacciones adversas
- Planes de gestión de riesgo (PGR)
- Reporte periódico de evaluación beneficio-riesgo (Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR)).
- Contratos (si aplica)

#### **4.6.2. Sistema de Aseguramiento de Calidad**

El aseguramiento de la calidad abarca a todas las áreas de la organización, incluyendo las involucradas en el sistema de Farmacovigilancia y sus respectivas actividades, así como cualquier empresa contratada y establecimientos farmacéuticos vinculados por cualquier tipo de acuerdo de Farmacovigilancia.

- Un sistema de aseguramiento de la calidad en Farmacovigilancia debe garantizar que:
- Todos los procesos de Farmacovigilancia están claramente documentados y revisados sistemáticamente según los riesgos y garantizando una evaluación continua de la seguridad de sus productos farmacéuticos.



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

- Las funciones y responsabilidades del personal están claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo.
- Existe un mecanismo para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier problema relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos que distribuye o comercializa.
- Se establece un procedimiento y se aplican auditorías internas de calidad mediante las cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad, mantenimiento y efectividad de las BPFV, las cuales deben ser realizadas de acuerdo a su programa anual de auditoría, como mínimo una vez al año o siempre que se detecte cualquier desviación o necesidad de acción correctiva.
- Cualquier información de seguridad relevante asociada a un producto farmacéutico que incluye, desviaciones, no conformidades, quejas, entre otros, deben ser registradas, investigadas y reportadas. Adicionalmente, se deben implementar acciones correctivas y preventivas a que haya lugar.
- Todo el personal de la organización debe participar y apoyar las actividades de Farmacovigilancia.
- La documentación del sistema de gestión de calidad deberá contemplar:
  - Descripción general de manuales, normas, procedimientos de trabajo, registros, instructivos de trabajo.
  - Aplicación de los documentos en todos los niveles, así como los controles de la documentación desde su accesibilidad y mantenimiento.
  - Información sobre los sistemas de documentación de procedimientos bajo control de terceros.
  - Lista de procedimientos y procesos específicos en Farmacovigilancia.
  - Control de documentos y registros.
  - Descripción sobre la disposición de archivos digitales o físicos.
  - Descripción general de los procedimientos y su relación con registros, así como con otros documentos relacionados al sistema de calidad y de Farmacovigilancia.
  - Auditoría
  - Describir información sobre el proceso de auditoría de garantía de calidad del sistema de Farmacovigilancia.
  - Descripción del enfoque utilizado para planificar las auditorías del sistema de Farmacovigilancia y el mecanismo de presentación de informes y los plazos.
  - Lista actualizada de las auditorías programadas y completadas relativas al sistema de Farmacovigilancia. Esta lista debe describir la(s) fecha(s) de realización y de informe, el alcance y el estado de realización de las auditorías de proveedores de servicios, actividades específicas de Farmacovigilancia o centros que realizan Farmacovigilancia y sus interfaces operativas pertinentes.
  - Especificaciones de hallazgos con sus criterios de cumplimiento.
  - Descripción y documentación de informe de auditoría dentro del sistema de calidad con una breve descripción de la(s) acción(es) correctiva(s) y/o preventiva(s) asociada(s) al hallazgo significativo, la fecha en que se identificó y la(s) fecha(s) de resolución prevista(s).

#### **4.6.3. Funciones y Responsabilidades de la Unidad de Farmacovigilancia**

La Unidad de Farmacovigilancia es un área técnica, sin embargo, debe mantener independencia jerárquica de áreas unidades organizativas tales como las registrales, producción, control y/o gestión de la calidad, buenas prácticas de manufactura, área comercial, entre otras. Sus funciones y responsabilidades son las siguientes:

- Verificar que todo el personal de la UFV desarrolle las actividades descritas en su puesto de trabajo.
- Verificar que las funciones tienen que estar dadas de acuerdo a sus competencias.
- Verificar que cuente con capacitaciones y experiencia comprobable en temas de Farmacovigilancia.
- Verificar que la UFV tenga las responsabilidades detalladas con sus demás áreas internas o externas.
- Verificar que el personal conozca los POEs correspondientes a la UFV.

#### **4.6.4. Referentes de Farmacovigilancia**

- La unidad deberá contar con RFV (titular, suplente y local cuando aplique) residiendo en El Salvador, para atender las disposiciones regulatorias y los requerimientos realizados por la SRS.
- Verificar los horarios de los RFV.
- Verificar la documentación que acredite el reemplazo del RFV en las mismas condiciones que el RFV, cuando corresponda.



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

- Verificar que cuente con la documentación remitida a la SRS donde le acredite como la persona encargada de la Farmacovigilancia en El Salvador
- Verificar que cuente con título a fin a las ciencias de salud (Licenciatura en Química y Farmacia o Doctorado en Medicina).
- Verificar que conozca la normatividad vigente en materia de farmacovigilancia mediante entrevista realizada en el proceso de la inspección.
- Verificar que desarrolla las actividades descritas en su puesto de trabajo como RFV; por ejemplo: cumplir con los plazos de sometimiento de las notificaciones de Sospecha de RAM a la SRS, realizar seguimiento a toda información de seguridad cuando corresponda, verificar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) /PBRER/PSUR) y PGR de acuerdo a lo establecido en El Salvador).

#### **4.6.5. Estructura y organización del TRS**

- Se debe verificar su organigrama del TRS donde incluya la UFV y su relación con otras áreas.
- Verificar que cuente con equipos mínimos necesarios (teléfono, computadora, internet, impresora y correo electrónico) mobiliarios y materiales necesarios, aplicable para aquellos Titulares de establecimientos y Titulares de Registros Sanitarios con residencia en territorio nacional.
- Verificar que cuenta con acceso a bibliografía en temas de Farmacovigilancia.
- Verificar que cuente con un espacio adecuado para la realización de actividades de FV.

#### **4.6.6. Procedimientos operativos Estandarizados (POEs)**

- Las unidades de FV deberán de contar con POEs actualizados y autorizados por su área correspondiente, los cuales describan de manera clara y precisa cada una de las actividades realizadas para garantizar las BPFV en El Salvador.
- Dentro de su estructura deberán incluir un objetivo, alcance y responsabilidades, así como describir las funciones y actividades realizadas para dar cumplimiento a la normativa vigente, así como con las BPFV.
- Se deberá de tener una difusión de las actualizaciones de los POEs al personal. Además, de garantizar que ya no se encuentren disponibles POEs obsoletos; los cuales deberán de estar disponibles en un archivo histórico de acuerdo al marco normativo de El Salvador.
- Los POEs tienen que estar a disposición del personal encargado de llevar a cabo las tareas descritas en su puesto de trabajo.
- Con la finalidad de garantizar las BPFV en cada establecimiento los conjuntos de procedimientos deberán brindar la siguiente información sobre el ejercicio de sus actividades, ya sea en conjunto o por separado:
  - Actividades propias del RFV.
  - Gestión de notificaciones de Sospecha de RAM/ESAVI/PRM: Recepción, registro, validación, codificación, evaluación, seguimiento, detección de duplicados y notificación de Sospecha de RAM procedentes de cualquier fuente de información.
  - Bases de datos empleadas en las actividades de Farmacovigilancia:
  - Elaboración de Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR): Contenido, preparación, aprobación y envío.
  - Gestión de solicitudes de información de las autoridades sanitarias.
  - Evaluación del perfil de seguridad de sus medicamentos.
  - Planes de Farmacovigilancia y de gestión de riesgos: Elaboración, implementación y seguimiento.
  - Programa de capacitación en temas de Farmacovigilancia.
  - Seguimiento de medidas reguladoras derivadas de problemas de seguridad.
  - Restricciones urgentes por motivos de seguridad y modificaciones de las condiciones de autorización en aspectos de Farmacovigilancia.
  - Coordinación y comunicación entre los departamentos correspondientes y asignación de responsabilidades ante problemas de seguridad relacionados con aspectos de calidad de los medicamentos.
  - Búsqueda de información científica sobre la seguridad de los medicamentos.
  - Contratos o convenios para las actividades de Farmacovigilancia.



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

- Archivo de resguardo de la información de todos los documentos en materia de Farmacovigilancia.

**Formación y capacitaciones:**

- Elaborar el plan de capacitación inicial (inducción al personal nuevo) y el plan anual de capacitación a su personal en materia de Farmacovigilancia; y, generar un registro que incluya fecha, contenido de la capacitación impartida, asistentes y expositor.
- Todo el personal de la Unidad de Farmacovigilancia debe recibir capacitación inicial sobre la aplicación de las BPFV, legislación de El Salvador en materia de Farmacovigilancia, aspectos relevantes de seguridad y posibles reacciones adversas asociadas a los productos farmacéuticos de los cuales es titular. Los programas de capacitación aprobados deben estar disponibles, manteniéndose un registro de su cumplimiento.
- Todo el personal que reciba información sobre una Sospecha de RAM/ESAVI/PRM, incluyendo los visitadores médicos, el personal de atención al cliente y el personal de ventas, debe recibir formación inicial y continua sobre los flujos y procedimientos que deben seguir para comunicar este evento al RFV y mantener un registro de la fecha de la formación impartida y su contenido.

#### 4.6.7. Gestión de las Sospechas de Reacciones Adversas

Para la gestión de sospechas de reacciones adversas, la UFV deberá contemplar dentro de sus acciones de rutina, POEs y registros los siguientes puntos:

- Conocer todas las vías con las que el TRS cuenta para la recepción de notificaciones.
- Verificar que los sistemas funcionen de manera adecuada con base a lo descrito en el POEs (página web, correo electrónico u otros).
- Verificar que se cumplan los horarios de atención de recepción de información (realizar pruebas en los horarios establecidos como llamadas telefónicas).
- Conocer criterios de seguimiento de caso (embarazo, lactancia, casos graves, etc).
- Cierre de casos (número de intentos y el tiempo entre un intento y otro de contacto al notificador).
- Bitácora de registros.
- Conocer los métodos utilizados para establecer causalidad.
- Verificar que el cumplimiento de los tiempos de notificación a la autoridad (con base a la gravedad de la Sospecha de RAM/ESAVI/PRM) cumplan con lo establecido en la normativa.
- Solicitar las codificaciones de las notificaciones enviadas.
- Verificar que haya una adecuada trazabilidad de las notificaciones.
- Conocer criterios de notificación a la autoridad.
- Registros de notificaciones no enviadas a la autoridad y los motivos.
- Resguardo de los acuses emitidos por la autoridad.
- Las notificaciones enviadas a la SRS cumplen con los criterios mínimos de notificación.

#### 4.6.8. Sistemas Informáticos y Base de Datos

Cuando se utilicen sistemas informáticos y bases de datos, la aplicabilidad de éstos a las actividades de Farmacovigilancia como recepción, codificación, seguimiento y evaluación de información de seguridad, deben describirse de forma que se pueda tener una visión clara del grado de informatización del sistema de Farmacovigilancia, lo cual se evidenciará con la descripción de la ubicación, la funcionalidad y la responsabilidad operativa de los sistemas informáticos y las bases de datos que se utilizan para recabar, cotejar, registrar y comunicar información de seguridad y la validación del sistema para tal fin.

- Los sistemas deben estar validados y además deben cumplir con los siguientes requisitos:
  - Disponer de medidas físicas de seguridad que impidan el acceso no autorizado a los equipos y soportes informáticos.
  - Cuentan con una lista actualizada de las personas autorizadas con su correspondiente nivel de acceso al sistema (de consulta, introducción, modificación de datos, etc.)
  - Cualquier proceso de migración de datos a otro sistema debe estar documentado y validado.
  - Los datos registrados en el sistema deben estar identificados con su autor, fecha y hora de introducción.



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

- Debe existir un sistema de control de cambios en los sistemas informáticos con registro de datos auditable que permita conocer todos los cambios secuenciales asociados a un dato, con identificación de su autor, fecha, hora y valor anterior. Cualquier cambio debe estar justificado.
- Disponer de medidas alternativas de gestión de datos en caso de fallo temporal del sistema, que permita garantizar el cumplimiento de las obligaciones legales de Farmacovigilancia.
- Establecer un plan de recuperación ante desastres en caso de fallo permanente del sistema.
- Verificar que cuenten con medidas de seguridad que permitan mantener la confidencialidad de la información relacionada con Farmacovigilancia.
- Permite la codificación y trazabilidad de la información.
- El sistema de registro de la gestión de las sospechas de reacciones adversas, se debe realizar en una Base de Datos que cumpla con los siguientes requisitos:
  - La base de datos deberá permitir ingresar la información requerida por la SRS y garantizar la transmisión de datos a la SRS.
  - Permite el registro, control de cambios y de cumplimiento de tiempos normativos para procesos claves de notificación.
  - Implementar las medidas de seguridad que impidan el acceso no autorizado a los datos
  - Debe permitir realizar búsqueda de información de los casos individuales
  - Debe permitir realizar análisis de tendencias de los datos acumulados e identificar señales
  - Debe emplear sistemas de codificación (MedDRA, cumplimiento con el estándar E2B(R3) de ICH, etc.).
  - Los documentos y/o registros relacionados con una RAM o ESAVI de un medicamento o vacuna, deben ser archivados de tal manera que faciliten su localización y seguimiento.
  - Debe garantizar la realización regular de copias de seguridad de los datos.
  - Debe permitir identificar todos los cambios secuenciales realizados a las notificaciones de Sospecha de RAM o ESAVI.

#### **4.6.9. Planes de Gestión de Riesgo (PGR)**

- Verificar que los TRS hayan cumplido con presentar los PGR en los plazos establecidos por la SRS.
- Verificar que tenga POEs específicos para la elaboración de los PGR.
- Verificar que se resguarde un historial de PGR y los cambios que vayan sufriendo de acuerdo al tiempo.
- Verificar que si es necesario la medida de minimización de riesgo para determinados productos y constatar su aplicación y seguimiento según corresponda.

#### **4.6.10. Reporte periodico de Evaluacion Beneficio-Riesgo (PBRER por sus siglas en inglés)**

- Verificar que los TRS hayan cumplido con presentar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR) en los plazos establecidos por la SRS
- Verificar que tenga POE específicos para la elaboración de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR).
- Verificar que se resguarde un historial de Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR) y las actualizaciones que se van presentando de acuerdo a su cronograma correspondiente.

#### **4.6.11. Contratos**

- Verificar que los contratos relacionados al ejercicio de la Farmacovigilancia deben incluir una descripción detallada de las actividades asignadas a cada parte involucrada que especifique: las obligaciones, formato de datos que deben ser transferidos, los procedimientos y los plazos de transferencia de la información, acuerdos de confidencialidad y evaluación de la competencia del contratista
- Verificar que el TRS o RFV audite las instalaciones, procesos y documentación del contratista, referida a la evaluación de la seguridad.



## 4.7. Metodología y Calificación de Evaluación

### 4.7.1. Criterios

Se ha optado por la estratificación de los diferentes ítems en cuanto a la importancia que su cumplimiento supone para el funcionamiento de un sistema de Farmacovigilancia.

Los criterios adoptados se dividen de la siguiente manera:

<b>Críticos</b>	Son aquellos aspectos que son determinantes para la implementación de un sistema de Farmacovigilancia y cuya omisión o deficiencia suponen un serio problema para el adecuado funcionamiento de la Unidad de Farmacovigilancia.
<b>Mayores</b>	Son aquellos ítems cuya importancia es relevante para el funcionamiento de un sistema de Farmacovigilancia, pero cuyo impacto en su incumplimiento o deficiencias no atenta contra la estructura base del sistema y se centran más en acciones complementarias a los criterios críticos .
<b>Menores</b>	Son aquellos criterios cuyo incumplimiento o deficiencia poseen un impacto leve sobre el funcionamiento de un sistema de Farmacovigilancia y que están orientados a establecer metodologías eficientes de trabajo dentro del propio sistema.

Adicional a la clasificación de criterios se debe tener en cuenta que en la realidad no todos los ítems de evaluación estarán implementados, muchos de ellos puede que estén en proceso de implementación o presenten deficiencias y no estrictamente esto conlleve a una no conformidad que derive en la afirmación del incumplimiento del ítem. Es por eso que para la evaluación de los mismos se considera que los criterios pueden estar **Implementados (I)** que implica que el ítem cumplen con el requerimiento plasmado en la matriz de evaluación; **Parcialmente implementado (PI)** lo cual significa que el ítem tiene un porcentaje de cumplimiento pero presenta deficiencias u oportunidades de mejora significativas, y finalmente pueden ser **No implementados (NI)**, lo que significa que los ítems no cumplen en su totalidad, no se cuenta con evidencia de su ejecución o presenta brechas importantes que impiden afirmar que cumplimiento se da en su totalidad o parcial. Cada uno de estos grados de implementación poseen un valor asignado de acuerdo a la tabla 1.

Tabla 1: Valores de implementación

Grado de implementación	Valor de Evaluación
Implementado (I)	1
Parcialmente Implementado (PI)	0.5
No Implementado (NI)	0

### 4.7.2. Escala de Henri

La escala de Henri es la opción seleccionada para estratificar el grado de cumplimiento de un establecimiento a la guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia; se basa principalmente en la asignación de pesos (valores numéricos) según la importancia que ciertos criterios alcancen y que previamente han sido clasificados como Críticos, Mayores y Menores.

$$\text{Puntaje} = \left( \frac{P \times CIP}{PM} \right) * 100$$

Donde:

P = Peso

CIP = Cantidad de ítems en la tabla de Evaluación por cada criterio.



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

PM = constante de puntaje máximo posible a alcanzar por parte de los ítems aplicables al establecimiento, el cual resulta del sumatorio total de los productos obtenidos por cada criterio contra el peso correspondiente a cada ítem presente en la tabla de evaluación.

Tabla 2: Valores de cumplimiento para porcentaje de cumplimiento de BPFV

Criterio	Peso	Cantidad de ítems implementados o Parcialmente Implementados	Puntaje $\text{Puntaje} = \left( \frac{P \times CIP}{PM} \right) * 100$
Crítico	6	30	56.8%
Mayor	3	43	40.7%
Menor	1	8	2.52%
% de cumplimiento de BPFV final			100.00%

#### 4.7.3. Parámetros de Aceptación

A la luz de los hallazgos durante la inspección de BPFV y el porcentaje de cumplimiento de BP FV obtenido al final se puede considerar que el dictamen final de aceptación para un sistema de Farmacovigilancia responde a lo plasmado en la tabla 3.

Tabla 3: Parámetros de aceptación para un sistema de Farmacovigilancia

% de cumplimiento de BPFV	Dictamen final
Mayor o igual a 90-100%	Implementado*
Menor a 90% y mayor a 60%	Parcialmente implementado
Menor a 60%	No implementado

\*Siempre y cuando no se detecten criterios críticos no implementados, hallazgos parcialmente implementados pueden ser aceptados. Es decir que los hallazgos deben corresponder a aspectos críticos parcialmente implementados u aspectos de menor peso de criticidad con brechas en su implementación y que no alcanzan el grado de conformidad requerido.

En caso de tener que elaborar un plan de acción, es preciso establecer un plazo para su puesta en práctica, se recomiendan los siguientes plazos:

- Aplicación inmediata. Plazo de 10-15 días hábiles después de la inspección.
- Aplicación en mediano plazo: 20-30 días hábiles después de la inspección.
- Aplicación a largo plazo: 1-3 meses después de la inspección.

**Nota:** Los plazos serán definidos por la SRS posterior a la emisión del informe de inspección/auditoría.

#### 4.7.4. Condiciones de certificación

La certificación de buenas prácticas de farmacovigilancia exige que el sistema implementado alcance un nivel de cumplimiento no inferior al 90%. Es fundamental recalcar que este requisito no exime la necesidad de subsanar cualquier hallazgo clasificado como crítico o mayor.

Escenarios de subsanación.

##### a) Sistema Implementado con Incumplimientos Críticos

Cuando un sistema logra el puntaje de implementación (igual o superior al 90%) pero presenta incumplimientos críticos, el regulado tiene la obligación de remitir, vía ventanilla electrónica de la Unidad de Inspección, Fiscalización y Buenas Prácticas (UIFBP) de la SRS, un cronograma de mejora. Dicho cronograma debe asegurar la resolución inmediata de las brechas identificadas, estableciendo un período máximo de 15 días hábiles para la presentación de la evidencia que confirme el cierre efectivo de los hallazgos. La continuidad del proceso de certificación está supeditada a la evaluación y dictamen favorable de la UIFBP; de lo contrario, la inspección será anulada.



Macroproceso	Inspección, Vigilancia y Control Sanitario
Proceso	Inspección
Subproceso	Gestión de Buenas Prácticas

#### b) Sistema Implementado con Incumplimientos Mayores

En el caso de que un sistema alcance el nivel de implementación requerido (igual o superior al 90%) pero contenga incumplimientos mayores, el regulado deberá someter, a través de la ventanilla electrónica de la UIFBP de la SRS, un cronograma de mejora. Este plan debe detallar la subsanación de las deficiencias a mediano plazo, concediendo un plazo máximo de 30 días hábiles para la entrega de la evidencia de cierre de los hallazgos. La validación por parte de la UIFBP es indispensable para la prosecución del proceso de certificación; de no ser así, la inspección se considerará inválida.

#### 4.8. Procedimiento para sanciones

El no cumplimiento de los criterios establecidos para la certificación en Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para los establecimientos implicados, será iniciado conforme lo establece la Ley de Medicamentos, ya que no se garantiza la adopción de las previsiones suficiente para el uso seguro de los medicamentos fabricados, distribuidos o dispensados a nivel nacional por las partes implicadas, para ello se remitirá a la Unidad de Litigios Regulatorios para que según sus competencias analice si existen suficientes elementos para desplegar la potestad sancionadora.

#### 4.9. Aranceles

Los costos de los trámites para la certificación en Buenas Prácticas de Farmacovigilancia están contemplados en el Tarifario de la SRS vigente, publicado en página web institucional, y en el artículo 3, número 12.5 de la Ley Especial de Precios por Servicios de la Dirección Nacional de Medicamentos (LEPSDNM); los cuales serán aplicados a cada uno de los sistemas de FV relacionados a los establecimientos y titulares de registro sanitario según número de inscripción ante esta Superintendencia, estos podrán estar certificados de manera colectiva en aquellos casos que el titular posea múltiples establecimientos, asimismo, se puede presentar un sistema de Farmacovigilancia cuyo alcance abarque la totalidad de establecimientos de su interés siempre y cuando se garantice su total difusión e implementación en estos.

#### 4.10. Responsabilidades

- La SRS, como Agencia Reguladora Nacional, es responsable de verificar el cumplimiento de las disposiciones contenidas en el presente documento para los establecimientos denominados Laboratorios Farmacéuticos, Droguerías Titulares y No Titulares, Botiquines y Farmacias en todas sus categorías, así como Titulares de Registro Sanitario.
- Los Titulares de Registro Sanitario, Laboratorios Farmacéuticos, Droguerías Titulares y No Titulares, Botiquines de prestadores de servicio de salud público y privado y Farmacias en todas sus categorías, son responsables de la aplicación y cumplimiento del presente documento.
- Las inspecciones de Farmacovigilancia y revisión de documentos presentados por el regulado, son responsabilidad de la UIFBP en trabajo conjunto con la UVS.
- El RFV y su personal a cargo, velarán por el cumplimiento de todas las actividades de Farmacovigilancia en el establecimiento.

### 5. REQUISITOS QUE DEBE CUMPLIR

#### 5.1. Matriz de Evaluación

- I: Implementado
- NI: No Implementado
- PI: Parcialmente Implementado
- NA: No Aplica.
- TRS: Titulares de Registro Sanitario
- D: Drogería
- F: Farmacia
- B: Botiquín



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
4.1	N/A	ARCHIVO MAESTRO	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.1.1	TRS, D	¿Existe un archivo maestro que incluya: Referente de BPFV en El Salvador, estructura organizativa del TRS, fuente de datos de seguridad, descripción de sistemas informáticos y bases de datos, sistema de calidad, mapa de procesos, indicadores de desempeño del sistema?					MAYOR	
4.1.2	TRS, D	¿El archivo maestro ya fue presentado a la SRS previo a la inspección?					MENOR	
4.2	N/A	SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.2.1	TRS, D	¿El TRS cuenta con un sistema de aseguramiento de la calidad que abarca a todas las áreas de la organización, incluyendo las involucradas en el sistema de Farmacovigilancia y sus respectivas actividades, así como cualquier empresa contratada y establecimientos farmacéuticos vinculados por cualquier tipo de acuerdo de Farmacovigilancia?					MAYOR	
4.2.2	TRS, D, B, y F	Los procesos de Farmacovigilancia deben garantizar la evaluación continua de la seguridad de los productos en vista de esto:  ¿Los procesos de Farmacovigilancia cuentan con un registro de supervisión/revisión?					MAYOR	
4.2.3	TRS, D, B, y F	¿Las funciones y responsabilidades del personal están claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo? ¿Y en los procedimientos vigentes se encuentran asignadas dichas responsabilidades y funciones?					CRÍTICO	
4.2.4	TRS, D, B, y F	Se establecen y aplican los procedimientos necesarios para asegurar el cumplimiento de las BPFV.  ¿Existen registros?					CRÍTICO	
4.2.5	TRS, D, B, y F	¿Los procedimientos son acordes a las actividades realizadas?					CRÍTICO	
4.2.6	TRS, D, B, y F	¿Existen mecanismos para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier					MAYOR	



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
		problema relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos que distribuye y/o comercializa?						
4.2.7	TRS, D	¿Se realizan autoinspecciones y/o auditorías internas de calidad mediante las cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad, mantenimiento y efectividad de las BPFV, que deben ser realizadas de acuerdo a su programa anual de auditoría, como mínimo una vez al año o siempre que se detecte cualquier deficiencia o necesidad de acción correctiva?					MAYOR	
4.2.8	TRS, D	¿Los hallazgos encontrados durante las autoinspecciones y/o auditorías internas o aquellos detectados durante actividades rutinarias o desviaciones, reciben un tratamiento correctivo o preventivo según corresponda, que resulta congruente y adecuado para su manejo?					MAYOR	
4.2.9	TRS, D, B, y F	¿Existe un control de la información documentada, tanto para las notificaciones como para el registro de la recepción de información de acuerdo al área de competencia de cada establecimiento?					MAYOR	
4.2.11	TRS, D	¿Existe el enfoque de gestión de riesgos?					CRÍTICO	
4.3	N/A	<b>FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DE LA UNIDAD DE FARMACOVIGILANCIA.</b>	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.3.1	TRS, D, B	¿El personal cuenta con las competencias correspondientes a su perfil de puesto?					CRÍTICO	
4.3.2	TRS, D	¿Las funciones de la unidad de FV se encuentran debidamente descritas y delimitadas?					CRÍTICO	
4.3.3	TRS, D, B, y F	¿Los procedimientos y registros son de conocimiento y comprensión del personal asignado? ¿Es verificable?					CRÍTICO	
4.3.4	TRS, D, B, F	¿Se cuenta con el expediente o equivalente que permite verificar las capacitaciones y experiencia en temas de Farmacovigilancia del personal de la UFV?					CRÍTICO	
4.4	N/A	<b>PERSONAL RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA (RFV)</b>	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.4.1	TRS, D, B, y F	¿La unidad o establecimiento cuenta con un referente de					CRÍTICO	



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
		Farmacovigilancia Titular y suplente (no requerido en farmacias)? ¿En caso de aplicar cuenta con un RFV Local?						
4.4.2	TRS, D, B, y F	¿El RFV cuenta con un contrato que detalle sus obligaciones y horario?					MENOR	
4.4.3	TRS, D, B, y F	¿El Referente de Farmacovigilancia cumple con el perfil de puesto establecido y cuenta con evidencias que reflejan su estatus como profesional de la salud, conocimiento de normativas aplicables y capacitaciones y/o experiencia en temas que le competen al cargo?					MAYOR	
4.4.4	TRS, D, B, y F	¿Se cuenta con la documentación remitida a la SRS donde le acredite como la persona encargada de la Farmacovigilancia en El Salvador?					MAYOR	
4.4.5	TRS, D, B, y F	¿El RFV desarrolla las actividades descritas en su manual de funciones con las respectivas evidencias?  Ejemplo (cumplir son los plazos de sometimiento de las notificaciones de Sospecha de RAM a las SRS; realizar seguimiento a toda información de seguridad cuando corresponda, verificar los Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR) y PGR de acuerdo a lo establecido en la normativa de El Salvador)					CRÍTICO	
4.5	N/A	ESTRUCTURA Y ORGANIZACIÓN DEL TRS	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.5.1	TRS, D, y B	¿El TRS cuenta con un organigrama donde se puede verificar la UVF y su relación con otras áreas?					MAYOR	
4.5.2	TRS, D, B, y F	¿La unidad de FV cuenta con las herramientas necesarias para desempeñar sus funciones (equipo informático, software, medios de comunicación, papelería, mobiliario, etc.)?					CRÍTICO	
4.5.3	TRS y D	¿El TRS cuenta con acceso a bibliografía en temas de Farmacovigilancia?					MENOR	
4.5.4	TRS, B y D	¿El TRS cuenta con un espacio adecuado para la realización de actividades de FV?					CRÍTICO	
4.6	N/A	PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS (POEs)	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
4.6.1	TRS, B y D	¿Los POEs son aprobados por el área correspondiente y se encuentran integrados al sistema de gestión de calidad?					CRÍTICO	
4.6.2	TRS, D, B, y F	¿Los procedimientos cuentan con la información de la fecha y responsable de su elaboración, así como también de la persona que realizó la revisión del documento y su aprobación final?					CRÍTICO	
4.6.3	TRS, D, B, y F	¿Los procedimientos describen el objetivo que persiguen, su alcance, designa responsabilidades y permite visualizar las funciones y actividades para dar cumplimiento a las actividades de FV?					MAYOR	
4.6.4	TRS, D, B, y F	¿Los POEs están actualizados con la legislación vigente?					MAYOR	
4.6.5	TRS, D, B, y F	¿Los nuevos POEs o nuevas versiones se distribuyen y están disponibles al personal? ¿Los POEs en su versión vigente se distribuyen y están a disposición del personal implicado en el proceso?					MAYOR	
4.6.6	TRS, D, B, y F	¿Se retiran las versiones obsoletas de los POEs de acuerdo a los procedimientos del establecimiento farmacéutico?					MENOR	
4.6.7	TRS, D, B, y F	¿Mantiene un archivo histórico de los POEs obsoletos?					MAYOR	
4.6.8	TRS, D, B, y F	Existen POEs que describen el proceso de gestión de las notificaciones de las Sospecha de RAM/ESAVI/PRM, incluyendo:  Identificación y recopilación de Sospecha de RAM/ESAVI/PRM Codificación y registro de las Sospecha de RAM/ESAVI/PRM. Seguimiento de las Sospecha de RAM/ESAVI/PRM Evaluación de las Sospecha de RAM/ESAVI/PRM Clasificación de las Sospecha de RAM/ESAVI/PRM Detección de duplicados Notificación y envío de las Sospecha de RAM/ESAVI/PRM					CRÍTICO	
4.6.9	TRS, D, B, y F	Existen POEs para la gestión de bases de datos de Farmacovigilancia, que incluye:  Validación (no aplica para y Farmacias)					CRÍTICO	



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
		Utilización. Mantenimiento del sistema. Seguridad de la información física y virtual. Control de cambios. Copias de seguridad y recuperación de datos Procedimiento alternativo de gestión de datos. Plan de recuperación de datos ante desastres.						
4.6.10	TRS	¿Existen POEs para la elaboración, aprobación y envío del Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR)?				MAYOR		
4.6.11	TRS, D, B, y F	¿Existen POEs para la gestión de solicitudes de información requeridos por la SRS?  Para TRS y Droguerías: - Archivo maestro - Datos de sospechas de RAM recibidas y notificadas - Actualización en la información de seguridad de sus productos. - Actualizaciones de PGR y/o IPS/PBRER/PSUR - Estudios post-comercialización (cuando aplique)  Para Farmacias y botiques: - Datos de sospechas de RAM recibidas y notificadas - Informes de notificación cero (si aplica) remitido a la SRS.				MAYOR		
4.6.12	TRS, D	¿Existen POEs para la implementación y seguimiento de las medidas reguladoras dispuestas por la SRS por motivos de seguridad?				CRÍTICO		
4.6.13	TRS, D	Existen POEs para la evaluación permanente del perfil de seguridad que incluya: Identificación y evaluación de señales y evaluación de la relación riesgo beneficio				CRÍTICO		
4.6.14	TRS, D	¿Existen POEs para las acciones a tomar con base a los resultados de la evaluación del perfil de seguridad, incluyendo las modificaciones de las condiciones de autorización del producto farmacéutico?				MAYOR		
4.6.15	TRS	¿Existen POEs para la elaboración, implementación y seguimiento de los planes de gestión de riesgos?				CRÍTICO		



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
4.6.16	TRS, D, B, y F	¿Existe un POE para el desarrollo de capacitaciones del personal en materias de FV, que aborde temas de normativa vigente, notificación y seguimiento de sospechas de RAM, ESAVI, inducción a BPFV, y temas de actualización para el personal?					MAYOR	
4.6.17	TRS	Existe un POE para investigar las cuestiones de seguridad de los productos farmacéuticos, incluyendo: - Las medidas adoptadas para investigar. - Los plazos de dichas investigaciones. - Las decisiones asumidas, incluyendo sus fechas y procesos.  Al igual que POEs que indiquen los pasos a seguir ante posibles desviaciones, no conformidades, quejas, entre otros.					CRITICO	
4.6.18	TRS, D	¿Existen POE para la gestión de las restricciones urgentes por motivos de seguridad y modificaciones de las condiciones de autorización en aspectos de Farmacovigilancia?					CRÍTICO	
4.6.19	TRS, D	¿Existen POEs para la coordinación entre los departamentos correspondientes ante problemas de seguridad relacionados con aspectos de calidad de los medicamentos?					MAYOR	
4.6.20	TRS	¿Existen POEs para la búsqueda de información científica sobre la seguridad de los medicamentos?					MENOR	
4.6.21	TRS, D	¿Existen POEs para la selección, manejo y seguimiento de los contratos o convenios para las actividades de Farmacovigilancia, cuando la función ha sido tercerizada?					MAYOR	
4.6.22	TRS, D, B, y F	¿Existen POEs para el adecuado resguardo de la información de todos los documentos en materia de Farmacovigilancia?					MAYOR	
4.7	N/A	<b>GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS</b>	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.7.1	TRS, D, B, y F	¿Las vías de recepción de notificaciones cumplen con lo establecido en el POE correspondiente?					MAYOR	
4.7.2	TRS, D, B, y F	¿Los sistemas de notificación a la SRS funcionan con base a					MAYOR	



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
		lo descrito en el POE correspondiente?						
4.7.3	TRS, D, B, y F	¿Se cumple con los horarios de recepción de notificación definidos en el contrato de tercerización? con el tiempo					MENOR	
4.7.4	TRS, B, y F	¿Existen criterios de seguimiento de casos como: embarazos, lactancia o casos graves?  muestra evidencia					MAYOR	
4.7.5	TRS, B, y F	¿Los cierres de casos cuentan con evidencia documentada sobre los tiempos e intentos de contacto al notificador establecidos en su POE?					MENOR	
4.7.6	TRS, B	¿Se describe alguna metodología para establecer la causalidad Sospecha de RAM?					MENOR	
4.7.7	TRS, D, B, y F	¿Los registros reflejan el cumplimiento de los tiempos de notificación con base a lo establecido en la norma técnica de Farmacovigilancia vigente?					CRÍTICO	
4.7.8	TRS, D, B, y F	¿Se establecen los Criterios de notificación de casos a la autoridad reguladora?					CRÍTICO	
4.7.9	TRS, D, B, y F	¿Se lleva un registro de notificaciones no enviadas a la autoridad reguladora y los motivos por los cuales no se realizó el envío?					CRÍTICO	
4.7.10	TRS, D, B, y F	¿La UVF cuenta con un archivo de los acuses de las notificaciones enviadas a la autoridad?					MAYOR	
4.8	N/A	SISTEMAS INFORMÁTICOS Y BASE DE DATOS	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.8.1	TRS, D, B, y F	¿El TRS o titular del establecimiento cuenta con un sistema que permita el registro de las actividades del sistema de FV?					CRÍTICO	
4.8.2	TRS, D, B y F	¿El TRS o titular del establecimiento cuenta con un sistema informático validado? y a su vez ¿permite mantener un control de cambios y de cumplimiento de tiempos normativos para procesos de reporte de RAM, ESAVI bajo los criterios mínimos de notificación descritos en la norma técnica de Farmacovigilancia y RTS 11.02.02:16; entrega de documentos como PGR e IPS, e información solicitada por la autoridad reguladora, entre otros?					CRÍTICO	
4.8.3	TRS, D, B, y F	¿El TRS o titular del establecimiento dispone de					MAYOR	



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
		medidas de seguridad que impidan el acceso no autorizado y garanticen la confidencialidad de la información?						
4.8.4	TRS, D, B, y F	¿El establecimiento cuenta con una lista actualizada de las personas autorizadas con su correspondiente nivel de acceso al sistema (de consulta, introducción, modificación de datos, etc.)?					MAYOR	
4.8.5	TRS, D, B, y F	¿Los datos registrados en el sistema cuentan con una adecuada identificación (autor, fecha y hora de ingreso de datos)?					MAYOR	
4.8.6	TRS, D, B, y F	¿Existe un sistema de control de cambios con registro de datos auditables que permita conocer los cambios asociados a un dato, identificando su autor, fecha, hora y valor anterior? ¿Se documenta la razón del cambio?					MAYOR	
4.8.7	TRS, D, B, y F	¿Se dispone de medidas alternativas para la gestión de datos en caso de fallo temporal del sistema que permita el cumplimiento de las obligaciones legales de Farmacovigilancia?					CRÍTICO	
4.8.8	TRS, D, B, y F	¿La UVF cuenta con un plan de recuperación de información frente a procesos de migración de datos y/o fallos permanentes en el sistema?					CRÍTICO	
4.8.9	TRS, D, B, y F	¿La base de datos se encuentra validada y permite ingresar la información requerida por la SRS, así como, garantiza la transmisión de datos a la SRS?					CRÍTICO	
4.8.10	TRS, D, B, y F	¿Existen medidas de seguridad que impiden el acceso no autorizado a la base de datos?					MAYOR	
4.8.11	TRS, D, B, y F	¿Existen bases de datos por cada actividad descrita en los procesos (incluyendo notificaciones, entrega de IPS, PGR, etc.) que permitan la codificación y trazabilidad de los datos, así como la búsqueda de información de casos individuales?					CRÍTICO	
4.8.12	TRS, D, B, y F	¿La base de datos permite realizar análisis de tendencia de datos acumulados e identificación de señales?					MAYOR	



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
4.8.13	TRS, B, y F	¿La base de datos cuenta con sistemas de codificación (MedDRA )?					MAYOR	
4.8.14	TRS, B, y F	¿Los documentos y/o registros relacionados con una RAM o ESAVI de un medicamento o vacuna, se encuentran archivados de tal manera que faciliten su localización y seguimiento?					MAYOR	
4.8.15	TRS, D, B, y F	¿Existen copias de seguridad de datos con la frecuencia establecida en el POE correspondiente?					MAYOR	
4.9	N/A	Planes de Gestión de riesgo (PGR)	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.9.1	TRS, D	¿El TRS ha cumplido con presentar los PGR en los plazos establecidos por la SRS?					MAYOR	
4.9.2	TRS, D	¿Se cuenta con un historial de PGR donde se evidencie los cambios que va experimentando con el tiempo?					MAYOR	
4.9.3	TRS, D	¿Cuenta con POE específicos para la elaboración de los PGR?					MAYOR	
4.9.4	TRS, D, B, y F	¿Implementó las medidas de minimización de riesgo si correspondía?					MAYOR	
4.10	N/A	INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD (IPS/PBRER/PSUR)	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.10.1	TRS	¿El TRS ha cumplido con presentar los Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR) en los plazos establecidos por la SRS?					MAYOR	
4.10.2	TRS	¿Cuenta con POE específicos para la elaboración de los Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR)?					MAYOR	
4.103	TRS	¿Se cuenta con un historial de Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR) donde se reflejan las actualizaciones que se van realizando?					MAYOR	
4.11	N/A	CONTRATOS	I	NI	PI	NA	CRITERIO	COMENTARIOS
4.11.1	TRS y D	¿El TRS subcontrata o transfiere alguna de las actividades de Farmacovigilancia a un tercero?					MAYOR	



Nº	ESTABLECIMIENTO O TRS	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO					
4.11.2	TRS y D	¿En caso de subcontratar o transferir alguna de las actividades de Farmacovigilancia a un tercero, incluye una descripción detallada de las actividades de Farmacovigilancia asignadas a cada parte, especificando: las obligaciones, formato de datos que deben ser transferidos, ¿procedimientos y los plazos de transferencia de la información?					MAYOR	
4.11.3	TRS y D	¿El TRS o RFV ha realizado auditorías a las instalaciones, procesos y documentación del contratista, referida a la evaluación de la seguridad?					MAYOR	

## 5.2. Clasificación de Causalidad de RAM

A modo orientativo se incluye en esta sección una herramienta que puede utilizarse para la evaluación de causalidad de sospechas de RAM, sin embargo, pueden seleccionarse otros algoritmos apropiados según bibliografía internacional para la evaluación de RAM, para evaluar ESAVI y los diferentes tipos de PRM.

### 5.2.1. Clasificación de las Reacciones adversas a Medicamentos (RAM)

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

De acuerdo a la relación de causalidad o imputabilidad:

- **Definitiva:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La respuesta a la supresión del fármaco (retirada; dechallenge) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición (rechallenge) concluyente
- **Probable:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros fármacos o sustancias, y que al retirar (dechallenge) el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición (rechallenge) para asignar esta definición.
- **Possible:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- **Improbable:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- **Condicional/No clasificada:** un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es 21 imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.
- **No evaluable/ Inclasificable:** una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.



## 5.2.1.1. Algoritmo de Naranjo

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

Puntuación: Definida: 9 o más puntos. Probable: 5 a 8 puntos. Posible: 1 a 4 puntos. Dudosa: 0 o Inferior.