

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**  
**FACULTAD DE FARMACIA**  
**INFORME FINAL DE PRÁCTICA DIRIGIDA**

**Centro de práctica:**

Laboratorios Zepol S.A.

**Proyecto:**

Creación e implementación de un programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia en la empresa Laboratorios Zepol S.A. en el periodo de enero a junio del 2019.

**Estudiante:**

María Alejandra Vargas Vargas

**Carné:**

B37389

**Comité Asesor:**

Coordinador: Dr. Jorge Andrés Pacheco Molina

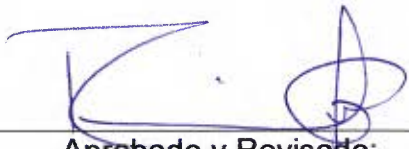
Tutor de práctica: Dr. Osva Rodríguez Araya

Tutor académico: Dr. German Madrigal Redondo

**Fecha de realización:**

Enero-Junio, 2019

Yo, Osva Rodríguez Araya, como tutor principal de la investigación realizada por la estudiante María Alejandra Vargas Vargas, durante su pasantía en Laboratorios Zepol S.A., apruebo la publicación del siguiente trabajo y doy fe que el que mismo fue revisado por mi persona, y no hace pública información que pueda considerarse confidencial.



Aprobado y Revisado:

Dr. Osva J. Rodríguez

Farmacéutico

Laboratorios Zepol S.A.

Tutor del Centro de Práctica



Revisado por:

Dr. Jorge A. Pacheco

Farmacéutico

Facultad de Farmacia

Universidad de Costa Rica

Coordinador de Práctica



Revisado por:

Dr. German Madrigal

Farmacéutico

Facultad de Farmacia

Universidad de Costa Rica

Tutor Académico



Elaborado por:

María Alejandra Vargas Vargas

Estudiante

Facultad de Farmacia

Universidad de Costa Rica

Pasante en Laboratorios Zepol S.A.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Adrian Alvarado', is written over a horizontal line.

Revisado por:

Dr. Adrián Alvarado

Farmacéutico

Lector del trabajo

## Tabla de Contenido

|  |    |
|--|----|
| Abreviaturas .....                                 | 5  |
| Resumen .....                                      | 6  |
| Objetivos .....                                    | 8  |
| Marco teórico.....                                 | 9  |
| Memoria de actividades .....                       | 11 |
| Trabajo de investigación de Práctica Dirigida..... | 17 |
| Objetivos .....                                    | 18 |
| Justificación.....                                 | 19 |
| Marco Teórico .....                                | 21 |
| Farmacovigilancia: .....                           | 21 |
| Tecnovigilancia: .....                             | 22 |
| Cosmetovigilancia:.....                            | 25 |
| Procedimientos operativos estándar:.....           | 28 |
| Metodología.....                                   | 30 |
| Resultados .....                                   | 33 |
| Determinación de los requerimientos:.....          | 33 |
| Procedimientos operativos estándar.....            | 52 |
| Herramientas digitales.....                        | 75 |
| Capacitación .....                                 | 76 |
| Discusión.....                                     | 77 |
| Recomendaciones.....                               | 83 |
| Conclusiones.....                                  | 82 |
| Referencias .....                                  | 84 |

## **Abreviaturas**

**FV:** Farmacovigilancia

**TV:** Tecnovigilancia

**CV:** Cosmetovigilancia

**SOP:** procedimientos operativos estándar (*Standard Operating Procedures*)

**CNFV:** Centro Nacional de Farmacovigilancia

**SNFV:** Sistema Nacional de Farmacovigilancia

**CNTV:** Centro Nacional de Tecnovigilancia

**SNTV:** Sistema Nacional de Tecnovigilancia

**DRPIS:** Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario

**CIOMS:** Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas  
(*Council for International Organizations of Medical Sciences*)

**FDA:** Food and Drug Administration.

**EMB:** Equipo y Material Biomédico

**SOP:** Procedimiento Operativo Estándar (del inglés *standard operating procedures*)

## Resumen

Vargas, M.A. Creación e implementación de un programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia en la empresa Laboratorios Zepol S.A. en el periodo de enero a junio del 2019. Informe Final de Práctica Dirigida. Facultad de Farmacia. Universidad de Costa Rica. 2019.

**Comité asesor:** Madrigal Redondo G., Pacheco Molina J., Rodríguez Araya O.

A pesar de los controles de calidad y medidas que se tomen con la fabricación de los productos dentro un laboratorio farmacéutico estos siempre van a presentar un potencial de causar efectos adversos a quien los utiliza y es a raíz de esto que se emplea la farmacovigilancia, la tecnovigilancia y la cosmetovigilancia como herramientas para hacer más seguro y efectivo el uso de los medicamentos, productos naturales, equipo y material biomédico y cosméticos. (1,2,3,4)

En Costa Rica se encuentran vigentes una seria de reglamentos que hacen referencia a sistemas y Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y a requerimientos para el registro de cosméticos que a su vez obligan a contar con sistemas de vigilancia post-comercialización por lo que se vuelve necesario crear un programa integral de vigilancia que se adapte a los requerimientos nacionales e internacionales así como a la estructura de la organización y diversidad de productos que fabrica y distribuye. (5,6,7,8)

El papel de la industria farmacéutica dentro de los sistemas de vigilancia de productos sanitarios y cosméticos es indispensable ya que se pueden realizar mejoras, controles y cambios para eliminar o mitigar ciertos riesgos asociados al uso de estos productos (9,10). E incluso de forma más marcada un programa de vigilancia de cosméticos que surge desde la industria se convierte en el primer eslabón para el establecimiento de la cosmetovigilancia a nivel nacional. (11)

A nivel del área de Asuntos Regulatorios el conocimiento en materia de legislación, procesos regulatorios y bases científicas permite servir de enlace entre la regulación y la empresa, para esto se suelen emplear los procedimientos operativos estándar

como herramienta para la puesta en práctica de las normas, guías y controles estatales (12,13). Y es por esto por lo que cobra sentido que sea desde esta área desde donde se plantee la necesidad de establecer el programa integrado de vigilancia.

Cobra sentido que sea desde el área de Asuntos Regulatorios desde donde se planteó la necesidad de establecer los programas de vigilancia, iniciando con la identificación de los requisitos técnicos, legales y/o reglamentarios, posterior creación de los procedimientos operativos estándar, formularios y herramientas digitales de almacenamiento de información necesarias para la ejecución de los programas dentro de la empresa.

Mediante la capacitación al personal involucrado, entrada en vigencia de los procedimientos operativos estándar y acceso por parte de la empresa a los recursos elaborados en este trabajo se inició la implementación del programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia.

**Palabras Clave:** Farmacovigilancia, Tecnovigilancia, Cosmetovigilancia, Industria, Procedimientos operativos estándar.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Emplear los conocimientos, destrezas y habilidades adquiridas durante la carrera universitaria de Licenciatura en Farmacia en la empresa Laboratorios Zepol S.A. en el periodo de enero a junio del 2019.

### **Objetivos específicos:**

- 1- Obtener conocimientos sobre el área de Asuntos Regulatorios y los procedimientos relacionados dentro del centro de práctica.
- 2- Promover habilidades de investigación, observación, resolución de problemas y demás requeridas en el ejercicio de la profesión.
- 3- Detectar una necesidad de la empresa Laboratorios Zepol S.A. vinculada con el ejercicio de la profesión farmacéutica a nivel industrial.
- 4- Realizar un proyecto de investigación que procure resolver la necesidad detectada en el centro de práctica.
- 5- Fomentar la divulgación de los resultados y desarrollos generados del proyecto de investigación realizado en la empresa Laboratorios Zepol S.A.



## **Marco teórico**

En el proceso de enseñanza impartido por la Facultad de Farmacia de la UCR se pretende formar profesionales en salud especialistas en medicamentos y otros productos de interés sanitario que se puedan desempeñar en diferentes ámbitos como la investigación, producción, regulación, control de calidad, dispensación, entre otros. Para poder adquirir el título de Licenciatura en Farmacia es necesario cumplir a cabalidad el plan de estudios de la carrera y realizar el trabajo final de graduación el cual se puede cumplir mediante un Práctica Dirigida de Graduación entre otras modalidades. (14,15)

El presente trabajo expone la experiencia en una industria farmacéutica costarricense bajo la modalidad de Práctica Dirigida de Graduación en un periodo de 6 meses. Mediante este modelo se pretende adquirir conocimientos en el área de Asuntos Regulatorios y reforzar habilidades, destrezas y valores necesarios para la práctica profesional en un ambiente laboral y bajo la tutela de un profesional en el área. (14,15)

Parte de las herramientas necesarias en el profesional del área de Asuntos Regulatorios que se pretenden promover son: habilidades de comunicación, pensamiento crítico, atención a los detalles, eficiente manejo del tiempo, manejo de documentación y liderazgo, entre otras enmarcadas en una estructura organizacional y un sistema regulatorio. (12)

A nivel de asuntos regulatorios, el profesional que se desempeñe en esa área debe conocer sobre la legislación, los procesos regulatorios y bases científicas, por un lado; y por otro debe desarrollar habilidades de comunicación, predicción e interpretación de las corrientes regulatorias y procurar ser un colaborador que sirva de enlace entre la regulación y la empresa de forma productiva y con credibilidad. (12)

Actualmente muchos profesionales en salud optan por un rol en la industria farmacéutica en el área de Asuntos Regulatorios, en esta se combinan la pericia clínica con el conocimiento de la regulación. En el área del quehacer farmacéutico parte

de la responsabilidad es la interacción con los gobiernos o entes que reglamentan los asuntos relacionados a los medicamentos, productos naturales, cosméticos, dispositivos médicos y similares. (13)

Otro espacio para el que se deben desarrollar competencias es para la interpretación de los cambios en la regulación y como estos afectan los procedimientos internos de la empresa para lograr acoplarlos o bien generar nuevos procedimientos para el cumplimiento de la regulación. (13)

Sobre este último aspecto es necesario enfatizar que las empresas farmacéuticas se regulan por medio de los entes externos como los gobiernos, leyes o ministerios y a nivel interno por medio de sus procedimientos operativos estándar (SOPs por sus siglas en inglés, *standard operating procedures*) que interpretan la regulación y la aproximan al quehacer diario de la compañía y su sistema interno. (13)

Los SOPs funcionan como guía para los empleados de la empresa y llegan a funcionar como regulación suplementaria del control Estatal. Siendo este el caso, es una necesidad el mantener los procedimientos actualizados a la regulación existente o incluso, yendo más allá, el regular los aspectos importantes de la compañía que se vean lejos del foco del Gobierno y sus entes con la finalidad de proteger sus intereses y velar por la calidad, seguridad y eficacia de sus productos. (13)

## Memoria de actividades

**Cuadro I.** Memoria de las actividades realizadas durante la Práctica Dirigida en el área de Asuntos Regulatorios en Laboratorios Zepol S.A. durante el periodo de enero a junio del 2019.

| Fecha                       | Actividades   |
|-----------------------------|---|
| 07 al 11 de enero           | Inducción a normas de la empresa<br>Asistencia a capacitaciones<br>Lectura de procedimientos operativos estándar<br>Lectura de reglamentos de Registro de medicamentos<br>Creación de una base de datos de las Artes aprobadas de la empresa  |
| 14 al 18 de enero           | Asistencia a capacitaciones<br>Documentación digital de las Artes aprobadas de la empresa<br>Búsqueda de información para el Trabajo Final de Graduación<br>Elaboración de tema, título y objetivos   |
| 21 al 25 de enero           | Búsqueda de información para el Trabajo Final de Graduación<br>Revisión y actualización de Procedimientos operativos estándar de registros sanitarios<br>Participación en el proceso de revisión y aprobación de artes de un producto nuevo<br>Participación en el proceso de verificación de artes para impresión<br>Elaboración de la justificación del Trabajo final |
| 28 de enero al 1 de febrero | Participación en el proceso de revisión y aprobación de artes de un producto nuevo<br>Búsqueda de información para el marco teórico   |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
|                             | <p>Elaboración del marco teórico</p> <p>Búsqueda de información para la metodología</p>   |
| 04 al 08 de febrero         | <p>Búsqueda de información para el Trabajo Final de Graduación</p> <p>Tramites de renovación del registro sanitario de productos cosméticos y EMB para Costa Rica y Cuba</p> <p>Colaboración con el Reporte de precursores</p> <p>Participación en el proceso de revisión y aprobación de artes</p> <p>Actualización de procedimiento operativo estándar</p>  |
| 11 al 15 de febrero         | <p>Participación en la reunión de Diseño y Desarrollo (DyD)</p> <p>Colaboración con el Reporte de precursores</p> <p>Tramites de renovación del registro sanitario de productos cosméticos y EMB para Costa Rica</p> <p>Colaboración en gestión de artes nuevos</p> <p>Desarrollo de solicitudes y justificaciones técnicas para cambios post registro de especificaciones de cosméticos</p> <p>Avance de SOP y herramienta virtual farmacovigilancia</p> |
| 18 al 22 de febrero         | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Colaboración en gestión de artes</p> <p>Avance de SOP y herramienta virtual Tecnovigilancia</p> <p>Elaboración de una base de datos digital de dossier de los productos de Laboratorios Zepol</p>  |
| 25 de febrero al 1 de marzo | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Elaboración de una base de datos digital de dossier de los productos de Laboratorios zepol</p> <p>Colaboración con tramites de renovación de reconocimiento de registros sanitarios para diversos países de América Central</p>  |
| 04 al 08 de marzo           | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Asistencia a capacitación en SOP sobre registros</p>   |

|                   |  |
|-------------------|--|
|                   | <p>sanitarios en FDA.</p> <p>Elaboración de una base de datos digital de dossier de los productos de Laboratorios Zepol.</p> <p>Consolidación de dossier físicos con digitales</p> <p>Elaboración de la metodología para el TFG</p>  |
| 11 al 15 de marzo | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Elaboración de cartas para trámites de cambios post registro</p> <p>Solicitud de declaraciones juradas a la asistencia legal</p> <p>Consolidación de dossier físicos con digitales</p> <p>Revisión de artes de nueva línea de productos</p> |
| 18 al 22 de marzo | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Consolidación de dossier físicos con digitales</p> <p>Organización de documentos físicos de tramites de registro de diversos países</p> <p>Revisión digital de artes nuevos</p>   |
| 25 al 29 de marzo | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Trámites de aprobación de artes nuevos</p> <p>Trámite de cambio post registro en plataforma Regístrelo</p> <p>Confección de Certificados de Libre Venta para nuevos productos</p> <p>Consolidación de dossier físicos con digitales</p>     |
| 01 al 05 de abril | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Trámites de aprobación de artes nuevos</p> <p>Revisión de facturación para cumplimiento regulatorio</p> <p>Trámites de reconocimiento mutuo</p> <p>Consolidación de dossier físicos con digitales</p>                                       |
| 08 al 12 de abril | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Revisión de facturación para cumplimiento regulatorio</p> <p>Trámites de cambios post-registro</p> <p>Verificación de artes para proveedores</p>  |

|                          |   |
|--------------------------|---|
|                          | <p>Elaboración de documentos para inscripción de nuevos productos</p> <p>Elaboración de SOP de tecnovigilancia y herramienta digital</p>  |
| 15 al 19 de abril        | Semana Santa (sin labores)  |
| 22 al 26 de abril        | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Revisión de facturación para cumplimiento regulatorio</p> <p>Elaboración de documentos para inscripción de nuevos productos</p> <p>Inicio de proceso de registro de medicamento y de producto natural en Registrelo</p> <p>Apoyo (búsqueda de información, resolución de consultas) a otras áreas (logística, comercial) en temas de Asuntos Regulatorios</p> <p>Elaboración de SOP de cosmetovigilancia y herramienta digital</p> |
| 29 de abril al 3 de mayo | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Verificación de artes para proveedores</p> <p>Consolidación de dossier físicos con digitales</p> <p>Elaboración de documentos para inscripción de nuevos productos</p>   |
| 6 al 10 de mayo          | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Desarrollo de una base de datos de certificados de registro sanitario</p> <p>Revisión de facturación para cumplimiento regulatorio</p> <p>Trámites de aprobación de artes nuevos</p> <p>Elaboración de monografía para proceso de registro sanitario</p>   |
| 13 al 17 de mayo         | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Revisión de facturación para cumplimiento regulatorio</p> <p>Elaboración de una base de datos de certificados de</p>   |

|                   |  |
|-------------------|--|
|                   | <p>registro sanitario de todos los productos vigentes</p> <p>Corrección de procedimientos operativos estándar del programa de vigilancia</p> <p>Revisión del reglamento de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución</p> <p>Revisión de SOPs la droguería</p>  |
| 20 al 24 de mayo  | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Revisión y actualización de procedimientos de la droguería (SOPs de DIZECAZA)</p> <p>Revisión de facturación para cumplimiento regulatorio</p> <p>Trámites de cambios post-registro</p> <p>Aprobación de procedimientos del proyecto</p>  |
| 27 al 31 de mayo  | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Trámites de aprobación de artes nuevos</p> <p>Elaboración y actualización de procedimientos de la droguería</p> <p>Preparación de la capacitación en los procedimientos del programa de vigilancia</p> <p>Elaboración de CLV para proceso de reconocimiento.</p> <p>Desarrollo de los resultados y discusión de trabajo final</p> |
| 03 al 07 de junio | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Trámites de aprobación de artes nuevos</p> <p>Actualización de procedimientos de la droguería</p> <p>Capacitación en SOPs del tema de Calidad</p> <p>Capacitación en temas de manejo de documentación del área de Aseguramiento de Calidad</p>  |
| 10 al 14 de junio | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Visita a la planta de manufactura</p> <p>Revisión y verificación de órdenes de producción</p> <p>Revisión y corrección de procedimiento operativo desde Aseguramiento de Calidad</p>  |

|                   |  |
|-------------------|--|
|                   | <p>Emisión de copias controladas de documentos técnicos</p> <p>Capacitación en Aseguramiento de calidad</p> <p>Revisión de facturación para cumplimiento regulatorio</p>   |
| 17 al 21 de junio | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Trámites para inclusión de registros sanitarios en artes de productos</p> <p>Emisión de copias controladas de documentos técnicos</p> <p>Revisión y verificación de órdenes de producción</p> <p>Elaboración de CoPP para registro en otros países</p> <p>Proceso de aprobación de artes para etiquetas de productos</p>  |
| 24 al 28 de junio | <p>Participación en la reunión de DyD</p> <p>Revisión de Procedimientos Operativos para verificar cumplimiento con los requisitos de Aseguramiento de Calidad</p> <p>Proceso de revisión y aprobación de artes</p> <p>Análisis de información sobre desviaciones, quejas y acciones correctivas y preventivas de la compañía en un periodo establecido</p> <p>Revisión y verificación de órdenes de producción</p> <p>Emisión de copias controladas de documentos técnicos</p> |



**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE PRÁCTICA DIRIGIDA**

**Título:**

Creación e implementación de un programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia en la empresa Laboratorios Zepol S.A. en el periodo de enero a junio del 2019.

**Estudiante:**

María Alejandra Vargas Vargas

**Carné:**

B37389

**Correo electrónico:**

m.alejandravargasvar@gmail.com

**Comité Asesor:**

Coordinador: Dr. Jorge Andrés Pacheco Molina

Tutor de práctica: Dr. Osva Rodríguez Araya

Tutor académico: Dr. German Madrigal

**Centro de práctica:**

Laboratorios Zepol S.A.

**Fecha de realización:**

Enero-Junio, 2019

## **Objetivos**

**Objetivo General:** Establecer un programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia en la empresa Laboratorios Zepol S.A. en el periodo de enero a junio del 2019.

### **Objetivos Específicos:**

1. Identificar los requerimientos técnicos, legales y reglamentarios de un programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia en la empresa Laboratorios Zepol S.A.
2. Crear los procedimientos estándar y herramientas digitales de almacenamiento de información necesarias para el programa integrado en el centro de práctica.
3. Dar inicio a la implementación del programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia en la empresa Laboratorios Zepol S.A.

## Justificación

A pesar de los controles de calidad y medidas que se tomen dentro un laboratorio farmacéutico en cuando a la fabricación de los productos estos siempre van a presentar un potencial de causar efectos adverso a quien los utiliza y es a raíz de esto que se emplea la farmacovigilancia como herramienta para hacer más seguro y efectivo el uso de los medicamentos, productos naturales, entre otros; al igual que la tecnovigilancia orientada al equipo y material biomédico (EMB) y la cosmetovigilancia dirigida hacia la seguridad del usuario de cosméticos. (1,2,3,4)

Estas tres disciplinas son de relevancia en una industria farmacéutica donde se registran, fabrican y se distribuyen medicamentos, productos naturales, cosméticos y EMB que eventualmente llegan a ser utilizados por pacientes o consumidores que, por lo tanto, se encuentran propensos a sufrir de reacciones adversas que estos puedan causar. (1)

Además de ser una forma de reducir las reacciones adversas que pueden causar los medicamentos y EMB, la farmacovigilancia y tecnovigilancia son requerimientos reglamentarios en Costa Rica y en muchos otros países. La cosmetovigilancia, por otro lado, aún no es un requerimiento en nuestro país ni se encuentra reglamentada como si ocurre en otros países principalmente de la Unión Europea, donde se le ha dado importancia a los riesgos para la salud que puede implicar un producto cosmético y, por tanto, se vislumbra la necesidad de la industria de prepararse para participar en un sistema de vigilancia en Costa Rica como ya lo tienen los medicamentos y EMB. (5,6,7,8)

En Costa Rica se encuentran vigentes una serie de reglamentos que hacen referencia a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, a la Tecnovigilancia y a requerimientos para el registro de cosméticos que a su vez obligan a contar con sistemas de vigilancia post-comercialización e informes periódicos de seguridad, por lo que se vuelve necesario crear un programa integral de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia que se adapte a los requerimientos nacionales e

internacionales así como a la estructura y cartera de productos que maneja la empresa en la que se desea implantar el programa. (5,6,7,8)

El papel de la industria farmacéutica en el sistema de farmacovigilancia y tecnovigilancia, excluyendo a la cosmetovigilancia que no cuenta con un sistema de vigilancia como tal dentro del territorio, es indispensable ya que desde esta se pueden hacer muchos cambios, mejoras y controles para eliminar o mitigar ciertos riesgos asociados al uso de los productos (9,10). Incluso a nivel de cosméticos, un programa de vigilancia dentro de la industria se convierte en el primer eslabón para el establecimiento de la cosmetovigilancia a nivel nacional. (11)

Dentro de una industria farmacéutica el profesional en farmacia debe impulsar las actividades de farmacovigilancia y procurar que estas se realicen de la forma adecuada para beneficio de los pacientes o usuarios y mejora constante de la empresa en la que se desempeña.

La creación e implementación de un programa integrado de vigilancia permitirá dar una mejor atención a las situaciones relacionadas con los eventos adversos que puedan presentar los pacientes o usuarios de los productos fabricados o distribuidos por la empresa, así como cumplir con la reglamentación vigente y entrega de informes periódicos de seguridad a la autoridad reguladora.

## Marco Teórico

### Farmacovigilancia:

El evento que señala con más fuerza el inicio de la farmacovigilancia es el que tuvo lugar en los años 1958 a 1961 con la talidomida. Este medicamento se comercializó a finales de los años 50 para el tratamiento de los vómitos matinales en mujeres embarazadas. Eventualmente se estableció que el aumento de casos de malformaciones en los recién nacidos, principalmente focomelia en extremidades y otras en orejas, ojos y tracto gastrointestinal, se vinculaban al uso de este medicamento que llegó a afectar alrededor de 10.000 recién nacidos. (16)

Luego de este suceso se reconoce la importancia de vigilar los productos medicinales una vez que salen al mercado y de instaurar una forma rápida y efectiva de notificar las reacciones adversas de los medicamentos para evitar o controlar la ocurrencia de eventos como el de la talidomida. Desde ese entonces diversos países crearon agencias y sistemas permanentes para vigilar los medicamentos que se encontraban en el mercado. (16)

Desde 1968 se configuró el Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional de la OMS con la finalidad de concentrar todos los datos existentes de reacciones adversas a los medicamentos (RAM) de los 10 países que tenían instaurado un sistema de notificación de reacciones adversas y en 1978 se crea el Centro Colaborador para el Programa Internacional en Uppsala, actualmente conocido como Uppsala Monitoring Center (UMC). El programa está conformado por 131 países miembros, incluido Costa Rica, y 26 estados asociados; además cuenta con una base de datos mundial llamada VigiBase® que reúne las notificaciones de sospechas de RAM y es administrada por el UMC. (16,17)

Actualmente la farmacovigilancia es definida por la OMS como: “la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos”. (17)

La farmacovigilancia abarca los eventos adversos, errores de medicación, medicamentos falsificados, falta de eficacia, abuso y mal uso de medicamentos e interacciones todo esto a nivel de productos como medicamentos, hierbas medicinales, dispositivos médicos, biológicos, productos hemoderivados, vacunas y otros de uso tradicional y complementario. (18)

Costa Rica cuenta con un Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y un Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) en los que se configura un sistema compuesto por: Industria, profesionales en salud, Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), Comisión Nacional de Farmacovigilancia y Autoridad reguladora; además se mencionan organismos nacionales e internacionales que se relacionan con temas de Farmacovigilancia. (5,6)

Actualmente se cuenta con una plataforma de notificación de RAM por medio de Noti-FACETRA, para Centroamérica y República Dominicana, por medio de esta iniciativa se contempla a los pacientes, ya que pueden notificar por sí solos las RAM, así como a los profesionales en salud y a la industria farmacéutica. (19)

Las funciones de la industria costarricense dentro del Sistema se encuentran contempladas en el Reglamento del SNFV donde se estipula que deben: notificar las RAM al CNFV, llevar un registro de las sospechas, realizar seguimiento de la bibliografía científica mundial relacionada a sus productos, implantar un programa de Farmacovigilancia, coordinar con los responsables del CNFV en caso de sospecha de RAM.

### **Tecnovigilancia:**

En 1984 la FDA en los Estados Unidos solicita a las empresas fabricantes de dispositivos médicos (que recibieran quejas por mal funcionamiento del dispositivo, lesiones graves o muertes relacionadas con estos) que notificaran a la FDA mediante el *Medical Device Reportin*. En 1990 la ley de Dispositivos Médicos Seguros (SMDA, por sus siglas en inglés) proporcionó a la FDA nuevas actividades post-comercialización, siendo estas: Vigilancia posterior a la comercialización para los

productos que se han lanzado al mercado y el Seguimiento de dispositivos para mantener la trazabilidad a nivel de usuario. (20)

En 1993 se funda el *Global Harmonization Task Force* (GHTF), siendo parte Australia, Canadá, Japón, Unión Europea y Estados Unidos, cuyo objetivo es impulsar la armonización de estándares y prácticas regulatorias sobre seguridad, efectividad y calidad de los dispositivos médicos (21); dando un importante apoyo a la organización a nivel mundial, eventualmente también se llegaron a establecer acuerdos de reconocimiento mutuo por medio de *International Organization for Standardization* (ISO). A nivel de Europa se aprobaron las Directivas Europeas para equipos médicos en ese mismo periodo, mientras que en las América se organizaron programas de regulación en diversos países como Argentina, Colombia, Cuba y Brasil. (22)

Ya en 1994 la OPS recomienda a los países miembros establecer sistemas de regulación en materia de dispositivos médicos en aquellos donde no se había instaurado ninguno o bien fortalecer aquellos ya presentes. (22)

En el 2007 la OMS, mediante la Resolución WHA60.29 *Tecnologías Sanitarias*, insta a los Estados Miembros a instituir sistemas de vigilancia, entre otras medidas, que permitan garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los dispositivos médicos (23). En el 2014 se aprueba la Resolución WHA67.20 *Fortalecimiento del sistema de reglamentación de los productos médicos* mediante la cual insta a los Estados Miembros a elaborar reglamentos para la vigilancia después de la comercialización. (24)

Actualmente se estima que existen más de 10.000 dispositivos médicos en el mundo, revelando el crecimiento exponencial que ha tenido este mercado y la Región de las Américas no escapa a esta realidad donde los dispositivos médicos son parte de los mercados emergentes o bien son importadores de los mismos por lo que se vuelve una necesidad de los países el establecer regulaciones, controles y sistemas de vigilancia post-comercialización para garantizar que los dispositivos médicos sean de calidad, seguros y eficaces. (25)

En Costa Rica, según el Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia esta se define como: *“conjunto de actividades que tienen por objeto la identificación y evaluación de incidentes o eventos adversos producidos por los dispositivos médicos en uso, así como, la identificación de los factores de riesgo asociados a éstos, con base en la notificación, registro y evaluación sistemática de las notificaciones de incidentes y eventos adversos, con el fin de determinar la frecuencia, gravedad e incidencia de los mismos para que a través del seguimiento continuo, se pueda realizar intervenciones o mejoras para prevenir su aparición y minimizar sus riesgos”*. Esta definición es similar a la planteada en la *“Guía Administrativa para la integración del informe de Tecnovigilancia”* de México e igualmente tiene cierta similitud con las definiciones usadas en Colombia, Chile y en Argentina. (7,26,27, 28,29)

Este sistema se encarga de la vigilancia del Equipo y Material Biomédico, también llamados dispositivos médicos, que se define como: *“cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con alguno de los siguientes fines: diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad; diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia; investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico; o regulación de la concepción. Siempre que el producto no ejerza su acción principal por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, aun cuando puedan contribuir a estos medios”* (7). Esta definición concuerda con la de la OMS respecto a dispositivos médicos o *“medical devices”* y es similar a la usada en Colombia y en Chile.

En Costa Rica el Reglamento del Sistema de Tecnovigilancia nombra como miembros a: el Centro Nacional de Tecnovigilancia (CNTV), la Comisión Nacional de Tecnovigilancia, las direcciones del nivel regional y local del Ministerio de Salud, los fabricantes nacionales o extranjeros, distribuidores e importadores de EMB, los establecimientos de salud y afines, profesionales independientes y los usuarios. (7)



Las funciones de la industria (fabricantes, distribuidores o importadores) se encuentran contempladas en el Reglamento del Sistema de Tecnovigilancia, entre las que se mencionan: diseñar e implementar una Unidad Institucional o Empresarial de TV, tomar acciones preventivas y correctivas que se requieran en caso de presentarse una eventualidad con los productos, comunicar al CNTV las alertas, enviar informes periódicos de seguridad al CNTV, entre otras. (7)

### **Cosmetovigilancia:**

Los cosméticos han sido empleados por el ser humano desde hace miles de años y muchos productos siglos atrás contenían sustancias tóxicas como metales pesados, trayendo con su utilización graves consecuencias para la salud. (30)

En tiempos más modernos se han dado problemas de salud relacionados a algunos cosméticos, entre algunos de los casos que se mencionan en los años treinta el uso de una crema depilatoria llevó a consecuencias fatales por su contenido de Talio, en los sesenta en Inglaterra se dieron problemas por la presencia de salicilanilidas en jabones que causaron fotodermatitis. En Francia en 1972 el exceso de uno de los componentes de un talco para bebé (hexaclorofeno) causó intoxicaciones y muertes por insuficiencia respiratoria. En el 2016, en Brasil, se dieron reportes de reacciones alérgicas en usuarios de repelentes empleados para prevenir el contacto con el mosquito transmisor del dengue. (30)

Actualmente los cosméticos se emplean con mucha frecuencia llegando a convertirse en una necesidad de higiene personal, protección y belleza, además de esto la industria cosmética invierte muchos recursos en nuevos productos que llegan a los consumidores cada año. (3)

Según la definición planteada en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos los cosméticos son: *“toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistemas piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su*

*aspecto y/o corregir los olores corporales y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado". (8)*

La definición anterior es muy similar a la establecida en la Unión Europea y en Colombia, en todos estos casos se descartan las sustancias o preparados que tengan potencial terapéutico (sanar, tratar, curar o prevenir enfermedades). En cuanto a la vía de administración esta es exclusivamente tópica a nivel de partes superficiales o de cavidad oral. (3)

Durante mucho tiempo se ha considerado de poco valor o importancia ejercer una vigilancia sobre los cosméticos que llegan al mercado, sin embargo, estudios recientes y la tendencia de muchos países por crear un sistema de vigilancia son indicativos de la importancia que esto tiene para la seguridad de los usuarios. (4)

En el artículo titulado "*Cosmetovigilance survey: are cosmetics considered safe by costumers?*" se evidencia que los productos cosméticos ocasionan un número importante de reacciones adversas, principalmente dermatológicas sin embargo, también pueden producir reacciones sistémicas. A pesar de que los cosméticos están ampliamente distribuidos en todo el mundo y muchas personas que los utilizan pueden sufrir de algún tipo de reacción adversa la notificación de estas es muy baja, probablemente por razones de auto-diagnóstico y automedicación en casos de reacciones leves o por la falta de un sistema de información bien organizado. (31)

Muchos países han visto la necesidad de instaurar un sistema de vigilancia como lo tienen los medicamentos y los dispositivos médicos, esto es lo que actualmente se le llama cosmetovigilancia. (31)

De acuerdo al "*Compendio de normas y directrices Europeas relativas a productos cosméticos*" la cosmetovigilancia se define como: "la recogida, la evaluación y el seguimiento de las comunicaciones espontáneas de sucesos no deseados observados durante o tras el uso normal o razonablemente previsible de un producto cosmético. Junto con otros instrumentos, la cosmetovigilancia contribuye a la vigilancia del mercado". (32)

El artículo “*Cosmetovigilancia: un estudio de enlace*” se define Cosmetovigilancia como: "la actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los productos cosméticos, permitiendo el seguimiento de los posibles efectos no deseados de los cosméticos, evitar su repetición o reducir sus consecuencias". (3)

En Costa Rica actualmente no se cuenta con un Reglamento ni un Sistema de Cosmetovigilancia por lo que no se tiene una guía adaptada al país donde se establezcan las responsabilidades o el papel de la industria dentro del Sistema. Una empresa que desee generar un programa de cosmetovigilancia debe basarse en los lineamientos existentes en otros países.

En Estados Unidos la FDA creó el Programa Voluntario de Registro de Cosméticos (VCRP) ya que no cuenta con la autoridad para hacer obligatorio el registro de los mismos antes de su comercialización, este sistema permite la generación de informes post-comercialización y datos de reacciones adversas que presentan los consumidores, pero es totalmente voluntaria por lo que los fabricantes no están obligados a reportarlos a la FDA. Además de lo anterior, la FDA tiene un programa de reporte de reacción por el uso de cosméticos dirigida a los usuarios llamado “MedWatch”. Hasta la fecha la responsabilidad de la seguridad de los cosméticos recae solamente sobre aquellos que los fabrican. (33)

En México en el 2017 el presidente del Comité Central de la Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia presentó ante la Universidad Autónoma de México la importancia de vigilar los productos cosméticos una vez que está en el mercado y la Cosmetovigilancia como herramienta para hacerlo. (34)

En Brasil desde el 2006 se estableció que las industrias de fabricación o importación de Productos de Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes deben implementar programas de Cosmetovigilancia. En este país la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) creó un programa de notificación de eventos adversos y quejas para productos de baja vigilancia sanitaria como los cosméticos. (30, 35)

Chile, por su parte, cuenta con un Sistema de Cosmetovigilancia y un formulario para denuncias relacionadas a la calidad de cosméticos por medio de la web del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). (30,36)

Argentina ya tiene establecido un Sistema de Cosmetovigilancia por medio de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), en este la notificación de reacciones adversas, sospechas de legitimidad y fallas de calidad se hace mediante un formulario que se encuentra disponible al público en general, establecimientos y profesionales de la salud. (29,30)

En la Unión Europea diversos países han realizado estudios individuales de la factibilidad e impacto de las notificaciones de reacciones adversas por cosméticos, así como planes de cosmetovigilancia. Actualmente mediante el Sistema de Cosmetovigilancia de la Unión Europea se han armonizado las acciones de los Estados miembro en esta materia con el fin de proteger la salud pública y cuentan con normas y directrices conjuntas para la notificación y comunicación efectiva entre los miembros. (4,30,32)

Según la Unión Europea en el documento titulado *“Guidelines on the management of undesirable effects and reporting of serious undesirable effects in the European Union”* el papel y responsabilidades en el Sistema de Cosmetovigilancia de una compañía que fabrica cosméticos son: hacer claro para sus consumidores como contactar a la compañía, establecer y mantener un sistema interno de vigilancia post-comercialización, llevar un registro de los reportes de efectos indeseables de los cosméticos y facilitar esta información a la autoridad reguladora, incentivar al consumidor a consultar a profesionales en la salud en caso de notar un efecto indeseado, asegurar que el personal está capacitado en el tema de cosmetovigilancia, entre otras. (37)

### **Procedimientos operativos estándar:**

Los Procedimientos Operativos Estándar o Procedimientos Normalizados de Trabajo, también denominados SOP por su nombre en inglés *Standard Operating Procedures*, son documentos escritos que detallan las instrucciones para la realización de una

determinada actividad. Estos procedimientos constituyen la guía de la empresa, son la puesta en práctica de las normas y controles Estatales, buenas prácticas dentro de la industria, así como reglamentos y guías de organismos internacionales. (13)

Para la instauración de un programa de vigilancia en una industria (Farmacovigilancia, Tecnovigilancia y Cosmetovigilancia) es necesario el desarrollo de este tipo de procedimientos para dar una visión clara de las acciones a ejecutar y los responsables de hacerlo, de forma que se aproximen la teoría de los reglamentos y guías a la práctica del día a día de la empresa.

## Metodología:

### 1. Revisión bibliográfica:

Se realizó una revisión bibliográfica de los conceptos relacionados al tema de la investigación, se revisaron las normas y reglamentos vigentes en Costa Rica sobre farmacovigilancia, tecnovigilancia y/o cosmetovigilancia. Se amplió la búsqueda a nivel regional (Centroamérica) e internacional de estos temas y se comparó la información encontrada.

Se identificaron y enlistaron los requerimientos mínimos de un programa de vigilancia en la industria para cada uno de los programas (farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia). Se determinaron los responsables del programa dentro de la empresa con base en la literatura y en los puestos, competencias y funciones asignadas en la compañía. Se determinaron las funciones de cada responsable, los canales de comunicación tanto internos de la empresa como a nivel externo.

Se realizó una búsqueda de información respecto a bases de datos o herramientas de recolección de información para sistemas de vigilancia.

La información obtenida por parte de los reglamentos o guías se presenta en cuadros mediante el siguiente formato:

| <b>Requerimiento</b>                                | <b>Función</b>                      | <b>Responsable</b>                                       | <b>Recurso</b>   |
|---|-------------------------------------|--|--|
| Según la normativa vigente o guías internacionales. | Función derivada del requerimiento. | Persona, puesto o área encargada de ejecutar la función. | Materiales, canales o vías con las que se cuenta para ejecutar la función. |

### 2. Procedimientos operativos estándar

Se elaboraron los procedimientos operativos para farmacovigilancia y tecnovigilancia según los requerimientos técnicos y legales que rigen en el país y un tercer procedimiento de cosmetovigilancia que se creó adaptando los requerimientos internacionales a la realidad de la empresa. Se crearon a su vez los formularios para la recolección de la información inicial, el formato de estos tiene como base el SOP

sobre elaboración y control de procedimientos y formularios del Sistema de gestión Integrado propio de la empresa, que se encontraba vigente en el momento de la realización de los procedimientos.

Según el formato propuesto en la empresa los procedimientos debían contar con las siguientes partes:

- a. Encabezado: presenta el código del SOP, la versión, nombre del procedimiento y firmas de las personas que realicen la elaboración, la revisión y la aprobación del SOP, así como la fecha en la que cobra vigencia el SOP.
- b. Objetivo del SOP
- c. Alcance del proceso descrito en el procedimiento
- d. Responsabilidades: se enumeran las responsabilidades de cada puesto involucrado en la ejecución de las actividades del procedimiento.
- e. Definiciones: las necesarias para la comprensión del procedimiento.
- f. Descripción de las actividades: en forma de cuadro de dos columnas se presentan los responsables y se enumeran las acciones que ejecuta cada responsable.
- g. Anexos: corresponde a los formularios u otro material que se requiera para la realización de las actividades.
- h. Control de cambios: permite llevar un registro de los cambios de ha sufrido el documento.
- i. Control de emisión de copias: permite llevar un control de las copias que se emitan del procedimiento, incluyendo las fechas en las que se realiza y las personas responsables.

### 3. Herramienta digital

Se crearon herramientas digitales para cada programa de vigilancia mediante el programa Excel, las mismas contienen plantillas como guía para recolectar la información necesaria en caso de presentarse una notificación relacionada a eventos adversos de farmacovigilancia, tecnovigilancia o cosmetovigilancia, así como una hoja para la presentación resumida de los diferentes casos.

#### 4. Capacitaciones

Se brindaron las capacitaciones necesarias a los colaboradores involucrados en los programas de vigilancia propuestos mediante una presentación en el programa PowerPoint en la que se explica el objetivo y alcance de los procedimientos diseñados, así como las actividades a realizar y los responsables de estas.

Posteriormente se evaluó la comprensión del tema mediante un estudio de caso dividido en dos partes: la primera dirigida a los colaboradores encargados de la recepción inicial de la notificación, en la que debían ingresar los datos del caso en el formulario de la empresa, y la segunda parte para los responsables del programa de vigilancia en la que debía completar el formulario de la empresa, así como el formulario que se envía al centro de vigilancia con la información brindada.



## Resultados

### Determinación de los requerimientos:

Para establecer los requerimientos legales o reglamentarios del programa de farmacovigilancia se revisaron los reglamentos nacionales existentes, el reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y el reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, además se revisó bibliografía relacionada al tema publicada por organismos externos como la Unión Europea, la Organización Mundial de la Salud, documentos de ministerios de salud de diversos países de Latinoamérica, entre otras fuentes de información.

El Cuadro II se plantea como herramienta para mostrar los requerimientos legales y reglamentarios para el programa de Farmacovigilancia, además se estable la función que se deriva de ese requerimiento, el responsable de ejecutar esa acción y los recursos con los que se cuenta o se requieren para hacerlo.

Con la finalidad de clarificar los recursos con los que se cuenta se contactó con las encargadas del CNFV por medio de las cuales se estableció que Noti-FACEDRA es una herramienta que también puede emplear la industria para notificar las sospechas de reacciones adversas o fallas de funcionamiento siendo posible sustituir con esta el formulario adaptado de CIOMS.

En el caso de los Informes Periódicos de Seguridad se cuenta con una guía para su elaboración, esta se encuentra disponible en la página web del Ministerio de Salud como se indica en el reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

**Cuadro II.** Requerimientos, funciones, responsables y recursos del Programa de Farmacovigilancia.

| Requerimiento   | Función   | Responsable                            | Recurso                                     |
|---|---|--|---|
| La industria farmacéutica debe realizar la notificación de sospechas de reacciones adversas, en menos de 24 | Notificación de reacciones adversas y fallas terapéuticas | Responsable del Programa de Vigilancia | Formulario adaptado de CIOMS o Noti-FACEDRA |

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| horas para reacciones adversas graves o inesperadas y en máximo 10 días para las sospechas de reacciones adversas por medicamentos, así como las sospechas de fallas terapéuticas, a través del formulario adaptado CIOMS, procurando que la información suministrada esté completa. (RBPfV 8.1.2, 8.1.3) (RSNFV 12.a, 12.b) |   |  |   |
| La industria farmacéutica debe establecer SOPs para cada actividad de FV que realicen, estos deben ser revisados y aprobados por los encargados de FV, implementarse y ser del conocimiento por parte de los colaboradores involucrados. (RBPfV 8.2.2, 11.2)   | Diseñar los SOPs correspondientes           | Estudiante María Alejandra Vargas Vargas                   | Formato de la empresa para la elaboración de SOPs e información sobre los requerimientos reglamentarios |
|  | Revisar los SOPs correspondientes           | Tutor de la práctica (Coordinador de Asuntos Regulatorios) |   |
|  | Aprobar los SOPs correspondientes           | Aseguramiento de Calidad                                   |   |
|  | Implementar los SOPs o PNT correspondientes | Responsable del Programa de Vigilancia                     | Capacitaciones, SOP, formulario y herramienta digital del Programa de Vigilancia                        |
| Los SOPs, las guías y la normativa vigente relacionada al programa de FV de la empresa deben estar a disposición de todo el personal que realice funciones de FV para que estas se realicen según lo establecido en estos documentos. (RBPfV 12.5.b y 12.5.c)  | Acceso a SOPs                               | Aseguramiento de Calidad                                   | Copias controladas de los SOPs y acceso al sistema que contenga los formularios del programa            |
| Los SOPs deben actualizarse según la información científica  | Actualización de SOPs                       | Responsable del Programa de Vigilancia                     | Información científica y normativa por el   |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| y la legislación vigente, además se debe mantener un archivo histórico de los SOPs. (RBPFV 12.5)   | Registro de SOPs  | Aseguramiento de Calidad   | medio disponible. Registros propios de la empresa                                  |
| Realizar seguimiento de la bibliografía científica mundial sobre las reacciones que involucran un principio activo presente en un medicamento que comercialice la empresa. (RSNFV 12.d)  | Seguimiento bibliográfico de los principios activos     | Responsable del Programa de Vigilancia                                     | Bibliografía científica disponible   |
| Implantar un programa de farmacovigilancia en la empresa que cumpla con lo establecido en las Normas de Buenas Prácticas en Farmacovigilancia, cuyo encargado sea un profesional de la salud, responsable de coordinar y brindar la información que se solicite al CNFV y el MINSA. (RSNFV 12.e, 12.f) | Implantación del programa de Farmacovigilancia          | Estudiante María Alejandra Vargas y Responsable del Programa de Vigilancia | SOPs, Formulario, Herramienta Digital y Capacitaciones                             |
|  | Coordinación con el CNFV                                | Responsable del Programa de Vigilancia                                     | Por el medio que el CNFV lo solicite   |
| La información de seguridad de sus medicamentos se debe actualizar constantemente según los planes de FV y de minimización de riesgo, así como con la evaluación continua de la relación riesgo-beneficio. (RSNFV 12.g)<br>El encargado de FV debe sugerir al titular                                  | Evaluación del riesgo/beneficio                         | Responsable del Programa de Vigilancia                                     | Información de los casos presentados y toda información disponible del medicamento |
|  | Planes de minimización de riesgo                        | Responsable del Programa de Vigilancia y equipo multidisciplinario         | SOPs propios de la empresa para el manejo de riesgos y ejecución de CAPAS          |
|  | Informar al titular sobre la seguridad de los productos | Responsable del Programa de Vigilancia                                     | Correo electrónico u otro medio pertinente   |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| las modificaciones en la información de seguridad. Los cambios necesarios se deben realizar mediante el área de Asuntos Regulatorios. (RBPFV 12.8.1.f)                  | Actualizar la información de seguridad                | Responsable del Programa de Vigilancia y el Coordinador de asuntos regulatorios | Informe Periódico de Seguridad e información de seguridad registrada mediante Regístrelo           |
| Se debe facilitar al público el acceso a la información de seguridad de los medicamentos de la empresa. (RSNFV 12.g)  | Acceso a información de seguridad                     | Responsable del Programa de Vigilancia y Titular del producto                   | Por el medio que se considere oportuno.  |
| Promover conocimiento en materia de FV en todo el personal de la empresa. (RBPFV 12.1.a)  | Personal informado                                    | Responsable del Programa de Vigilancia y Titular del producto                   | Por el medio que considere oportuno (charlas, capacitaciones, panfletos informativos, entre otros) |
| El responsable del programa debe tener acceso a la monografía e información de seguridad de los medicamentos de la empresa. (RBPFV 12.1.c)                              | Acceso a información actualizada                      | Titular del registro  | Acceso a las carpetas y documentos de los productos  |
| El titular de los productos debe garantizar que se establezcan y cumplan los SOPs y la regulación vigente en materia de FV dentro de su empresa. (RBPFV 12.1.e, 12.1.g) | Verificar el cumplimiento de los SOPs y la regulación | Titular del registro  | Auditorías internas  |
| Se debe contar con un sistema de archivo físico o digital para conservar adecuadamente toda la documentación de FV por un periodo de al menos 5 años. La                | Elaboración y mantenimiento de un sistema de archivo  | Estudiante: María Alejandra Vargas  | SOP, formulario y herramienta digital elaborados   |
|   |   | Responsable del Programa de Vigilancia  | Archivos físicos y digitales empleando los formularios y la herramienta digital                    |

|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
| responsabilidad de la gestión debe estar por escrito. (RBPFV 12.1.f)  |   | Titular del registro                   | Auditorías internas (para garantizar que se tenga y actualice el sistema)                                  |
| Se debe remitir al CNFV todo comunicado en relación con la seguridad de los medicamentos de la empresa que se desee divulgar a los profesionales en salud o al público en general. Estos comunicados deben indicar la siguiente leyenda: "Toda sospecha de reacción adversa se debe notificar al CNFV en los formularios y plazos establecidos en la normativa vigente". (RBPFV 12.1.i, 12.1.j) | Comunicados de seguridad  | Responsable del Programa de Vigilancia | Comunicados de seguridad que se remiten mediante correo electrónico o por el medio que lo solicite en CNFV |
| Se deben notificar al CNFV los retiros del mercado por motivos de seguridad u otro evento relacionado con la seguridad de los medicamentos de la empresa. (RBPFV 12.2.a)  | Notificar eventos relacionados a la seguridad de los medicamentos | Responsable del Programa de Vigilancia | Correo, Correo electrónico, fax o por el medio que lo solicite en CNFV                                     |
| La empresa debe acatar toda medida sanitaria que le solicite la DRPIS en materia de seguridad de sus medicamentos, debe responder en máximo 10 días a las solicitudes de información sobre sus productos. (RBPFV 12.2.b, 12.2.e)  | Atender a las solicitudes de la DRPIS                             | Responsable del Programa de Vigilancia | Por el medio que el DRPIS lo solicite  |
| Los Informes Periódicos de  | Presentar Informes  | Responsable del Programa de            | Guía de presentación de  |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| Seguridad (IPS) de cada producto se deben remitir al CNFV en los plazos establecidos, siguiendo el formato que estipula el MINSa en su guía. (RBPFV 12.8)                       | Periódicos de Seguridad (IPS)                              | Vigilancia   | Informes Periódicos de Seguridad (IPS) para la Industria farmacéutica mediante correo electrónico. |
| Es responsabilidad de la empresa identificar señales, valorar su gravedad y comunicarlas al CNFV. (RBPFV 12.2.g)  | Identificar, valorar y comunicar señales                   | Responsable del Programa de Vigilancia                   | Información de seguridad de los productos y recopilada de los casos                                |
| La empresa está obligada a realizar farmacovigilancia intensiva a los productos que el CNFV solicite, basándose en la guía que el MINSa habilite para este fin. (RBPFV 12.2.h)  | Realizar FV intensiva                                      | Responsable del Programa de Vigilancia                   | Guía para realizar FV intensiva del MINSa  |
| El responsable del programa tiene que participar en las reuniones, capacitaciones y otras actividades que el CNFV programe. (RBPFV 12.2.i)                                      | Participación activa con el CNFV                           | Responsable del Programa de Vigilancia                   | Por el medio que el CNFV lo solicite   |
| En caso de tener conocimiento de una sospecha de RAM relacionada con medicamentos que no sean propios de su industria, debe informar al titular de ese producto. (RBPFV 12.2.k) | Informar sobre sospechas de RAM al titular correspondiente | Responsable del Programa de Vigilancia                   | Medio apropiado (Teléfono, página web, correo electrónico)   |
| En la empresa se debe disponer de un organigrama que incluya al responsable del programa y a la persona encargada de suplirlo, ambos  | Divulgación de funciones y responsabilidades.              | Estudiante María Alejandra Vargas                        | SOPs y capacitaciones  |
|   | Descripción de puestos                                     | Dirección general y gestión de talento/ recursos humanos | Descripciones del puesto   |

|  |                                      |  |  |
|--|--------------------------------------|--|--|
| con formación y experiencia.<br>Las funciones del personal involucrado en FV deben estar por escrito. (RBPFV 12.3.a y 12.3.b)  |                                      |  |  |
| Es deber del titular proveer al responsable con los recursos humanos y materiales que requiera para cumplir sus funciones. (12.3.d)  | Brindar recursos necesarios          | Titular del registro   | Recursos humanos y materiales pertinentes                      |
| Se debe contar con un programa de capacitación inicial y continua en temas de FV. (RBPFV 12.4)   | Capacitación continua                | Estudiante María Alejandra Vargas (capacitación inicial)   | SOP del Programa de vigilancia, presentación y estudio de caso |
|  |                                      | Responsable del Programa de Vigilancia   | Información sobre FV, TV y CV disponible y Capacitaciones      |
|  |                                      | Recursos humanos/ Gestión de talento   | SOP propio de la empresa sobre capacitación                    |
| Los colaboradores cuentan con un día hábil para informar de cualquier notificación inicial que reciba de una RAM al responsable del programa. (RBPFV 12.6.2)                 | Comunicación de notificación inicial | Departamento comercial, Contract Manufacturing and Development, Regentes Farmacéuticos y Aseguramiento de la calidad | Formulario del Programa de Vigilancia                          |
|  |                                      | Responsable del Programa de Vigilancia   |  |
| Es responsabilidad del encargado de FV asegurarse que se registra, se fecha y se asigna un número de identificación a cada notificación de RAM que se recibe. (RBPFV 12.6.3) | Codificación de RAMs recibidas       | Responsable del Programa de Vigilancia   | Herramienta digital de elaboración propia                      |
| El encargado de FV tiene la responsabilidad de recopilar toda la   | Evaluación de criterios de las RAMs  | Responsable del Programa de Vigilancia   | Información de seguridad del producto, monografía,             |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| información necesaria y evaluar: gravedad, información básica de seguridad del producto, si es esperada o no según con la monografía y presentar esto en el formulario adaptado CIOMS en la sección de descripción de la RAM. (RBPFV 12.6.4)                                    |   |  | información del caso e información disponible en fuentes especializadas                                       |
| La empresa debe realizar el seguimiento de cada caso, realizando al menos 3 intentos de contacto con el notificador y documentar los mismos. Toda la información adicional se adjunta en la sección de descripción de la RAM en el formulario adaptado de CIOMS. (RBPFV 12.6.5) | Seguimiento de los casos                  | Responsable del Programa de Vigilancia | Correo electrónico, teléfono, contacto directo, otros medios necesarios                                       |
|   | Contacto al notificador                   |  |   |
|   | Enviar información al CNFV                |  | Formulario adaptado de CIOMS o NotifACEDRA  |
| El encargado del programa debe llevar un registro de todos los documentos de una misma RAM y de forma que se pueden localizar fácilmente. (RBPFV 12.6.6)  | Control de documentos y registros de RAMs | Responsable del Programa de Vigilancia | Herramienta digital de elaboración propia, carpetas digitales de archivos y carpetas físicas para formularios |
| La industria está obligada a presentar los IPS de los medicamentos innovadores, biológicos, biosimilares y para los que deben demostrar equivalencia terapéutica. (RBPFV 12.8.1.a)  | Presentación obligatoria de IPS           | Responsable del Programa de Vigilancia | Guía de presentación de Informes Periódicos de Seguridad (IPS) para la Industria farmacéutica                 |
| Los IPS deben presentarse de acuerdo con los siguientes plazos:   | Elaboración y presentación de IPS         | Responsable del Programa de Vigilancia | Herramienta digital y Guía de presentación de Informes  |



|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <p>primer año del producto: cada 6m. Segundo año: cada 6m. Tercer año: cada año. Cuarto año: cada año. Quinto año del producto: cada año. Para estas presentaciones cuenta con 70 días naturales. Sexto y posteriores: cada 5 años, cuenta con 90 días naturales para presentar los informes a partir de la fecha de cierre de los datos. (RBPFV 12.8.2, 12.8.3)</p> |   |   | <p>Periódicos de Seguridad (IPS) para la Industria farmacéutica</p>          |
| <p>Las auditorías internas al programa de FV deben especificarse en frecuencia, contenido y alcance según la complejidad del programa. Se deben incluir todos los departamentos involucrados y los auditores deben ser ajenos al programa (RBPFV 12.11.a/b/c)</p>  | <p>Proceso de Auditorías internas</p>         | <p>Aseguramiento de Calidad</p>   | <p>Programas de auditorías y SOPs propios de la empresa sobre auditorías</p> |
| <p>Las auditorías deben documentarse en un informe y remitirse al encargado del programa y al titular, este último debe llevar un registro de estas. (RBPFV 12.11.d)</p>   | <p>Informe de Auditorías internas</p>         | <p>Auditor</p>  | <p>Informe de auditoría</p>  |
|  |   | <p>Titular del registro</p>   | <p>Registro de auditorías</p>  |
| <p>Ante las deficiencias observadas durante las auditorías se deben establecer medidas correctivas y realizar un seguimiento de estas. (RBPFV 12.11.e)</p>   | <p>Establecimiento de Medidas correctivas</p> | <p>Responsable del Programa de Vigilancia y equipo multidisciplinario</p> | <p>SOPs propios de la empresa sobre medidas correctivas y preventivas</p>    |
| <p>Toda actividad de</p>   | <p>Archivos de</p>                            | <p>Aseguramiento de</p>   | <p>Archivos de</p>   |

|  |                     |                          |   |
|--|---------------------|--------------------------|---|
| garantía de calidad, informes de auditorías y aplicación de medidas correctivas, deben mantenerse archivadas. (RBPFV 12.11.f)      | medidas correctivas | Calidad                  | Aseguramiento de Calidad                    |
| Se debe especificar en un SOP de la empresa el procedimiento de auditoría, la frecuencia y los aspectos a auditar. (RBPFV 12.11.h) | Auditorías internas | Aseguramiento de Calidad | SOPs propios de la empresa sobre auditorías |

**RBPFV:** Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. (5)

**RSNFV:** Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. (6)

La información entre paréntesis hace alusión al reglamento y la sección en la que se menciona dicho requerimiento.

Ejemplo: **(RBPFV. 12.11.f)** se refiere a: el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia a la sección 12.11 (Auditorías) específicamente el apartado f.

En el caso del programa de tecnovigilancia se establecieron los requerimientos legales y reglamentarios a partir del reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia y además se contactó con la encargada del CNTV para verificar las vías de comunicación y los recursos con los que se cuenta. El reglamento vigente no presenta un formato de los reportes trimestrales de los eventos no serios, por este motivo se sugiere el uso de la misma herramienta digital como plantilla para enviar los reportes.

Para este fin se elaboró el Cuadro III en el que se muestran los requerimientos legales y reglamentarios de este programa, las funciones que se derivan de estos, así como los responsables y los recursos con lo que esta cuenta.

**Cuadro III.** Requerimientos, funciones, responsables y recursos del programa de Tecnovigilancia.

| <b>Requerimiento</b>  | <b>Función</b>  | <b>Responsable</b>  | <b>Recurso</b>  |
|---|---|---|---|
| Los fabricantes, importadores y distribuidores deben diseñar e implementar una Unidad de Tecnovigilancia en su empresa, para dar un seguimiento permanente a los eventos e incidentes adversos que puedan generar los EMB. La unidad debe permitir el registro, evaluación y gestión de reportes de los eventos e incidentes adversos del EMB que comercializa en el país. (RSNTV 19.a) | Elaboración e implementación del programa               | Estudiante: María Alejandra Vargas Vargas                             | SOP, formulario y herramienta digital   |
|   |   | Responsable del Programa de Vigilancia                                |   |
| El responsable de la unidad de tecnovigilancia debe ser un profesional de la salud, capacitado y con las competencias técnicas requeridas para el puesto. (RSNTV 19.b)  | Designación del Responsable del Programa de Vigilancia  | Titular del registro  | Contratos y perfiles de puesto  |
|   |   | Recursos humanos /gestión de talento                                  |   |
| El profesional responsable debe de capacitarse en el tema y ser incorporado, autorizado y formado para el cumplimiento de sus funciones. (RSNTV 19.b.1)   | Capacitación del Responsable del Programa de Vigilancia | Recursos humanos/ Gestión de talento                                  | Cursos especializados, charlas, capacitaciones, documentos relacionados al tema, entre otros. |
| El responsable debe contar con la autoridad suficiente dentro de la empresa que le permita garantizar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Tecnovigilancia. (RSNTV 19.b.2)  | Autoridad del puesto                                    | Titular del registro o jefatura y Recursos humanos/gestión de talento | Perfil y responsabilidad del puesto   |
|   | Garantizar el cumplimiento de las BPTV                  | Responsable del Programa de Vigilancia                                | Buenas prácticas de tecnovigilancia y demás recursos necesarios                               |
| El responsable de TV se encarga de comunicar los eventos e incidentes adversos de los que tenga   | Comunicar los eventos adversos                          | Responsable del Programa de Vigilancia                                | Correo electrónico y presentación física del formulario de notificación.                      |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| conocimiento ante las Direcciones de las Áreas Rectoras de Salud en el nivel local, la Dirección Regional de Rectoría de la Salud en el nivel regional o ante el CNTV en el nivel central, del Ministerio de Salud. (RSNTV 19.c)   |   |   |   |
| El responsable de TV de la empresa debe realizar las acciones preventivas y correctivas que se requieran, así como las que le exija el CNTV. (RSNTV 19.d)  | Toma de medidas correctivas y preventivas       | Responsable del Programa de Vigilancia y Grupo interdisciplinario | SOPS propios de la empresa sobre medidas correctivas y preventivas  |
| Toda alerta internacional asociada al EMB que la empresa comercializa o haya comercializado en el país debe ser comunicada al CNTV junto con las acciones que haya tomado la empresa en respuesta a la alerta. (RSNTV 19.e)  | Comunicación de alertas internacionales al CNTV | Responsable del Programa de Vigilancia                            | Por el medio disponible: correo electrónico o entrega física.   |
| La empresa debe cooperar y responder a las peticiones del CNTV en relación con la seguridad de los EMB que comercializa. (RSNTV 19.f)  | Cooperar con el CNTV                            | Responsable del Programa de Vigilancia                            | Por el medio disponible: correo electrónico o entrega física.   |
| La industria debe elaborar los informes periódicos de seguridad (IPS) de EMB y presentarlos al CNTV, de acuerdo con lo siguiente:<br>Cada 6 meses, durante los 2 primeros años.<br>Cada año, a partir del segundo año y hasta el quinto año.<br>Cada 5 años, a partir del quinto año de comercialización. (RSNTV 19.g) | Elaborar y enviar IPS                           | Responsable del Programa de Vigilancia                            | Información de los eventos reportados, literatura e información sobre seguridad del producto e información especializada del tema de TV.<br>Por el medio disponible: correo electrónico o entrega física. |
| La industria debe contar con un sistema de trazabilidad para dar seguimiento al EMB,   | Sistema de trazabilidad del EMB                 | Titular del registro y Responsable del Programa de Vigilancia     | Sistema de trazabilidad propio de la empresa  |

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| principalmente los implantables, a lo largo de su cadena de comercialización, suministro y uso. El CNTV debe tener acceso a este sistema cuando lo requiera. (RSNTV 19.h)  |   |  |   |
| Es responsabilidad de los fabricantes, distribuidores e importadores de EMB comunicar al CNTV el responsable de la Unidad de Tecnovigilancia, así como cualquier cambio que se presente; este responsable es el contacto de la empresa con el CNTV ante el Ministerio de Salud. (RSNTV 22) | Designación del Responsable del Programa de Vigilancia y comunicación al CNTV | Titular del registro   | Por el medio disponible: correo electrónico, entrega física, entre otros.   |
| El responsable de tecnovigilancia dentro de la empresa debe informar en un plazo de máximo 24 horas al CNTV, los reportes de eventos o incidentes adversos serios, y trimestralmente debe enviar los reportes para los eventos o incidentes no serios. (RSNTV 23.a/b, 26 y 27)             | Comunicar los eventos adversos al CNTV  | Responsable del Programa de Vigilancia                             | Formulario de reporte de TV, herramienta digital y entrega al Ministerio de Salud de forma física o por correo electrónico. |
| El responsable de tecnovigilancia debe: registrar, analizar y tomar las medidas ante todo evento o incidente adverso susceptible de ser causado por un EMB dentro de su organización. (RSNTV 23.c)   | Registrar y analizar los eventos adversos                                     | Responsable del Programa de Vigilancia                             | Formulario, Herramienta digital e información de seguridad del producto   |
|  | Toma de medidas ante los eventos adversos                                     | Responsable del Programa de Vigilancia y equipo interdisciplinario | SOPs propios de la empresa sobre medidas correctivas y preventivas  |
| El responsable de TV debe evaluar el EMB involucrado en un incidente o evento adverso dentro del término de 24 horas de detectado el mismo, así como determinar las normas   | Evaluación del EMB involucrado en el evento adverso                           | Responsable del Programa de Vigilancia                             | Información general y de seguridad del producto. SOPs propios de la empresa sobre medidas correctivas y                     |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| para su adquisición, mantenimiento preventivo y correctivo. Además, debe recomendar acciones preventivas. (RSNTV 23.d)   |   |   | preventivas  |
| El responsable de TV debe orientar a los informantes en el empleo correcto del formato de reporte. (RSNTV 23.e)  | Informar sobre el formato de reporte                    | Responsable del Programa de Vigilancia  | Por el medio que se considere oportuno   |
| El responsable debe sensibilizar dentro de la organización al conjunto de usuarios y potenciales notificadores sobre la Tecnovigilancia, la seguridad y uso procedente del equipo y material biomédico. (RSNTV 23.f)   | Sensibilizar sobre la importancia de la Tecnovigilancia | Responsable del Programa de Vigilancia  | Capacitaciones, charlas, boletines, entre otros.   |
| Es responsabilidad de los fabricantes, importadores y distribuidores de EMB, así como profesionales de salud, que tengan conocimiento de un evento o incidente adverso emplear el formulario establecido por la autoridad regulatoria para realizar el reporte individual. (RSNTV 25)                  | Notificación de eventos adversos                        | Responsable del Programa de Vigilancia, Regentes del laboratorio fabricante y/o distribuidora | Formulario establecido por el Sistema Nacional de Tecnovigilancia  |
|  |   | Potenciales notificadores a los que se les distribuyen los productos                          |  |
| La industria debe realizar un Reporte Periódico con toda la información de los reportes de eventos e incidentes adversos tanto serios como no serios con EMB, de forma trimestralmente y consolidada ante el CNTV. Se deben incluir todas las medidas preventivas y correctivas realizadas. (RSNTV 27) | Presentación del reporte periódico                      | Responsable del Programa de Vigilancia  | Consolidado de los reportes de eventos adversos a partir de la herramienta digital. Informes de medidas correctivas y preventivas Entrega en formato físico o digital al Ministerio de Salud |

**RSNTV: Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia. (7)**

La información entre paréntesis hace alusión al reglamento y la sección en la que se menciona dicho requerimiento.

Ejemplo: **(RSNTV 23.e)** se refiere a: el Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia en el artículo 23 el apartado e.

Para el programa de cosmetovigilancia en el país no se cuenta con un reglamento establecido por lo que se recurrió a información proveniente de ministerios de salud y normativas de otros países o regiones. En el Cuadro IV se establecen los requerimientos según se interpretaron y adaptaron del documento *“Guidelines on the management of undesirable effects and reporting of serious undesirable effects in the European Union”* (37), se establecen las funciones derivadas de estos, y se mencionan los responsables y los recursos para ejecutar esas acciones.

En este caso cuando se menciona a la entidad regulatoria o autoridad sanitaria se refiere al Ministerio de Salud en caso de presentarse un caso grave con algún producto cosmético fabricado o distribuido por la empresa, o bien al organismo que en un futuro se haga cargo de un programa de Cosmetovigilancia en el país. De igual forma se debe considerar como opción las autoridades sanitarias en países donde se comercialicen productos de la empresa en caso de presentarse algún evento que amerite ser comunicado.

De forma inmediata, en los procedimientos elaborados para el programa de cosmetovigilancia, se excluye la notificación a alguna autoridad sanitaria.

**Cuadro IV.** Requerimientos, funciones, responsables y recursos del programa de Cosmetovigilancia.

| Requerimiento   | Función  | Responsable                            | Recurso  |
|---|--|--|--|
| Hacer claro para sus consumidores como contactar a la compañía. | Facilitar el contacto de consumidores/usuarios con la compañía | Responsable del Programa de Vigilancia | Medios de comunicación masivos (Página web, redes sociales, radio o televisión), cualquier otro medio de comunicación apropiado. |
|   |  | Encargado de publicidad en la compañía |  |
|   |  | Asuntos regulatorios                   | Información de seguridad en la   |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
|   |   |   | etiqueta de los productos  |
| Establecer y mantener un sistema interno de vigilancia post-comercialización, para recolectar y analizar la información relacionada con los reportes de eventos adversos. | Establecer un programa de CV                                | Estudiante: María Alejandra Vargas Vargas | SOPs, formularios, herramientas digitales y cualquier otro recurso de información sobre CV                                       |
|   | Mantener un programa de CV                                  | Responsable del Programa de Vigilancia    |  |
| Llevar un registro de los reportes de efectos indeseables de los cosméticos y facilitar esta información a la autoridad sanitaria en caso de que se solicite.             | Registrar los reportes de efectos indeseables               | Responsable del Programa de Vigilancia    | Formulario y herramienta digital propia del programa de vigilancia.  |
|   | Facilitar información de seguridad a la autoridad sanitaria |   | Por el medio que se solicite   |
| Incentivar al consumidor a consultar a profesionales en la salud en caso de notar un efecto indeseado.  | Incentivar la consulta a profesionales en salud             | Responsable del Programa de Vigilancia    | Medios de comunicación masivos (Página web, redes sociales, radio o televisión), cualquier otro medio de comunicación apropiado. |
|   |   | Encargado de publicidad en la compañía    |  |
|   |   | Todo el personal de la compañía           |  |
| Asegurar que el personal está informado sobre sus obligaciones en el tema de cosmetovigilancia.   | Información del personal sobre CV                           | Estudiante: María Alejandra Vargas Vargas | Capacitaciones, boletines informativos, charlas y otros medios oportunos.  |
|   |   | Responsable del Programa de Vigilancia    |  |
|   |   | Recursos Humanos/ Gestión de talento      |  |
| Establecer relaciones claras entre el titular del producto y el distribuidor en cuanto a manejo y reporte de eventos  | Establecer responsabilidades con el manejo de reportes      | Titular del registro                      | Contratos con distribuidores   |



|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| indeseables serios.   |   |  |   |
| Facilitar el contacto entre la entidad reguladora y el titular, además de establecer el proceso apropiado para el manejo de los reportes de eventos indeseables serios.   | Facilitar contacto con la entidad reguladora                | Responsable del Programa de Vigilancia   | Correo electrónico, teléfono, entrega de forma física u otros medios que sean oportunos         |
|   | Establecer procedimientos para el manejo de reportes        | Estudiante: María Alejandra Vargas Vargas  | SOP y formulario propio del programa de vigilancia  |
| Identificar una persona de contacto con la autoridad reguladora en cada país en el que se comercialicen los productos en caso de consulta o plan de acción.   | Establecimiento de un responsable en cada país              | Titular del registro   | Contratos con personas físicas en cada país como responsables de la vigilancia de los productos |
| Establecer procesos internos y metodologías que permitan identificar potenciales cambios en el perfil de seguridad de los productos y tomar las medidas preventivas y correctivas apropiadas según la información de cosmetovigilancia. | Establecer procesos internos de cosmetovigilancia           | Estudiante: María Alejandra Vargas Vargas y Responsable del Programa de Vigilancia | SOPs, formulario y herramienta digital propia del programa de vigilancia                        |
|   | Identificar cambios en perfiles de seguridad                | Responsable del Programa de Vigilancia   | Datos sobre seguridad de los productos e información de seguridad                               |
|   | Tomar medidas preventivas y correctivas en casos necesarios | Responsable del Programa de Vigilancia y equipo multidisciplinario                 | SOPs propios de la empresa sobre medidas preventivas y correctivas                              |
| Monitorizar las acciones subsecuentes en caso de que existan.   | Monitorizar las acciones tomadas                            | Responsable del Programa de Vigilancia y equipo interdisciplinario                 | Por el medio que considere apropiado  |
| Actualizar la información de seguridad del producto cosmético teniendo en cuenta los datos disponibles en los eventos adversos y eventos indeseables serios   | Actualización de la información de seguridad del producto   | Responsable del Programa de Vigilancia y Coordinador de asuntos regulatorios       | Información de seguridad del producto. Notificaciones al Ministerio de Salud.                   |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| del producto cosmético.  |   |  |  |
| Asegurar que la información sobre eventos indeseables y eventos indeseables serios sea fácilmente consultada por el público por medios apropiados. | Facilitar el acceso a la información de seguridad                 | Titular del registro o jefatura  | Por el medio que considere apropiado   |
| Comunicar a la autoridad regulatoria las acciones ejecutadas como consecuencia de los eventos indeseables serios.                                  | Comunicación a la autoridad reguladora                            | Responsable del Programa de Vigilancia   | Por el medio que considere apropiado (correo electrónico, presentación física, otros medios)   |
| El responsable debe registrar todo contacto en relación con eventos indeseables.   | Registro de las notificaciones de sospechas                       | Departamento Comercial, CMD, Regentes farmacéuticos y Aseguramiento de Calidad | Formulario del programa  |
|  |   | Responsable del Programa de Vigilancia   | Herramienta digital  |
| El responsable debe determinar cuáles eventos indeseables lo son en realidad.  | Determinación de eventos indeseables                              | Responsable del Programa de Vigilancia   | Información recolectada del caso.<br>Medios necesarios para verificar la información.  |
| La persona responsable debe documentar, investigar, validar y evaluar los casos que se clasifican como efectos indeseables.                        | Documentar, investigar, validar y evaluar los eventos indeseables | Responsable del Programa de Vigilancia   | Información recolectada del caso, información de seguridad y uso del producto y los ingredientes, reportes emitidos por autoridades sanitarias, entre otros. |
| La persona responsable se encarga de clasificar los reportes en términos de relación   | Clasificación en términos de causalidad                           | Responsable del Programa de Vigilancia   | Tabla de decisiones y árbol de decisiones propuesto por la Unión Europea   |

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| causal.   |  |  |   |
| Identificar los casos que se clasifican como serios y reportar los eventos indeseables serios a la autoridad sanitaria, si corresponde.           | Identificación de eventos serios                     | Responsable del Programa de Vigilancia | Información recolectada del caso, información de seguridad del producto, entre otros.   |
|   | Reportar los eventos serios a la autoridad sanitaria |  | Medio que se considere apropiado o aquel que eventualmente solicite la autoridad sanitaria.   |
| El responsable debe guardar la documentación correspondiente a cada reporte   | Registro de la información de cada caso              | Responsable del Programa de Vigilancia | Formulario, Herramienta digital, cualquier otra información, en formato físico y digital.   |
| La persona responsable debe evaluar la información en términos de frecuencia, significancia médica y causas                                       | Evaluación de la información                         | Responsable del Programa de Vigilancia | Información recolectada del caso, información de seguridad y usos del producto y los ingredientes, reportes emitidos por autoridades sanitarias, investigación de Causa Raíz (esquema de espina de pescado, 5 porqués...) |
| El responsable debe asegurar la protección de la privacidad de los profesionales y/o consumidores   | Asegurar la protección de los datos                  | Responsable del Programa de Vigilancia | Accesos restringidos, respaldos y resguardo de la información física.   |
|   |  | Encargado del soporte técnico          |   |
| La persona responsable debe contestar cualquier duda que provenga de la autoridad sanitaria y/o el público según lo exija la regulación nacional. | Brindar información a la autoridad sanitaria         | Responsable del Programa de Vigilancia | Por el medio que la autoridad sanitaria designe   |

## **Procedimientos operativos estándar**

La realización de los Procedimientos Operativos Estándar (SOPs) se hizo a partir de la guía propuesta por la empresa Laboratorios Zepol S.A. para el formato de procedimientos y empleando los cuadros antes descritos para plantear las acciones a ejecutar y los responsables de hacerlo según la estructura organizacional de la empresa.

En estos procedimientos se omite el nombre de las empresas involucradas por lo que estas se mencionaran como “Empresa 1” y “Empresa 2” dentro de los procedimientos, de igual manera se hace un codificado para los procedimientos diferente al empleado en la empresa por temas de confidencialidad.

### **SOP-AAA-XX Procedimiento Operativo Estándar del Programa de Farmacovigilancia:**

#### **I. OBJETIVO:**

Establecer un Programa de Farmacovigilancia con el fin de realizar la evaluación sistemática de las notificaciones de incidentes y eventos adversos, su registro, generación de alertas, seguimiento y elaboración de informes de Medicamentos y productos naturales.

#### **II. ALCANCE:**

El Programa aplica para todos los medicamentos y productos naturales que se fabriquen o importen en la Empresa 1 y Empresa 2.

#### **III. RESPONSABILIDADES:**

- Este procedimiento es obligación del Responsable del Programa de Vigilancia, como profesional responsable y acreditado para el manejo de los reportes de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia.
- Departamento comercial, Contract Manufacturing and Development (CMD), Regentes Farmacéuticos y Aseguramiento de la calidad son los responsables de

recibir y comunicar las sospechas de reacciones adversas o falla terapéutica al Responsable del Programa de Vigilancia.

#### **IV. DEFINICIONES:**

**Acontecimiento adverso:** Suceso que sea nocivo para el paciente y que ocurre una vez iniciada la administración de un fármaco tenga o no relación causal con este. (6)

**Causalidad:** Relación entre la aparición del evento adverso reportado y el consumo de un medicamento específico. (5)

**Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV):** Organización que integra las actividades que el Ministerio de Salud realiza para analizar y gestionar la información sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos. Participa en el Programa Internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Seguridad de Medicamentos. (6)

**Falla terapéutica.** Toda aquella situación en que no se logre el efecto terapéutico esperado en el paciente, bajo dosificaciones adecuadas según la prescripción utilizada con fines profilácticos, diagnósticos, terapéuticos o para modificar una función fisiológica. (6)

**Farmacovigilancia (FV):** Actividad de la salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos relacionados con el uso de los medicamentos una vez comercializados. (6)

**Noti-FACEDRA:** Es una herramienta informática que permite notificar en línea las sospechas de reacciones adversas a medicamentos. (19)

**Herramienta Digital de FV:** esta herramienta consiste en una plantilla en la que se presenta la información solicitada por los reglamentos de farmacovigilancia del país e información necesaria para el análisis del caso con la que se pretende llevar un

control de las notificaciones e investigaciones realizadas en materia de farmacovigilancia dentro de la empresa de una forma rápida y sencilla.

**Informe periódico de seguridad:** Documento preparado por el titular del producto, cuya finalidad es actualizar la información de seguridad del medicamento que, entre otros elementos, contiene información de las sospechas de reacciones adversas de las que haya tenido conocimiento en el período de referencia, así como una evaluación científica del balance beneficio/riesgo del medicamento. (5)

**Riesgo:** Probabilidad de ocasionar un perjuicio o daño a la salud como resultado del uso de un medicamento, asociado a la magnitud del mismo. (5)

**Riesgo importante identificado o potencial:** Riesgo que puede generar un impacto sobre el perfil beneficio/riesgo del producto o que tiene implicaciones para la salud pública. La consideración de un riesgo como importante, dependerá del impacto del mismo a nivel individual, de la gravedad y el impacto en la salud pública. En forma general, un riesgo que deba ser incluido en las contraindicaciones, advertencias o precauciones de la ficha técnica del producto, se considera importante. (38)

**Plan de minimización de riesgos:** Documento en el que se especifican los riesgos asociados al medicamento, identificados o potenciales y señala la información de seguridad no conocida en la literatura científica. Consiste en un programa estratégico de seguridad orientado a reducir al mínimo los riesgos conocidos de los medicamentos y mantener sus beneficios. (5)

**Gestión del riesgo:** Adopción de medidas administrativas, la comunicación y prevención de los riesgos asociados al consumo de medicamentos de uso humano. (6)

**Reacción adversa al medicamento (RAM):** Respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en

el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas. (6)

**Reacción adversa inesperada.** Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencia no sean conocidas con la información oficial descrita en el registro del medicamento. Es decir, no se encuentra en la ficha técnica o inserto del producto. (6)

**Gravedad de una reacción adversa:** Puede distinguirse de la siguiente manera:

- **Leve:** manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante o que no justifican suspender el tratamiento. (16)
- **Moderada:** manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata para la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas o la suspensión de tratamiento. (16)
- **Grave:** las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos. Para evaluar la gravedad de una reacción adversa a los medicamentos, siempre se debe tener en cuenta su intensidad, duración y el contexto general en el que se produce. (16)

**Relación beneficio/riesgo.** Refleja la correlación entre el beneficio y el riesgo que presenta el uso de un medicamento. Emplea datos de eficacia, seguridad, uso indebido, la gravedad y pronóstico de la enfermedad para dar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación. (6)

**Señal:** Posible relación causal entre un evento adverso y un medicamento cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma

incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento adverso y de la calidad de la información. (5)

**MedDRA:** (Medical Dictionary for Regulatory Activities) Diccionario de reacciones adversas que contiene la terminología para codificar la información clínica relacionada con los medicamentos. (38)

## V. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

| RESPONSABLE   | ACCIÓN   |
|---|--|
| Departamento comercial/CMD/Regentes/Aseguramiento de la calidad | <p><b>A. Recepción de notificaciones de sospecha de RAM o Falla terapéutica</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reciba las notificaciones de sospecha de reacción adversa a medicamentos (RAM) por parte del notificador (usuario, profesional de salud u otro) de los productos de la Empresa 1 y Empresa 2.</li> <li>2. Complete con la información obtenida el F-SOP-AAA-XX.1 “Registro de notificación de sospecha de RAM o Falla”. Este documento debe incluir como mínimo:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Nombre de quien recibe la notificación</li> <li>b. Fecha y hora</li> <li>c. Nombre de quien notifica, entre paréntesis coloque si es usuario, profesional de salud u otro notificador</li> <li>d. Dirección, teléfono o correo electrónico</li> <li>e. Producto involucrado, forma y presentación</li> <li>f. Descripción del evento que se reporta</li> <li>g. Fecha de aparición de la “RAM”</li> <li>h. Fecha de primera administración del producto</li> <li>i. Respuesta inicial dada al notificador</li> <li>j. Fecha y hora en la que se comunica al encargado del programa de vigilancia</li> </ol> </li> <li>3. Entregue el F-AAA-XX.1 al Responsable del programa de vigilancia en un plazo no mayor a 24 horas.</li> </ol> |
| Responsable del   | <b>B. Recepción y seguimiento de notificaciones</b>  |



|   |  |
|---|--|
| <p>programa de vigilancia</p>                 | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reciba el formulario F-AAA-XX.1 por parte del colaborador responsable y asígnele el código con el siguiente formato:<br/><b>FV-xx-aaaa</b><br/>Donde xx es el consecutivo y aaaa es el año en el que se recibe el formulario.</li> <li>2. Analice la descripción del evento que se reporta y determine si es una RAM grave o inesperada, falla terapéutica u otra RAM; con base en la información de seguridad del medicamento y el documento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.</li> <li>3. Ingrese la información pertinente del formulario en la Herramienta digital de FV.</li> <li>4. Contáctese con el notificador, realizando al menos 3 intentos de contacto según se exige en la reglamentación y documéntelos en el F-AAA-XX.1 y en la Herramienta digital de FV, además solicite la información necesaria para completar los datos de la Herramienta digital de FV.</li> </ol> |
| <p>Responsable del Programa de Vigilancia</p> | <p><b>C. Notificaciones al CNFV</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ingrese al portal de Noti-FACEDRA en la dirección <a href="http://www.notificacentroamerica.net">www.notificacentroamerica.net</a> y siga las instrucciones para realizar la notificación completando lo solicitado con la información recabada del caso.</li> <li>2. Mantenga bajo su poder un respaldo de la información enviada.</li> <li>3. Realice la notificación al CNFV en menos de 24 horas en casos de RAM grave/ inesperada o en menos de 10 días para otras RAM o falla terapéutica.</li> <li>4. Notifique cualquier retiro del mercado por motivos de seguridad que debe ser efectuado al correo <a href="mailto:drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr">drpis.farmacovigilancia@misalud.go.cr</a></li> </ol>  |
| <p>Responsable del Programa de Vigilancia</p> | <p><b>D. Evaluación de criterios de la RAM</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evalúe la causalidad de la RAM reportada empleando el algoritmo de Naranjo y sus colaboradores, disponible en el documento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las</li> </ol>   |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>Américas.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Evalúe la gravedad de la RAM reportada empleando los datos del caso y las definiciones de leve, moderada y grave.</li> <li>3. Revise si la RAM se encuentra referenciada en la información básica de seguridad del producto y si es una RAM esperada según la monografía.</li> <li>4. Registre esta información en la plantilla de la herramienta digital de FV.</li> <li>5. Utilice MedDRA para codificar la información clínica.</li> </ol>   |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>E. Gestión de riesgo</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evalúe la existencia de un riesgo potencial asociado a los productos.</li> <li>2. Realice la evaluación del riesgo/beneficio de cada medicamento o producto natural del que se tengan notificaciones de reacción adversa o falla terapéutica.</li> <li>3. Actualice la información de seguridad del producto según las evaluaciones realizadas.</li> <li>4. Plantee y ejecute los planes de gestión de riesgo necesarios según las evaluaciones de riesgo/beneficio realizadas previamente, mediante el SOP de Manejo de riesgos.</li> <li>5. Realice las acciones correctivas y preventivas necesarias según la valoración de riesgo hecha previamente. Emplee el SOP de Manejo de acciones correctivas y preventivas (CAPAS).</li> <li>6. Identifique señales y valore la gravedad de estas. Notifique al CNFV si llega a identificar una señal.</li> </ol> |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>F. Presentación de Informes de seguridad</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Elabore los Informes Periódicos de Seguridad de cada medicamento o producto natural según el formato establecido por el CNFV en la Guía de presentación de informes periódicos de seguridad (IPS) para la industria farmacéutica.</li> <li>2. Presente según corresponda los IPS al CNFV por medio de la plataforma Regístrelo.</li> </ol>  |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>G. Sistema de archivo</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mantenga el archivo físico y digital de todas las notificaciones de sospecha de RAM o falla</li> </ol>   |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>terapéutica por un periodo de 6 años.</p> <p>2. Asegure la confidencialidad del sistema y el acceso restringido a la herramienta digital y los archivos físicos.</p>  |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>H. Comunicados de seguridad</b></p> <p>1. Remita los comunicados de seguridad al CNFV previo a la distribución.</p> <p>2. Incluya la leyenda "Toda sospecha de reacción adversa se debe notificar al CNFV en los formularios y plazos establecidos en la normativa vigente" en todo comunicado de seguridad según lo pide el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.</p>  |
| CMD                                    | <p><b>I. Otras consideraciones</b></p> <p>1. En caso de productos fabricados para un cliente comuníquese cualquier reporte de RAM o falla terapéutica que se haga de sus productos.</p> <p>2. Comunique al cliente y asegúrese de que el mismo notifique siempre a Empresa 1 de cualquier RAM, EA o falla de los productos que hayan sido desarrollados y/o fabricados por Empresa 1 de modo que se pueda dar el seguimiento respectivo.</p> |

## VI. ANEXOS:

### F-AAA-XX.1: Registro de notificación de sospecha de RAM o Falla terapéutica

#### A. Información General

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Persona que recibe la notificación: |  |
| Hora:                               |  |
| Fecha:                              |  |

#### B. Recepción de la notificación

|   |  |
|---|--|
| Nombre del notificador (usuario, profesional de salud...) |  |
| Dirección   |  |
| Teléfono/ correo electrónico                              |  |
| Producto involucrado                                      |  |

|   |  |
|---|--|
| Presentación  |  |
| Fecha de primera administración del producto  |  |
| Descripción del evento (incluir todo el detalle posible)                                  |  |
| Fecha de aparición de la RAM o falla  |  |
| Respuesta inicial dada al notificador (en caso de que se brinde una respuesta preliminar) |  |
| Fecha y hora en la que se comunica al Responsable del programa de vigilancia              |  |

**C. Seguimiento inicial** (uso exclusivo del Responsable de Programa de Vigilancia)

|  |  |
|--|--|
| Código   |  |
| Clasificación inicial                              | ( ) Grave ( )Falla terapéutica<br>( ) Inesperada ( )Otro |
| Primer intento de contacto (fecha/hora/resultado)  |  |
| Segundo intento de contacto (fecha/hora/resultado) |  |
| Tercer intento de contacto (fecha/hora/resultado)  |  |

\_\_\_\_\_  
Firma de la  
Persona que recibe la  
notificación

\_\_\_\_\_  
Firma del  
Responsable del programa de  
vigilancia

**SOP-BBB-XX Procedimiento Operativo Estándar del Programa de Tecnovigilancia:**

**I. OBJETIVO:**

Establecer un Programa de Tecnovigilancia con el fin de realizar la evaluación sistemática de las notificaciones de incidentes, eventos adversos y fallas de

funcionamiento, su registro, comunicación de alertas, seguimiento y elaboración de informes de Equipo y Material Biomédico.

## **II. ALCANCE:**

El Programa aplica para todo el Equipo y Material Biomédico que se fabriquen o importen en la Empresa 1 y Empresa 2.

## **III. RESPONSABILIDADES:**

- Este procedimiento es obligación del Responsable del Programa de Vigilancia, como profesional responsable y acreditado para el manejo de los reportes de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia.
- Departamento comercial, Contract Manufacturing and Development (CMD), Regentes Farmacéuticos y Aseguramiento de la calidad son los responsables de recibir y comunicar las sospechas de evento o incidente adverso y falla de funcionamiento al Responsable del Programa de Vigilancia.

## **IV. DEFINICIONES:**

**Centro Nacional de Tecnovigilancia (CNTV):** Es la organización que integra las actividades que los agentes del Sistema Nacional de Tecnovigilancia realizan para reportar, recolectar, procesar y emitir la información sobre incidentes o eventos adversos asociados al uso de los equipos y materiales biomédico para uso humano, y vela por la toma de medidas correctivas y preventivas. (7)

**Evento adverso:** Daño causado a la persona, operador o medio ambiente que ocurre como consecuencia comprobada de la utilización de un equipo y material biomédico bajo condiciones normales de uso. (7)

**Evento adverso no serio:** Toda aquella situación o condición que NO lleve o ponga en peligro de muerte o al deterioro la salud de la persona, operador o medio ambiente que ocurre como consecuencia comprobada de la utilización de un equipo y material biomédico bajo condiciones normales de uso. (7)

**Evento adverso serio:** Toda aquella situación o condición que sin intención produce daño que puede llevar a la muerte o al deterioro serio de la salud de la persona, operador o medio ambiente que ocurre como consecuencia comprobada de la utilización de un equipo y material biomédico bajo condiciones normales de uso, entre estos se tiene: Enfermedad o daño que amenace la vida, daño de una función o estructura corporal, condición que requiera una intervención médica o quirúrgica para prevenir un daño permanente de una estructura o función corporal, evento que lleve a una incapacidad, evento que necesite una hospitalización o una prolongación en la hospitalización y evento que sea el origen de una malformación congénita. (7)

**Herramienta Digital de TV:** esta herramienta consiste en una plantilla en la que se presenta la información solicitada por los reglamentos de tecnovigilancia del país e información necesaria para el análisis del caso con la que se pretende llevar un control de las notificaciones e investigaciones realizadas en materia de tecnovigilancia dentro de la empresa de una forma rápida y sencilla.

**Incidente adverso:** Cualquier acontecimiento por defectos de calidad o falla de funcionamiento relacionado con el uso de un equipo y material biomédico que cuente con pruebas de la relación causal entre el incidente y el dispositivo médico, y que pudiera ser ocasionado por un mal funcionamiento o alteración de las características del Equipo y Material Biomédico y que potencialmente pueda provocar la muerte o un deterioro grave de la salud del usuario. (7)

**Incidente adverso no serio:** Cualquier acontecimiento por defectos de calidad o falla de funcionamiento relacionado con el uso de un equipo y material biomédico que cuente con pruebas de la relación causal entre el incidente y el dispositivo médico, y que pudiera ser ocasionado por un mal funcionamiento o alteración de las características del Equipo y Material Biomédico y que son diferentes a los que pudieron haber llevado a la muerte o al deterioro serio de la salud del paciente, pero que por causa del azar o la intervención de un profesional de la salud u otra persona, o una barrera de seguridad, no generó un evento adverso. (7)

**Incidente adverso serio:** Cualquier acontecimiento por defectos de calidad o falla de funcionamiento relacionado con el uso de un equipo y material biomédico que cuente con pruebas de la relación causal entre el incidente y el dispositivo médico, y que pudiera ser ocasionado por un mal funcionamiento o alteración de las características del Equipo y Material Biomédico y que pudo haber llevado a la muerte o al deterioro serio de la salud del paciente. (7)

**Fallas de funcionamiento:** Mal funcionamiento o deterioro en las características y/o desempeño de un EMB, que pudo haber llevado a la muerte o al deterioro de la salud. (7)

**Equipo y material biomédico (EMB):** Es cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, utilizando solo o en combinación, incluidos los programas informáticos que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con alguno de los siguientes fines: diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad; diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia; investigación, sustitución modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico; o regulación de la concepción. Siempre que el producto no ejerza su acción principal por medio farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, aun cuando pueda contribuir a estos medios. (7, 39)

**Tecnovigilancia:** conjunto de actividades que tienen por objeto la identificación y evaluación de incidentes o eventos adversos producidos por los dispositivos médicos en uso, así como, la identificación de los factores de riesgo asociados a éstos, con base en la notificación, registro y evaluación sistemática de las notificaciones de incidentes y eventos adversos, con el fin de determinar la frecuencia, gravedad e incidencia de los mismos para que a través del seguimiento continuo, se pueda realizar intervenciones o mejoras para prevenir su aparición y minimizar sus riesgos. (7)

**Señal de alerta:** Situación generada por un incidente o evento o un número de incidentes o eventos reportados con una misma asociación o relación causal entre un

incidente o evento adverso y un equipo o material biomédico o un grupo de estos, siendo desconocida o no documentada previamente y que presuma un riesgo latente para la salud de las personas. (7)

**Informe periódico de seguridad de equipo y material biomédico:** Conjunto de reportes de seguridad que relacionan la ocurrencia de un incidente o evento adverso con un equipo y material biomédico o grupos de estos, así como la información sobre la seguridad y eficiencia de los mismos, en un período definido y si se ha realizado algún proceso de gestión interna eficiente por parte del responsable del producto. (7)

**Daño:** Perjuicio que afecta la salud de las personas, por causar lesión transitoria o permanente, enfermedad o muerte. (7)

**Riesgo:** Posibilidad o probabilidad de que pueda producirse un daño para el paciente, el personal que manipula el equipo o material biomédico o el ambiente y la magnitud del mismo. (7)

**Gestión del riesgo:** Son las acciones para la identificación, el control, la mitigación o eliminación de las fuentes de riesgo antes de que empiecen a afectar el cumplimiento de la función de los Equipos y Materiales Biomédicos. (7)

**Reportes inmediatos:** relacionados a eventos o incidentes adversos serios asociados a equipo médico para uso en humanos. Estos reportes deben comunicarse dentro de las 24 horas siguientes al conocimiento del evento (7). Estos se notifican mediante el Formulario oficial.

**Reportes periódicos:** Toda la información de los reportes de eventos e incidentes adversos tanto serios como no serios con equipos o materiales biomédicos para uso en humanos, deben ser presentados trimestralmente y en forma consolidada, por el responsable de la tecnovigilancia del fabricante, importador o distribuidor del EMB. (7)

**Reportes de retiro de producto o lotes de producto:** reportes mediante los cuales se informa a la autoridad sanitaria sobre el retiro de los productos o lote de un producto del mercado en caso de que representen un riesgo para la salud. (39)



**Reporte de alertas internacionales:** reporte que realiza el importador autorizado (DIZECASA) para comercializar un EMB en Costa Rica por medio del cual informa al MINSA de la generación de una alerta internacional por parte de la casa fabricante en el país de origen o por una agencia sanitaria a nivel mundial en la que se vea involucrado el EMB. (39)

## V. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

| RESPONSABLE   | ACCIÓN  |
|---|---|
| Departamento comercial /CMD/Regentes/ Aseguramiento de la calidad | <p><b>A. Recepción de notificaciones de sospecha de evento o incidente adverso y Falla de funcionamiento</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reciba las notificaciones de sospecha de evento o incidente adverso y Falla de funcionamiento por parte del notificador (usuario, profesional de salud u otro) de los productos de la Empresa 1 y Empresa 2.</li> <li>2. Complete con la información obtenida el F-BBB-XX.1 “Registro de notificación de sospecha de EA o Falla de funcionamiento”. Este documento debe incluir como mínimo:                             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Nombre de quien recibe la notificación</li> <li>b. Fecha y hora</li> <li>c. Nombre de quien notifica, entre paréntesis coloque si es usuario, profesional de salud u otro notificador</li> <li>d. Dirección, teléfono o correo electrónico</li> <li>e. Producto involucrado, forma y presentación</li> <li>f. Descripción del evento que se reporta</li> <li>g. Fecha de aparición de la RAM o EA</li> <li>h. Fecha de primera administración del producto</li> <li>i. Respuesta inicial dada al notificador</li> <li>j. Fecha y hora en la que se comunica al encargado del programa de vigilancia</li> </ol> </li> <li>3. Entregue el formulario F-BBB-XX.1 al Responsable del programa de vigilancia en un plazo no mayor a 24 horas.</li> </ol> |
| Responsable del programa de vigilancia                            | <p><b>B. Recepción y seguimiento de notificaciones</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reciba el formulario F-BBB-XX.1 por parte del colaborador responsable, si el producto es un EMB asígnele el código con el siguiente formato:</li> </ol>  |

|   |   |
|---|---|
|   | <p style="text-align: center;"><b>TV-xx-aaaa</b></p> <p>Donde xx es el consecutivo y aaaa es el año en el que se recibe el formulario.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Analice la descripción del evento que se reporta y determine si es serio, no serio o Falla de funcionamiento; con base en la información de seguridad del EMB y la naturaleza del evento.</li> <li>3. Ingrese la información pertinente del formulario en la Herramienta digital de TV.</li> <li>4. Contáctese con el notificador, realizando al menos 3 intentos de contacto y documentándolo en el F-BBB-XX.1 y en la Herramienta digital de TV, y solicite la información necesaria para completar los datos de la Herramienta digital de TV.</li> </ol>  |
| <p>Responsable del Programa de Vigilancia</p> | <p><b>C. Notificaciones al CNTV</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Complete e Imprima el formulario de reporte ante el MINSA con la información recabada.</li> <li>2. Presente al CNTV el Reporte inmediato mediante el formulario completo en menos de 24 horas en casos de eventos o incidentes serios, en forma física en la ventanilla de atención al cliente del MINSA a nivel Central.</li> <li>3. Envíe al CNTV de forma digital y firmado, el Reporte periódico para los eventos o incidentes no serios o falla de funcionamiento, al correo electrónico <a href="mailto:drpis.tecnovigilancia@misalud.go.cr">drpis.tecnovigilancia@misalud.go.cr</a> con copia a <a href="mailto:leana.roverssi@misalud.go.cr">leana.roverssi@misalud.go.cr</a> o de forma física en el MINSA.</li> <li>4. Mantenga bajo su poder una copia del formulario completo tal cual se envió al CNTV en el archivo físico.</li> <li>5. Realice los Informes Periódicos de Seguridad de los productos según los tiempos requeridos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cada 6 meses, durante los 2 primeros años de comercialización del producto.</li> <li>• Cada año, a partir del segundo año y hasta el quinto año de comercialización.</li> <li>• Cada 5 años, a partir del quinto año.</li> </ul> </li> <li>6. Realice cualquier Reporte de retiro del mercado por motivos de seguridad que deba ser efectuado.</li> <li>7. Notifique al CNTV en menos de 72 horas cualquier Reporte de alertas internacionales de un EMB que importe DIZECASA y se comercialice en Costa Rica</li> </ol> |

|  |  |
|--|--|
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>D. Evaluación de las notificaciones</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Investigue y evalúe la sospecha de evento, incidente adverso o falla de funcionamiento reportada, valide si es auténtica, identifique la posible causa raíz del problema empleando herramientas como los 5porqués, el diagrama de espina de pescado, entre otras.</li> <li>2. Evalúe los EMB involucrados, la gravedad del evento o incidente reportado, indique si este se encuentra referenciado en la información básica de seguridad del producto, revise las normas para su adquisición, mantenimiento preventivo y correctivo.</li> <li>3. Registre esta información en la plantilla de la Herramienta digital de TV.</li> </ol> |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>E. Gestión de riesgo</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Evalúe la existencia de un riesgo potencial asociado a los productos.</li> <li>2. Plantee y ejecute los planes de gestión de riesgo necesarios, mediante el SOP de Manejo de riesgos.</li> <li>3. Realice las acciones correctivas y preventivas necesarias según la valoración de riesgo hecha previamente. Emplee el SOP de Manejo de acciones correctivas y preventivas (CAPAS), incluya estas medidas en el Informe periódico de seguridad.</li> <li>4. Identifique señales y valore la gravedad de estas. Notifique al CNTV si llega a identificar una señal.</li> </ol>   |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>F. Sistema de archivo</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Mantenga el archivo físico y digital de todas las notificaciones de sospecha de Eventos o incidentes adversos por un periodo de 6 años.</li> <li>2. Asegure la confidencialidad del sistema y el acceso restringido a la herramienta digital y los archivos físicos.</li> </ol>  |
| CMD                                    | <p><b>G. Otras consideraciones</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. En caso de productos fabricados para un cliente comuníquelo cualquier reporte de Eventos, incidentes adversos o falla de funcionamiento que se haga de sus productos.</li> <li>2. Comunique al cliente y asegúrese de que el mismo notifique siempre a la Empresa 1 de cualquier RAM, EA o falla de los productos que hayan sido desarrollados y/o fabricados por la Empresa 1, de modo que se pueda dar el seguimiento respectivo.</li> </ol>  |

## VI. ANEXOS:

### Anexo I

En esta sección se incluye el formulario de reporte ante el CNTV presente en el reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia.

### Anexo II

**F-SOP-BBB-XX.1** Registro de notificación de sospecha de Evento Adverso o Falla de funcionamiento

#### A. Información General

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Persona que recibe la notificación: |  |
| Hora:                               |  |
| Fecha:                              |  |

#### B. Recepción de la notificación

|   |  |
|---|--|
| Nombre del notificador (usuario, profesional de salud...)           |  |
| Dirección   |  |
| Teléfono/ correo electrónico  |  |
| Producto involucrado  |  |
| Presentación  |  |
| Fecha de primera administración del producto                        |  |
| Descripción del evento (incluir todo el detalle posible)            |  |
| Fecha de aparición de la RAM, EA o falla                            |  |
| Respuesta inicial dada al notificador (en caso de que se brinde una |  |

|  |  |
|--|--|
| respuesta preliminar)  |  |
| Fecha y hora en la que se comunica al Responsable del programa de vigilancia |  |

**C. Seguimiento inicial** (uso exclusivo del Responsable de Programa de Vigilancia)

|  |  |
|--|--|
| Código   |  |
| Clasificación inicial                              | ( )Serio ( )No serio<br>( )Falla de funcionamiento |
| Primer intento de contacto (fecha/hora/resultado)  |  |
| Segundo intento de contacto (fecha/hora/resultado) |  |
| Tercer intento de contacto (fecha/hora/resultado)  |  |

\_\_\_\_\_  
Firma de la  
Persona que recibe la  
notificación

\_\_\_\_\_  
Firma del  
Responsable del programa de  
vigilancia

**SOP-CCC-XX Procedimiento Operativo Estándar del Programa de Cosmetovigilancia:**

**I. OBJETIVO:**

Establecer un Programa de Cosmetovigilancia con el fin de realizar la evaluación sistemática de las notificaciones de eventos indeseables, su registro, seguimiento, detección de señales y elaboración de informes.

**II. ALCANCE:**

El Programa aplica para todos los cosméticos que se fabriquen o importen en la Empresa 1 y Empresa 2.

**III. RESPONSABILIDADES:**

- Este procedimiento es obligación del Responsable del Programa de Vigilancia, como profesional responsable y acreditado para el manejo de los reportes de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia.

- Departamento comercial, Contract Manufacturing and Development (CMD), Regentes Farmacéuticos y Aseguramiento de la calidad son los responsables de recibir y comunicar las sospechas de evento o incidente adverso y falla de funcionamiento al Responsable del Programa de Vigilancia.

#### **IV. DEFINICIONES:**

**Cosmetovigilancia:** la recogida, la evaluación y el seguimiento de las comunicaciones espontáneas de sucesos no deseados observados durante o tras el uso normal o razonablemente previsible de un producto cosmético. (37)

**Evento adverso o evento indeseable:** evento adverso que presenta un usuario del cosmético y que es voluntariamente reportado y no necesariamente está relacionado al cosmético. (37)

**Evento indeseable genuino:** el evento indeseable es genuino si: tiene un notificador, consumidor y cosmético identificable y además existe una naturaleza y descripción de la reacción. (37)

**Efecto indeseable:** reacción adversa atribuida al uso normal o razonable de un producto cosmético. (37)

**Efecto indeseable medicamento confirmado:** cualquier efecto indeseable que sea confirmado y validado como atribuible al producto sospechoso por un profesional en la salud. No se trata solo de un diagnóstico sino de evidencia científica que establezca la causa en el uso del producto sospechoso. (37)

**Efecto indeseable serio:** efecto indeseable que resulta en incapacidad funcional temporal o permanente, discapacidad, hospitalización, anormalidades congénitas o un riesgo vital inminente o muerte. (37)

**Evaluación de la causalidad:** es el resultado del análisis de la asociación causal, caso por caso, como un intento de determinar la probabilidad de que un producto bien identificado utilizado por un consumidor sea responsable de un evento

indeseable genuino, que por lo tanto puede ser considerado como atribuible al producto cosmético y considerado como un efecto indeseable de este. (37)

**Herramienta Digital de CV:** esta herramienta consiste en una plantilla para la recolección de la información necesaria para el análisis de casos de cosmetovigilancia de una forma rápida y sencilla, además permite llevar un control de las notificaciones e investigaciones realizadas en materia de cosmetovigilancia dentro de la empresa.

**Señal de seguridad:** Una señal de seguridad puede definirse como el inicio de nueva información que podría modificar la evaluación de seguridad del producto o requerir una investigación adicional. Una señal generalmente surge de una modificación inesperada de un nivel preexistente de tasas de informe e incluye consideraciones cualitativas o cuantitativas. La validación de una señal identificada y la medida de su impacto requieren investigaciones adicionales que utilicen otras fuentes de información, la identificación de posibles factores de riesgo y las características de la población expuesta. (37)

## V. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES

| RESPONSABLE   | ACCIÓN  |
|---|---|
| Departamento comercial /CMD/Regentes/ Aseguramiento de la calidad | <p><b>A. Recepción de notificaciones de sospecha de evento adverso o indeseable</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reciba las notificaciones de sospecha de evento adverso por parte del notificador (usuario, profesional de salud u otro) de los productos de la Empresa 1 y Empresa 2.</li> <li>2. Complete con la información obtenida el F-CCC-XX.1 “Registro de notificación de sospecha de Evento adverso o indeseable”. Este documento debe incluir como mínimo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre de quien recibe la notificación</li> <li>• Fecha y hora</li> <li>• Nombre de quien notifica, entre paréntesis coloque si es usuario, profesional de salud u otro notificador</li> <li>• Dirección, teléfono o correo electrónico</li> </ul> </li> </ol> |

|  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Producto involucrado, forma y presentación</li> <li>• Descripción del evento que se reporta</li> <li>• Fecha de aparición del EA</li> <li>• Fecha de primera administración del producto</li> <li>• Respuesta inicial dada al notificador</li> <li>• Fecha y hora en la que se comunica al encargado del programa de vigilancia</li> </ul> <p>3. Entregue el formulario F-CCC-XX.1 al Responsable del programa de vigilancia en un plazo no mayor a 24 horas.</p>   |
| Responsable del programa de vigilancia | <p><b>B. Recepción y seguimiento de notificaciones</b></p> <p>1. Reciba el formulario F-CCC-XX.1 por parte de Comercial, CMD o Aseguramiento de la calidad, si el producto es un cosmético, asígnele el código con el siguiente formato:</p> <p style="text-align: center;"><b>CV-xx-aaaa</b></p> <p>Donde xx es el consecutivo y aaaa es el año en el que se recibe el formulario.</p> <p>2. Ingrese la información pertinente del formulario en la Herramienta digital de CV.</p> <p>3. Contáctese con el notificador, realizando al menos 3 intentos de contacto y documentándolo en el F-CCC-XX.1 y en la Herramienta digital de CV, y solicite la información necesaria para completar los datos de la Herramienta digital de CV.</p> |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>C. Evaluación de las notificaciones</b></p> <p>1. Investigue y determine si la sospecha de evento adverso reportado es genuina.</p> <p>2. Evalúe el cosmético involucrado, la seriedad del evento o incidente reportado, investigue si este se encuentra referenciado en la información básica de seguridad del producto.</p> <p>3. Clasifique los reportes en términos de causalidad empleando la tabla de decisiones y el árbol de decisiones de la Unión Europea, presentados en el Anexo I y Anexo II respectivamente.</p> <p>4. Registre esta información en la plantilla de la Herramienta digital de CV.</p>  |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <p><b>D. Gestión de riesgo</b></p> <p>1. Evalúe la existencia de un riesgo potencial asociado a los productos.</p> <p>2. Identifique señales de seguridad y documéntelas adecuadamente.</p> <p>3. Plantee y ejecute los planes de gestión de riesgo necesarios, mediante el SOP de Manejo de riesgos.</p> <p>4. Realice las acciones correctivas y preventivas</p>   |



|  |   |
|--|---|
|  | necesarias según la valoración de riesgo hecha previamente. Emplee el SOP de Manejo de acciones correctivas y preventivas (CAPAS).  |
| Responsable del Programa de Vigilancia | <b>E. Sistema de archivo</b><br>1. Mantenga el archivo físico y digital de todas las notificaciones de sospecha de Eventos o incidentes adversos por un periodo de 6 años.<br>2. Asegure la confidencialidad del sistema y el acceso restringido a la herramienta digital y los archivos físicos.   |
| CMD                                    | <b>F. Comunicación</b><br>1. En caso de productos fabricados para un cliente comuníquese cualquier reporte de eventos adversos o efectos indeseables que se haga de sus productos.<br>2. Comunique al cliente y asegúrese de que el mismo notifique siempre a la Empresa 1 de cualquier RAM, EA o falla de los productos que hayan sido desarrollados y/o fabricados por la Empresa 1 de modo que se pueda dar el seguimiento respectivo. |

## VI. ANEXOS:

### Anexo I y II

En esta sección se adjunta la **Tabla de decisiones** y el **Árbol de decisiones** del Compendio de normas y directrices europeas relativas a productos cosméticos el cual sugiere el uso de estas herramientas para la determinación de la causalidad.  
(37)

### Anexo III

**F-SOP-CCC-XX.1** Registro de notificación de sospecha de evento adverso o indeseable

#### A. Información General

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| Persona que recibe la notificación: |  |
| Hora:                               |  |

|        |  |
|--------|--|
| Fecha: |  |
|--------|--|

**B. Recepción de la notificación**

|   |  |
|---|--|
| Nombre del notificador (usuario, profesional de salud...)                                 |  |
| Dirección   |  |
| Teléfono/ correo electrónico  |  |
| Producto involucrado  |  |
| Presentación  |  |
| Fecha de primera administración del producto  |  |
| Descripción del evento (incluir todo el detalle posible)                                  |  |
| Fecha de aparición de la RAM, EA o falla  |  |
| Respuesta inicial dada al notificador (en caso de que se brinde una respuesta preliminar) |  |
| Fecha y hora en la que se comunica al Responsable del programa de vigilancia              |  |

**C. Seguimiento inicial** (uso exclusivo del Responsable de Programa de Vigilancia)

|   |  |
|---|--|
| Código  |  |
| Primer intento de contacto (fecha/hora/resultados)  |  |
| Segundo intento de contacto (fecha/hora/resultados) |  |
| Tercer intento de contacto (fecha/hora/resultados)  |  |

\_\_\_\_\_  
Firma de la  
Persona que recibe la  
notificación

\_\_\_\_\_  
Firma del  
Responsable del programa de  
vigilancia

## Herramientas digitales

La Herramienta Digital de FV contiene las siguientes secciones:

- Información sobre la notificación
- Información sobre la reacción adversa
- Información del medicamento sospechoso del laboratorio
- Medicamentos concomitantes e Historia Clínica
- Información sobre el laboratorio
- Evaluación de criterios de la RAM
- Gestión de riesgo
- Información adicional
- Resumen que se genera automáticamente con los datos del caso que se colocan en las secciones previas.

La Herramienta Digital de TV contiene las siguientes secciones:

- Información sobre la notificación
- Información de la institución en la que ocurre el evento
- Información sobre el evento o falla
- Información sobre el EMB involucrado
- Evaluación de las notificaciones
- Gestión de riesgo
- Información adicional
- Resumen que se genera automáticamente con los datos del caso que se colocan en las secciones previas.

La Herramienta Digital de CV contiene las siguientes secciones:

- Información sobre la notificación
- Información sobre el usuario
- Información del producto
- Usos del producto
- Evento adverso
- Consecuencias del Evento
- Evaluación de la notificación
- Evaluación de la causalidad
- Gestión de riesgo
- Información adicional
- Resumen que se genera automáticamente con los datos del caso que se colocan en las secciones previas.

## **Capacitación**

La capacitación se realizó siguiendo los procedimientos internos de la empresa: se convocó a los colaboradores involucrados mediante un correo electrónico, se documentó la asistencia y se presentó el programa de vigilancia, se expusieron los procedimientos operativos, formularios y las herramientas digitales.

Como método de evaluación de la capacitación se realizó un estudio de caso que permitió a los colaboradores encargados de la atención de las notificaciones familiarizarse con los formularios y la información que deben solicitar; el caso permitió a los farmacéuticos responsables de los programas de vigilancia habituarse a los formularios de registro de notificaciones y el llenado de la información del caso para su notificación al centro de vigilancia correspondiente.

Una vez realizada la capacitación a los colaboradores se dan como efectivos los procedimientos del programa de vigilancia.

## Discusión

El establecimiento de un programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia en la empresa se inició mediante la identificación de los requisitos técnicos, legales y/o reglamentarios de cada uno de los programas, tras el análisis de estos se propuso una acción concreta, así como las personas o áreas responsables de ejecutar las acciones según la organización propia de la empresa y su recurso humano disponible.

Como parte de esta primera etapa se señalaron los recursos, herramientas o canales disponibles o bien se crearon los que fueran necesarios para la realización de las actividades propuestas. Dentro de los recursos que se crearon se encuentran los Procedimientos Operativos Estándar que sientan las bases de los programas de vigilancia, así como los respectivos formularios para la recolección de la información inicial de la notificación. Por otra parte, se diseñaron las Herramientas Digitales que contienen plantillas para la recolección de la información y el análisis de los eventos adversos que se notifiquen de los productos de la empresa.

En segundo lugar, se realizó la capacitación al personal involucrado en la recepción de las notificaciones y los responsables del programa de vigilancia que se encargan del análisis de los eventos y notificación a los respectivos centros nacionales.

En la Figura 1 se muestra los pasos básicos para el establecimiento de un programa de vigilancia donde se mencionan las etapas descritas anteriormente y se plantean los pasos subsecuentes haciendo referencia a la implementación de los SOPs y puesta en marcha del programa de vigilancia, continuando con la validación de los programas (procedimientos, formularios y herramientas empleadas) y la realización

de los cambios y ajustes que se consideren necesarios para concordar con la reglamentación y guías vigentes.

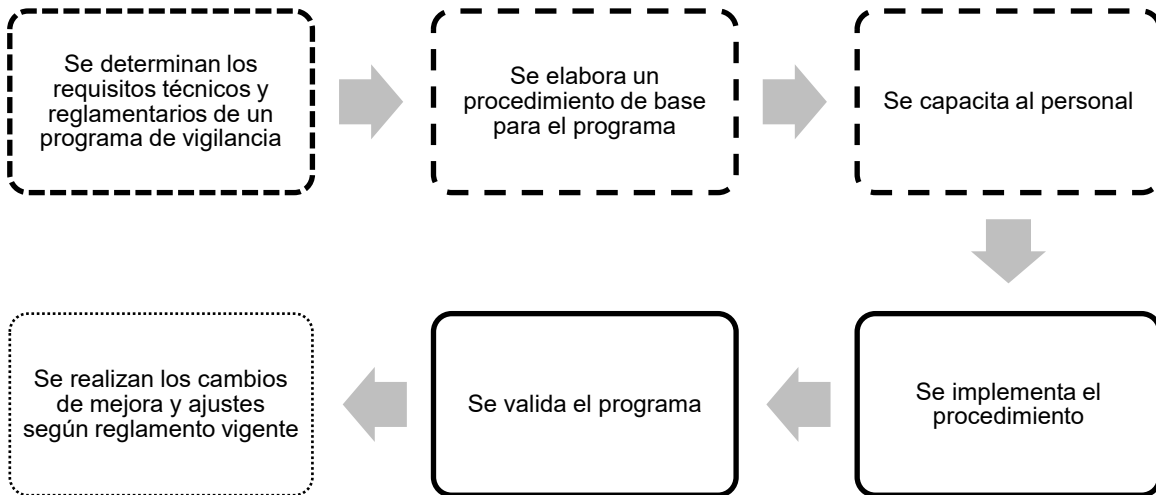


Figura 1. Representación de los pasos a seguir para la implementación de un programa de vigilancia.

Para la determinación de los requisitos se revisaron los reglamentos vigentes en el país para los tres tipos de vigilancia (farmacovigilancia, Tecnovigilancia y Cosmetovigilancia), se encontró que existen dos reglamentos relacionados a farmacovigilancia: el Reglamento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y el Reglamentos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, los mismos se utilizaron como base para determinar los requerimientos que se desarrollaron en el Cuadro II, además de esto se contactó con las personas encargadas del CNFV que brindaron información útil para determinar los recursos con los que se cuenta para realizar las actividades.

En el caso del programa de TV se cuenta con el Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia que se utilizó para definir los requerimientos, e igualmente se recurrió a la encargada del CNTV para determinar los recursos y canales disponibles para notificar los eventos adversos de todo EMB que fabrica o distribuye la empresa. La información anterior se resume y muestra en el Cuadro III.

Para el programa de Cosmetovigilancia, tras la investigación realizada se determinó que no existe un reglamento que regule la CV en el país por lo que se recurrió a las guías de la Unión Europea para plantear los requisitos, los cuales se detallan en el Cuadro IV; los recursos con los que se cuenta son los desarrollados en este trabajo, es decir, el SOP, el formulario y la Herramienta Digital de CV, esta última tiene como base el formulario empleado por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina empleado para la notificación de eventos adversos por cosméticos y el Formato único de notificación de sospechas de eventos adversos por productos cosméticos de la tesis sobre Lineamientos para el desarrollo de un sistema de cosmetovigilancia en el Perú. (29,30)

Los Procedimientos Operativos Estándar, los formularios y Herramientas Digitales elaborados sirvieron de base para dar inicio a la implementación de los Programas de Vigilancia, en estos se detallan los pasos a seguir por parte de los colaboradores internos que recopilan la información de la notificación inicial y de los responsables que deben realizar el análisis correspondiente y manejar los archivos de todas las notificaciones que se presenten de los productos de la empresa.

La capacitación dada a los involucrados en los programas de vigilancia no solo cumple como requisito dispuesto en los reglamentos existentes de FV y TV y en los procedimientos estipulados dentro de la empresa, sino que es el medio idóneo para informar a los responsables y brindarles el primer acercamiento con los recursos elaborados para que sean capaces de implementar y llevar a la práctica los programas establecidos de Farmacovigilancia, Tecnovigilancia y Cosmetovigilancia.

En la Figura 2 se muestra un diagrama de flujo que se elaboró como propuesta para facilitar la implementación de los Programas de Vigilancia.

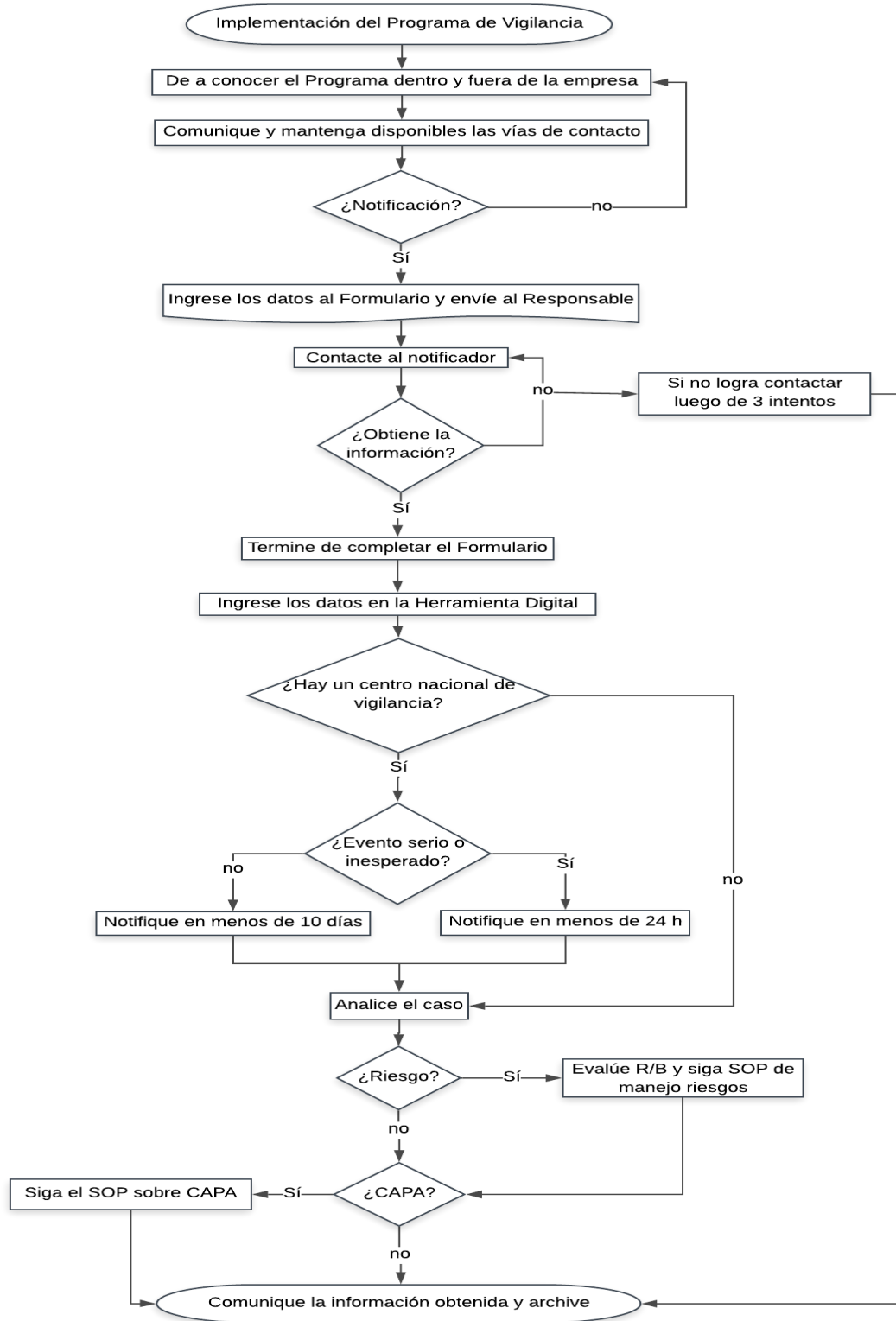


Figura 2. Diagrama de flujo para la implementación de los Programas de Vigilancia.



El diagrama de flujo de la figura anterior pretende dar una idea de los pasos a seguir en el manejo de una notificación de un evento adverso por medicamentos, productos naturales, EMB o cosméticos, sirviendo de guía tanto para los encargados de la recepción inicial de la información como para el responsable del programa de vigilancia.

Posterior a la implementación de cualquiera de los Programas de Vigilancia se debe dar a conocer el mismo dentro de la empresa a todos los empleados y fuera de esta al público en general por los medios de comunicación que se consideren apropiados. Es indispensable que se informe sobre las vías de contacto (números de teléfono, correo electrónico, páginas web, entre otros) por medio de los cuales los pacientes, usuarios, profesionales en salud, vendedores y distribuidores pueden contactarse con la empresa para notificar cualquier sospecha de evento adversos del que tenga conocimiento.

En caso de que ingrese una notificación por las vías de contacto habilitadas se debe emplear el formulario correspondiente según el tipo de producto con el que se relacione la notificación de sospecha de evento adverso o falla, esta función les corresponde a los colaboradores que se establecieron en los SOPs, es decir, los que laboran en el departamento de Comercial, CMD y Aseguramiento de calidad. Una vez introducida esta información en el formulario se envía al responsable del programa de vigilancia para que este contacte al notificador y obtenga la información necesaria para completar el formulario, deben realizarse al menos tres intentos de contacto, si del todo no se logra conseguir la información necesaria o contactar con el notificador se debe intentar comunicar la información obtenida al ente correspondiente y archivar todo el proceso.

Si se logra completar el formulario de notificación de sospecha se debe evaluar si existe un centro nacional de vigilancia (CNFV o CNTV) al cual se deba enviar la información y en caso de que exista se debe realizar la notificación en los plazos establecidos según sea un evento serio/inesperado o no lo sea.

Posterior a la notificación se debe analizar el caso y determinar si existe un riesgo potencial asociado al producto del que se recibe la información, si existe este riesgo se debe evaluar la relación riesgo/beneficio y seguir lo establecido en el procedimiento de manejo de riesgos propio de la empresa. Posteriormente, tanto si existe un riesgo como si no se determina ninguno, se debe evaluar la necesidad de implementar medidas preventivas y correctivas (CAPA), en caso de que se requiera ejecutar alguna medida se debe seguir lo establecido en el SOP de CAPA y finalmente, independientemente de si se llevan a cabo alguna medida correctiva o preventiva, se debe comunicar la información obtenida ya sea al titular, a las jefaturas o a los organismos encargados de la vigilancia de los productos dentro del país, toda esta información y análisis deben quedar registrados y archivados por parte del responsable del programa.

Las demás funciones que ejerce el responsable del programa se encuentran dispuestas en los SOPs elaborados mediante este trabajo y una vez vigentes dentro de la empresa son competencia del mismo y su obligación el ejecutar las actividades designadas, así como cualquier otra que los organismos de vigilancia le designen en relación con estos temas.

## **Conclusiones**

Se determinaron los requerimientos técnicos, legales y reglamentarios para los programas de farmacovigilancia y tecnovigilancia según la reglamentación vigente y los requerimientos derivados de las guías internacionales para el programa de cosmetovigilancia que se deseaban instaurar en la empresa con la finalidad de registrar, notificar, analizar y dar seguimiento a los informes de sospecha de eventos adversos.

Se crearon los procedimientos operativos estándar, formularios y herramientas digitales de almacenamiento de información necesarias para desarrollar un programa integrado de vigilancia dentro de la empresa.

Mediante la capacitación al personal involucrado, entrada en vigencia de los SOPs y acceso por parte de la empresa a los recursos elaborados en este trabajo se inició la implementación del programa integrado de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia.

Dado el impacto de los medicamentos, productos naturales, equipo y material biomédico e incluso los cosméticos en la salud de los pacientes y usuarios es de vital importancia la implementación de los programas de vigilancia para controlar los productos que la empresa coloca en el mercado. Para un correcto funcionamiento de los programas se requiere que posterior a la implementación se dé una ejecución continua y mejora de los programas con forme se pongan en práctica los mismos.

## **Recomendaciones**

Realizar las actividades descritas en los procedimientos operativos estándar de cada programa de vigilancia para cada responsable.

Recolectar, registrar y analizar los datos e información de las notificaciones de sospechas de eventos adversos o fallas que se presenten con los productos elaborados en Laboratorios Zepol S.A. o distribuidos por Distribuidora Zepol Centroamericana S.A.

Revisar y actualizar los SOPs, formularios y herramientas digitales según los reglamentos vigentes en el país y las guías y conocimientos desarrollados sobre temas de farmacovigilancia, tecnovigilancia y cosmetovigilancia.

Brindar los recursos materiales y humanos necesarios para la implementación y puesta en marcha del Programa Integrado de Vigilancia.

Promover la capacitación constante del profesional responsable del programa, de todos los colaboradores de la empresa que intervengan en el programa de vigilancia y en general mantener informados a todos los empleados de la compañía en esta temática.

## Referencias

1. Uppsala Monitoring Center. Why pharmacovigilance is needed?. [Internet]. 2016. (citado el 2 de junio 2019). Disponible en <https://www.who-umc.org/safer-use-of-medicines/safer-use-of-medicines-the-basics/why-pharmacovigilance/>
2. Ministerio de Salud. Tecnovigilancia. [Internet]. 2018. (citado el 2 de junio 2019). Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/regulacion-de-la-salud/tecnovigilancia>
3. Cáceres Guevara Paola Natalia, Lang Karen Luise, Aragón Novoa Marcela. Cosmetovigilancia: un estudio de alcance. Rev. colomb. cienc. quim. farm. [Internet]. 2016 [cited 2019 June 02]; 45(2): 305-327. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74182016000200009&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182016000200009&lng=en).
4. Vigan M., Castelain F. Cosmetovigilance: definition, regulation and use “in practice”. Eur J Dermatol; [Internet]. 2014 [cited 2019 June 02] ;24(6): 643-9 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25672787>
5. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia N° 39417-S. 2016. [cited 2019 June 02]. Disponible en:[http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80995&nValor3=103117&strTipM=TC](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80995&nValor3=103117&strTipM=TC)
6. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento del Sistema Nacional de Farmacovigilanciav N° 35244-S. 2009. Versión 2. [cited 2019 June 02] Disponible en: [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=65500](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=65500)
7. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Reglamento del Sistema Nacional de Tecnovigilancia N° 39342 – S. 2016. [cited 2019 June 02] Retrieved from [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_texto\\_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80864&nValor3=102803&strTipM=TC](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=80864&nValor3=102803&strTipM=TC)

8. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Publica Resolución N° 231-2008 (COMIECO-L): Aprobación de Reglamentos Técnicos Centroamericanos N° RTCA 71.03.49:08, RTCA 71.01.35:06, RTCA 71.03.36:07, RTCA 71.03.45:07 sobre Productos Cosméticos. 2009. [cited 2019 June 02]. Retrieved from [http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm\\_norma.aspx?param1=NRM&nValor1=1&nValor2=64869&nValor3=75501&strTipM=FN](http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_norma.aspx?param1=NRM&nValor1=1&nValor2=64869&nValor3=75501&strTipM=FN)
9. WHO. *WHO pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems* [Ebook]. 2015. (pp. 3-6). Geneva: WHO Press. Retrieved from [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/EMP\\_PV\\_Indicators\\_web\\_ready\\_v2.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/EMP_PV_Indicators_web_ready_v2.pdf).
10. WHO. Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centres. Geneva: WHO Press. 2014 Disponible en: [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:nP7DkUITU\\_sJ:apps.who.int/medicinedocs/documents/s21625en/s21625en.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cr&client=firefox-b-d](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:nP7DkUITU_sJ:apps.who.int/medicinedocs/documents/s21625en/s21625en.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cr&client=firefox-b-d)
11. Moretti U, Velo G. Cosmetovigilance: the “beautiful” risk. 2008. *Drug Safety*, 31(5), 437-439. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18422387>
12. Sumana D.R., Akhilesh D., Ravi G.S., Srinivas H. Importance of communication in pharmaceutical regulatory affairs. 2018. *MJPS*; 4(2): 25-30. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/328343104\\_Importance\\_of\\_communication\\_in\\_pharmaceutical\\_regulatory\\_affairs](https://www.researchgate.net/publication/328343104_Importance_of_communication_in_pharmaceutical_regulatory_affairs)
13. Parikh BT. Pharmaceutical Industry and Regulatory Affairs. 2018. In: Malone PM, Malone MJ, Park SK. eds. *Drug Information: A Guide for Pharmacists, 6e* New York, NY: McGraw-Hill. (citado 27 de abril 2019) Disponible en: <http://accesspharmacy.mhmedical.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr:2048/content.aspx?bookid=2275&sectionid=177200721>
14. Facultad de Farmacia. Sitio oficial de Farmacia de la Universidad de Costa Rica [Internet]. 2018 (citado 27 de abril 2019). Disponible en: <http://farmacia.ucr.ac.cr/>
15. Normas complementarias de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica sobre Trabajos Finales de Graduación [Internet]. Facultad de Farmacia.

- Universidad de Costa Rica; pp. 1-6. (citado 27 de abril 2019). Disponible en:  
<http://farmacia.ucr.ac.cr/node/312>
16. Organización Panamericana de la salud. 2010. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red PARF Documento técnico No 5. Washington, D.C. Disponible en:  
<apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
  17. paho.org. Farmacovigilancia. 2019. (citado 2 de junio 2019). Disponible en:  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es)
  18. WHO Press. *WHO pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems* [Ebook]. 2015. (pp. 3-6). Geneva. Retrieved from  
[https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/EMP\\_PV\\_Indicators\\_web\\_ready\\_v2.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/EMP_PV_Indicators_web_ready_v2.pdf).
  19. Portal Regional de Notificación en línea de Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano. (2019). Retrieved from  
<http://www.notificacentroamerica.net/Pages/mapa.aspx#no-back-button>
  20. FDA. Medical device reporting regulation history. 2018. Disponible en:  
<https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/PostmarketRequirements/ReportingAdverseEvents/ucm127985.htm#top>
  21. WHO. Global harmonization task force (GHTF). 2019. Disponible en:  
[https://www.who.int/medical\\_devices/collaborations/force/en/](https://www.who.int/medical_devices/collaborations/force/en/)
  22. Enríquez N, Álvarez Y, Martínez DM, Pérez A, Lemgruber A. Situación de la regulación de los dispositivos médicos en la Región de las Américas. *Rev Panam Salud Publica*. 2016; 39(5):238–44.
  23. OMS. *60a asamblea mundial de la salud* [pdf]. 2007. Ginebra. Retrieved from  
[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:CczhkioyMZqJ:apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/whassa\\_wha60-rec1/s/whass1\\_wha60rec1-sp.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cr&client=firefox-b-d](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:CczhkioyMZqJ:apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/whassa_wha60-rec1/s/whass1_wha60rec1-sp.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cr&client=firefox-b-d)
  24. OMS. Dispositivos médicos. 2019 Disponible en:  
[https://www.who.int/medical\\_devices/safety/es/](https://www.who.int/medical_devices/safety/es/)

25. OPS. Regulación de Dispositivos médicos. 2019. (citado 10 de febrero 2019). Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3418:2010-medical-devices-regulation&Itemid=41722&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3418:2010-medical-devices-regulation&Itemid=41722&lang=es)
26. COFEPRIS. Guía administrativa para la integración del informe de tecnovigilancia. 2016. V3.1. (citado 10 de febrero 2019). Disponible en <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guia-administrativa-para-la-integracion-del-informe-de-tecnovigilancia>
27. Gobernación de Antioquia. Guía de tecnovigilancia para Antioquia. 2013 (citado 10 de febrero 2019). Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:612NDK52bwJ:www.dssa.gov.co/index.php/documentos-de-interes/tecnovigilancia/manuales-y-guias-2/722-guiadetectnovigilancia/file+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cr&client=firefox-b-d>
28. Instituto de Salud Pública de Chile. Guía de tecnovigilancia: notificación de eventos adversos y defectos de calidad de dispositivos médicos en Chile. 2015. (citado 12 de febrero 2019) Disponible en: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjfv8u9tvjgAhUlwFkKHafDD4oQFjAAegQICChAB&url=http%3A%2F%2Fwww.ispch.cl%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FGu%25C3%25ADa%2520de%2520Tecnovigilancia.pdf&usq=AOvVaw20vlwkOjJ-p4HrmyMqwl\\_z](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjfv8u9tvjgAhUlwFkKHafDD4oQFjAAegQICChAB&url=http%3A%2F%2Fwww.ispch.cl%2Fsites%2Fdefault%2Ffiles%2FGu%25C3%25ADa%2520de%2520Tecnovigilancia.pdf&usq=AOvVaw20vlwkOjJ-p4HrmyMqwl_z)
29. Argentina.gob.ar. Conocé los sistemas de vigilancia. (citado 10 de febrero 2019) Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados>
30. Ramos K. Lineamientos para el desarrollo de un sistema de cosmetovigilancia en el Perú. 2017. Universidad Católica de Santa María. Repositorio de tesis UCSM. (citado el 27 de abril del 2019). Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/UCSM/6505>
31. Di Giovanni C., Arcoraci V., Gambardella L., Sautebin L. Cosmetovigilance survey: are cosmetics considered safe by consumers?. 2005. (citado 12 de febrero 2019) Pharmacol Res. 53 (1): 16-21. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16183300>

32. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Compendio de normas y directrices europeas relativas a productos cosméticos para la aplicación del reglamento 1223/2009. 2015. Madrid. Gobierno de España. (citado 10 de febrero 2019)
33. FDA. FDA authority over cosmetics: how cosmetics are not FDA-approved, but are FDA- regulated. 2013. (citado 10 de febrero 2019) Disponible en: <https://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/LawsRegulations/ucm074162.htm>
34. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Cosmetovigilancia necesaria para el cuidado personal. 2017. Dirección de comunicación Social. Boletín Electrónico informativo 741. (citado 10 de febrero 2019). Disponible en: <https://www.uaeh.edu.mx/noticias/3766/>
35. ANVISA. Cosmetovigilância. 2005. (citado 12 de febrero 2019). Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/cosmetovigilancia>
36. Instituto de salud Pública de Chile. Cosmetovigilancia. (citado 10 de febrero 2019). Disponible en <http://www.ispch.cl/anamed /costemovigilancia>
37. Cosmetics Europe. Guidelines on the management of undesirable effects and reporting of serious undesirable effects in the European Union. 2016. (citado 10 de febrero 2019). Disponible en: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:sFyrcNVwlxMJ:https://www.mdpi.com/2079-9284/4/1/1/pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk&gl=cr&client=firefox-b-d>
38. Ministerio de Salud de Costa Rica. Guía de presentación de informes periódicos de seguridad (IPS) para la industria farmacéutica. 2018. Consultado el 19 de mayo del 2019. Disponible en: [https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/DRPIS\\_guia\\_presentacion\\_informes\\_periodicos\\_seguridad\\_industria\\_farmaceutica.pdf](https://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/DRPIS_guia_presentacion_informes_periodicos_seguridad_industria_farmaceutica.pdf)
39. Ministerio de Salud. Guía para el reporte de eventos/incidentes adversos a Equipos y Materiales biomédicos. 2011. Consultado el 19 de mayo del 2019. Disponible en <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/documentos-farmacovigilancia?limit=15&direction=desc&sort=hits>