



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Farmacia y Bioquímica**

**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**Implementación de las Buenas Prácticas de  
Farmacovigilancia RM N° 1053-2020/MINSA en un  
laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios,  
Lima-Perú 2021**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

**AUTOR**

Paola Del Pilar LUIS VELASQUEZ

**ASESOR**

Dra. María Genoveva VARGAS HUILLCANINA

Lima, Perú

2022



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Luis P. Implementación de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia RM N° 1053-2020/MINSA en un laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios, Lima-Perú 2021 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2022.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Paola Del Pilar Luis Velasquez
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	75110072
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	María Genoveva Vargas Huillcanina
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	23999334
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0001-8681-6227">https://orcid.org/0000-0001-8681-6227</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Victor Luis Izaguirre Pasquel
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08618838
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Ernesto Raúl Torres Veliz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	21849530
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	José Ángel Mercedes Ortiz Rodríguez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06148057
<b>Miembro del jurado 3</b>	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Rojas Ríos
Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	09738868
<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	Según la RD N° 000240-2020-D-FFB/UNMSM (ver adjunto), la RD-14 Fue dejada sin efecto  La línea de investigación es: “Farmacovigilancia.”
Grupo de investigación	No aplica.
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Facultad de Farmacia y Bioquímica, País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Calle: Jr. Puno N°1002 Latitud: -12.05572 Longitud: -77.02324
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Nov 2021 – abril 2022
URL de disciplinas OCDE	Salud pública, Salud ambiental <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.05</a>  Políticas de salud, Servicios de salud <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02</a>



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América  
**Facultad de Farmacia y Bioquímica**  
**Decanato**



## **ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Los Miembros del Jurado Examinador y Calificador de la Tesis titulada:

**IMPLEMENTACIÓN DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA RM N°  
1053-2020/MINSA EN UN LABORATORIO FARMACÉUTICO TITULAR DE REGISTROS  
SANITARIOS, LIMA-PERÚ 2021**

Que presenta la Bachiller en Farmacia y Bioquímica:

### **PAOLA DEL PILAR LUIS VELASQUEZ**

Que reunidos en la fecha se llevó a cabo la **SUSTENTACIÓN** de la **TESIS**, y después de las respuestas satisfactorias a las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado, ha obtenido la siguiente calificación final:

**18 (aprobado con mención honrosa)**

de conformidad con el Art. 14.º del Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico (a) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

#### **JURADO EXAMINADOR Y CALIFICADOR (R.D. N.º 000364-2022-D-FFB/UNMSM)**

- Dr. Víctor Luis Izaguirre Pasquel
- Dr. Ernesto Raúl Torres Veliz
- Med. José Ángel Mercedes Ortiz Rodríguez
- Mg. Luis Alberto Rojas Ríos

Lima, 05 de agosto de 2022.



Firmado digitalmente por IZAGUIRRE  
PASQUEL Víctor Luis FAU  
20148092282 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 05.08.2022 15:29:53 -05:00

**Dr. Víctor Luis Izaguirre Pasquel**  
**Presidente**

**“FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO”**



## INFORME DE EVALUACIÓN DE CRITERIOS DE ORIGINALIDAD

1	Facultad	FARMACIA Y BIOQUÍMICA
2	Escuela	FARMACIA Y BIOQUÍMICA
3	Autoridad que emite el informe de originalidad	Director de la Escuela Profesional
4	Apellidos y nombres de la autoridad académica	Luis Miguel V. Felix Veliz
5	Operador del programa informático de similitudes	Luis Miguel V. Felix Veliz
6	Documento evaluado	Tesis para optar al título profesional de Químico Farmacéutico: IMPLEMENTACIÓN DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA RM N° 1053-2020/MINSA EN UN LABORATORIO FARMACÉUTICO TITULAR DE REGISTROS SANITARIOS, LIMA-PERÚ 2021
7	Autor(es) del documento	Br. Luis Velasquez, Paola Del Pilar
8	Fecha de recepción del documento	18/07/2022
9	Fecha de aplicación del programa informático de similitudes	18/07/2022
10	Software utilizado	Turnitin
11	Configuración del programa detector de similitudes	Excluye: - Textos entrecomillados - Bibliografía - Cadenas menores de 40 palabras
12	Porcentaje de similitud según programa detector de similitudes	10 % (El % de similitud debe ser $\leq$ 10%)
13	Fuentes originales de las similitudes encontradas	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fuentes de internet varias 08 %</li><li>• Publicaciones 01 %</li><li>• Trabajo de estudiantes entregados a otras universidades 06 %</li></ul>
14	Observaciones	Realizar la edición final de la tesis. Procede la sustentación.
15	Calificación de originalidad	Documento cumple con los criterios de originalidad.
16	Fecha del informe	18/07/2022

Nota: se adjunta archivo de reporte del sistema Turnitin en el que se resaltan las similitudes detectadas.



UNMSM

Firmado digitalmente por FELIX  
VELIZ Luis Miguel Visitacion FAU  
20148092292 soft  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 18.07.2022 21:17:56 -05:00

-----  
Dr. Luis Miguel V. Felix Veliz

## DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado a las dos personas que más me aman en este mundo, mis padres, por su dedicación e impulso en cada paso de mi vida. Todo se debe a ellos.

    Mi madre, Virginia, la mejor madre de todas,  
            agradecerte la vida y lo que soy ahora.

    Mi padre, Gilberto, por tu apoyo incondicional  
            en todas las decisiones y ser mi cómplice.

También dedico este trabajo a mi yo del futuro, hay un mundo por descubrir, mejores escenarios nos esperan y seguro estaremos proyectándonos al siguiente paso.

                    las pequeñas cosas.

## **AGRADECIMIENTOS**

- A la Dra. María Genoveva Vargas Huillcanina, por brindarme el apoyo en todo el desarrollo del presente trabajo y a nivel personal, haber establecido una amistad que sé que perdurará por siempre. Es una excelente mentora.
- A mi facultad y E.P. de Farmacia y Bioquímica, por las enseñanzas impartidas a lo largo de mi tiempo como estudiante de la mano con los excelentes docentes y ser un segundo hogar junto con todos los momentos lindos que pase.
- A mi familia, por su apoyo motivacional ante mis logros y por haberme visto crecer a lo largo de toda mi vida.
- A mi grupo favorito, GOT7, cuya música me acompañó en las noches de redacción del presente trabajo, un generador de energía y excelente refugio en los momentos de estrés y en los que necesito un impulso.
- A todos mis amigos y personas, que me dieron una palabra de apoyo y motivación, me llevo lindos recuerdos tanto en la universidad como fuera de ella.

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN .....	1
I.1.	Planteamiento y formulación del problema .....	1
I.2.	Objetivos.....	4
I.2.1.	Objetivo general .....	4
I.2.2.	Objetivos específicos.....	4
I.3.	Importancia y alcance de la investigación.....	4
I.4.	Limitaciones de la investigación.....	5
II.	REVISIÓN DE LA LITERATURA .....	6
II.1.	Marco teórico .....	6
II.2.	Antecedentes del estudio .....	9
II.3.	Bases teóricas .....	12
II.4.	Glosario de términos.....	14
III.	HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	18
III.1.	Hipótesis .....	18
III.2.	Variables.....	18
III.3.	Operacionalización de variables .....	19
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	20
IV.1.	Área de estudio .....	20
IV.2.	Diseño de investigación.....	20
IV.3.	Población y muestra .....	22
IV.4.	Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información.....	22
IV.5.	Análisis estadístico .....	23
V.	RESULTADOS.....	25
V.1.	Presentación y análisis de los resultados .....	25
VI.	DISCUSIÓN.....	37
VII.	CONCLUSIONES.....	42
VIII.	RECOMENDACIONES .....	43
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
X.	ANEXOS .....	48

## Índice de Tablas

Tabla 1. Escala de medición de la eficacia según Mejía 1998 .....	24
Tabla 2. Resultado de la evaluación inicial basado en el Anexo 5 del Manual BPFV.....	26
Tabla 3. Clasificación de las no conformidades Anexo 5 del Manual BPFV.....	27
Tabla 4. Acciones claves realizadas en la fase de implementación .....	30
Tabla 5. Resultado de la evaluación final basada en el Anexo 5 del Manual BPFV.....	31

## Índice de Figuras

Figura 1. Clasificación de las no conformidades por categoría de la evaluación inicial.....	27
Figura 2. Hallazgos identificados en la evaluación inicial Nov 2021 .....	28
Figura 3. Diagrama de Ishikawa del laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios.....	29
Figura 4. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación del sistema de aseguramiento de la calidad (SAC) .....	32
Figura 5. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación del personal.....	33
Figura 6. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación del procedimiento operativo estándar (POE) .....	33
Figura 7. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de la gestión de sospecha de reacciones adversas .....	34
Figura 8. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de los informes periódicos de seguridad (IPS) .....	34
Figura 9. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de plan de gestión de riesgo (PGR).....	35
Figura 10. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de estudios post autorización (EPA).....	35
Figura 11. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de archivos .....	36
Figura 12. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de contratos.....	36

## ABREVIATURAS

- BPFV: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
- CENAFyT: Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.
- CIOMS: Consejo para la Organización Internacional de las Ciencias Médicas
- DIGEMID: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas.
- EA: Evento Adverso
- EMA: Agencia Europea de Medicamentos
- EPA: Estudios post-autorización
- FDA: Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos
- FV: Farmacovigilancia
- GSRA: Gestión de Sospecha de reacción adversa
- ICH: Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano
- IPS: Informes Periódicos de Seguridad
- MedDRA: Diccionario médico para actividades reguladoras
- MHRA: Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido
- MINSA: Ministerio de Salud del Perú
- NTS: Norma Técnica de Salud
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OPS: Organización Panamericana de la Salud
- PARF: Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica
- PGR: Planes de Gestión de Riesgo
- POE: Procedimientos Operativo Estandarizado
- QPPV: Persona cualificada para la farmacovigilancia
- RFV: Responsable de Farmacovigilancia
- RM: Resolución Ministerial
- SRA: Sospecha de reacción adversa.
- TGA: Administración de Productos Terapéuticos de Australia

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar el nivel de implementación de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia según RM N°1053-2020/MINSA en un laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios. Se aplicó un diseño pre-experimental, pre prueba – post prueba, utilizando como instrumento de evaluación el anexo 5 del Manual de BPFV, se logró medir el porcentaje de cumplimiento para en las 10 secciones requeridas en el Manual. Las mediciones se realizaron en dos momentos (antes y después de la implementación). Los resultados de la pre-prueba evidenciaron una media de cumplimiento del 58.4% para los 192 items evaluados, según categoría de conformidad se identificaron 5 críticas, 69 mayores y 12 menores. En la segunda etapa, se realizó un plan de ejecución con acciones correctivas que fueron planificadas con un diagrama de Gantt para optimizar tiempos. Finalmente, se realizó la post-prueba obteniéndose un nivel de cumplimiento del 100% cumplimiento, se midió la eficacia de la implementación con la escala de Mejía modificada y obteniéndose el máximo puntaje (5 puntos). Se concluye que las actividades de implementación de las BPFV requeridas según RM N°1053-2020/MINSA lograron satisfactoriamente el propósito de la presente investigación.

Palabras clave: Buenas prácticas de farmacovigilancia, implementación, titular de registro sanitario.

## SUMMARY

The objective of this research was to evaluate the level of implementation of the Good Pharmacovigilance Practices according to RM N°1053-2020/MINSA in a pharmaceutical laboratory that holds health registrations. A pre-experimental, pre-test - post-test design was applied, using Annex 5 of the GMP Manual as an evaluation instrument, and the percentage of compliance was measured for the 10 sections required in the Manual. The measurements were taken at two points in time (before and after implementation). The results of the pre-test showed an average compliance rate of 58.4% for the 192 items evaluated, with 5 critical, 69 major and 12 minor compliance categories. In the second stage, an execution plan was made with corrective actions that were planned with a Gantt chart to optimize time. Finally, a post-test was carried out, obtaining a level of 100% compliance. The effectiveness of the implementation was measured using the modified Mejía scale and the maximum score was obtained (5 points). It is concluded that the GMP implementation activities required by RM N°1053-2020/MINSA satisfactorily achieved the purpose of this research.

Keywords: Good pharmacovigilance practices, implementation, marketing authorization holder.

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **I.1. Planteamiento y formulación del problema**

#### **Planteamiento del problema**

La necesidad de un sistema de farmacovigilancia (FV), ha sido fuertemente enfatizada por la OMS, para garantizar el uso seguro y racional de los medicamentos, la falta de su implementación, traería consecuencias negativas que afectaría la salud pública y un daño a la salud del paciente. <sup>1</sup>

En nuestro país, el Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT), es el ente coordinador que monitoriza y evalúa el Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Se encarga de formular e implementar lineamientos, normas y evaluar la información relacionada con la seguridad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios respaldada por el marco regulatorio<sup>2</sup>.

La evidencia de los incumplimientos por parte de los laboratorios farmacéuticos es notoria, así lo refleja el boletín N°18 de CENAFyT (diciembre del 2019)<sup>3</sup>, resultado del primer trabajo de investigación colaborativo con la UNMSM, sobre la calidad de las notificaciones de sospechas de RAM, en el que se identificó que de los 12 laboratorios y droguerías analizados, solo 1 (8.3%) contaba con procedimientos operativos estandarizados (POEs) aprobados y vigentes sobre farmacovigilancia; 2 (16.6%), contaban con POEs para el manejo de RAM; 7 (58.7%) tenían un responsable en farmacovigilancia a nivel local pero solo la mitad de ellos tenía experiencia y formación en el campo, lo que representa un riesgo en temas de salud pública e incumplimiento del marco legal establecido. Esta investigación, que, si bien no tuvo un fin fiscalizador ni sancionador, reveló que había un incumplimiento del marco regulatorio nacional.

Este caso, referido al incumplimiento de un sistema de farmacovigilancia proactivo, nos hace preguntarnos cuántas empresas registradas como titulares de registro sanitario cumplían a cabalidad con el marco regulatorio de ese entonces.

A fin que en nuestro país, los titulares de registros sanitarios tengan una acción más proactiva en la seguridad de los medicamentos, la DIGEMID (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas) ha emitido y aprobado diferentes documentos normativos, siendo el último, el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (RM N°1053-2020/MINSA) a finales del 2020, con el fin de contribuir al uso seguro de los productos farmacéuticos, mediante la aplicación de procedimientos operativos y prácticas establecidas que deben seguir los establecimientos farmacéuticos, para asegurar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados al uso de los productos farmacéuticos aprobados en el país.<sup>4</sup>

Según el boletín N°21 -2021 de FV<sup>5</sup> - DIGEMID , señala que en los últimos 10 años se han otorgado alrededor de 14 097 registros sanitarios (RS), de los cuales el 75,5 % se encuentran vigentes. Solamente en el 2021 se incrementó las autorizaciones (registros sanitarios) otorgadas en un 35,6 % respecto al año anterior. Además, aclaran que el 29,5 % de los registros sanitarios otorgados a los productos farmacéuticos se encuentran vigentes o en proceso de reinscripción. De ellos, el 83,3 % corresponde al rubro de medicamentos, siendo en su mayoría especialidades farmacéuticas (99,3 %). Sabiendo que son pocos los laboratorios que realizan la fabricación completa de medicamentos a nivel local, como dato el 57,4 % de los registros sanitarios fueron otorgados a productos farmacéuticos de procedencia extranjera. Con mayor razón se debe dar énfasis en la vigilancia de la seguridad de los medicamentos, pues los antiinfecciosos para uso sistémico son los medicamentos con el mayor porcentaje de registros sanitarios autorizados, con 16,4 %.

Por lo anteriormente expuesto y en vista que la implementación de las «buenas prácticas de farmacovigilancia» es mandatorio y es requerido para que los titulares de registro sanitario certifiquen desde de marzo del 2022 (Modificatoria RM N°680-2021/MINSA), es importante que durante estos meses se desarrollen y planteen estrategias que permitan cumplir con todos los requisitos establecidos por la autoridad, motivo por el cual consideramos importante el desarrollo de la presente investigación, la misma que estará enfocada en describir todas las estrategias,

documentos y actividades que permitan lograr que el titular de registro sanitario logre implementar con éxito las BPFV.

### **Formulación del problema**

#### **General**

- ¿Cuál es el nivel de implementación de las BPFV según RM N°1053-2020/MINSA en un laboratorio farmacéutico titular de registro sanitario, Lima - Perú 2021?

## **I.2. Objetivos**

### **I.2.1. Objetivo general**

Evaluar el nivel de implementación de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia según RM N°1053-2020/MINSA en un laboratorio titular de registros sanitarios, Lima-Perú 2021.

### **I.2.2. Objetivos específicos**

1. Realizar una evaluación inicial del laboratorio farmacéutico aplicando la guía de inspección de las BPFV RM N°1053-2020/MINSA.
2. Desarrollar la implementación de los lineamientos las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia según RM N°1053-2020/MINSA.
3. Efectuar una evaluación final del laboratorio aplicando la guía de inspección de las BPFV RM N°1053-2020/MINSA
4. Comparar los resultados de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV y medir la eficacia.

## **I.3. Importancia y alcance de la investigación**

El manual de las BPFV tiene por objetivo contribuir al uso seguro de los productos farmacéuticos, mediante la aplicación de procedimientos operativos y prácticas establecidas que deben seguir los establecimientos farmacéuticos, para asegurar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados al uso de los productos farmacéuticos<sup>4</sup>. El Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos, aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA establece en su artículo 110 (Modificatoria N°002-2012-SA), que los establecimientos farmacéuticos para desarrollar actividades deben certificar buenas prácticas de farmacovigilancia, entre otros<sup>4</sup>.

El CENAFyT ha realizado inspecciones sin fin fiscalizador a laboratorios farmacéuticos titulares de registro sanitarios, los resultados fueron publicados en diciembre del 2019, evidenciando la deficiencia en el cumplimiento<sup>3</sup>.

Desde la publicación de Manual de Buenas Prácticas de FV, todos los laboratorios farmacéuticos nacionales y transnacionales con sede en Perú tiene el reto de alinear sus procesos en base a la nueva normativa y lograr la certificación<sup>3</sup>.

La finalidad del presente trabajo es cumplir con los lineamientos del manual de buenas prácticas de farmacovigilancia, requeridas por DIGEMID, para un laboratorio farmacéutico titular de registro sanitarios.

La investigación planteada servirá como una guía y/o modelo que facilite el entendimiento de la normativa para que las empresas farmacéuticas, en general, se autoevalúen, realicen cambios según su realidad, se alineen y cumplan con los requisitos regulatorios para así poder tener un sistema de farmacovigilancia activo con un mejor manejo de la seguridad de los medicamentos en beneficio de la población. Asimismo, los resultados del estudio ampliarán el panorama sobre el área de la farmacovigilancia en la industria farmacéutica, puesto que nuestra profesión tiene varios campos de desarrollo profesional, motivando a futuros colegas a desarrollarse en esta área.

#### **I.4. Limitaciones de la investigación**

Se presentaron las siguientes limitaciones en el desarrollo de la investigación: la reorganización estructural en las diversas áreas de la empresa a causa de la pandemia, el trabajo remoto y demora en acceso a la información.

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### II.1. Marco teórico

En América Latina, la mayoría de países iniciaron sistemas de vigilancia de medicamentos después de su comercialización, siendo su mayor desarrollo a principios de los 90s<sup>6,7</sup>.

Durante los últimos 30 años, la farmacovigilancia (FV) ha representado y representa un desafío para los países latinoamericanos. A nivel de la industria farmacéutica es una disciplina con aproximadamente dos décadas. La farmacovigilancia ahora abarca otras disciplinas de la investigación y desarrollo<sup>8</sup>.

En los últimos dos años, el consumo de medicamentos a nivel mundial se ha incrementado enormemente. La pandemia del COVID-19 ha desafiado a los sistemas de salud pública y comprometido su capacidad para comunicarse eficazmente con la población, lo que ha llevado al aumento de casos de automedicación. Una base de datos de empresas farmacéuticas a gran escala y de diversa índole, reportó un importante descenso global en el total de notificaciones espontáneas, impulsada por el personal sanitario<sup>9</sup>.

La farmacovigilancia se introdujo oficialmente en diciembre del 1961 con el reporte de un caso asociado a la talidomida, medicamento usado como antiemético en mujeres embarazadas.<sup>10</sup> La llamada “catástrofe de la talidomida”, la más recordada de la historia, fue denominada así por los casos de graves defectos o malformaciones de nacimiento en niños nacido (focomelia) <sup>11</sup> ,esta desencadenó una serie de actividades que formaron parte de un esfuerzo global para evitar una recurrencia de esta magnitud. Resultando en la creación del Programa Internacional de Farmacovigilancia por la OMS, en 1968, un proyecto piloto destinado a centralizar los datos mundiales sobre las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y con el objetivo de identificar las señales de FV más tempranas posibles<sup>10,12</sup>.

Independientemente de los avances de controles de productos de los diversos países, en los años 60 y 70 se produjo un rápido aumento de las leyes, reglamentos y directrices para informar y evaluar los datos sobre seguridad, calidad y eficacia de los nuevos medicamentos<sup>13</sup>.

La tarea de estandarizar las definiciones y los procesos [de esta nueva ciencia para ese entonces] fue asumida por el Consejo para la Organización Internacional de las Ciencias Médicas, CIOMS. En 1986, estableció su primer Grupo de Trabajo sobre farmacovigilancia, enfocado sobre todos en la notificación Internacional de RAMs, resultando en un formulario, que establecía por primera vez el estándar mínimo para los informes (procedimientos y formatos), por parte de los fabricantes farmacéuticos a las autoridades reguladoras<sup>14</sup>.

La armonización de los requisitos reglamentarios fue promovida por la Comisión Europea, en los 80, cuando Europa avanzaba hacia el desarrollo de un mercado único de productos farmacéuticos.<sup>15</sup> El éxito alcanzado en Europa demostró que la armonización era factible. En ese contexto se creó el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) en 1990, que actúa como el marco normativo uniendo a las autoridades regulatorias y a la industria farmacéutica<sup>13</sup>.

En la década de los 2000, en Europa se establecieron diferentes documentos normativos cuyo objetivo era convertir la farmacovigilancia en una actividad proactiva por parte de la industria. España aprobó el 21 diciembre del 2011, las “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica”, un conjunto de estándares que recaían sobre los titulares de autorización de comercialización (que sería un TRS) permitiendo garantizar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados a los medicamentos. Indicaba que “el titular de una autorización de comercialización debe velar por la existencia de un sistema apropiado de farmacovigilancia que le permita asumir sus responsabilidades y obligaciones

con relación a los medicamentos de los que es titular y asegurar la adopción de las medidas oportunas cuando sea necesario”<sup>16</sup>.

La OMS desempeñó un papel central en la farmacovigilancia de América Latina a través de su Programa de Vigilancia Internacional de Medicamentos, dando como resultado la publicación de las “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para América” en 2010 <sup>7</sup>.

El Sistema Peruano de Farmacovigilancia fue implementado por DIGEMID en 1999, con RD N°354-99-DG-DIGEMID, con el propósito de identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al consumo de los medicamentos. En febrero del año 2002, Perú fue el país número 67 como participante del Programa Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En julio del 2016, se publicó la Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios NTS N° 123-MINSA/DIGEMID-v.01 y Norma Técnica de Salud – RM N° 539-2016/MINSA<sup>17</sup>.

El 18 de diciembre del 2020 en nuestro país, se aprobó mediante la Resolución Ministerial N°1053-2020/MINSA, el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Este manual se constituye como el primer instrumento de control por excelencia por parte de las autoridades sanitarias que certificará que los laboratorios y/o droguerías titulares o no de registros sanitarios cumplan sus obligaciones en temas de FV. Si bien este manual no cubre a todos los participantes de un sistema de farmacovigilancia, apunta al principal protagonista, la industria farmacéutica. Se espera que las solicitudes para esta certificación inicien en marzo del presente año y todos los laboratorios que operan a nivel nacional participen.

## II.2. Antecedentes del estudio

Como resultado de la investigación realizada durante el desarrollo de la presente tesis, se encontró información relevante sobre las regulaciones, armonización y aplicaciones de la farmacovigilancia en un contexto diferente a laboratorios farmacéuticos, las cuales consideramos pertinentes mencionar.

### **Antecedentes Internacionales**

*Hoffman et al. (2012)*<sup>7</sup>, en “*Pharmacovigilance Regulatory Requirements in Latin America*”, Francia. Realizó uno de los primeros estudios en temas de Farmacovigilancia luego de la publicación de “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas”, este artículo tuvo por objetivo revisar y analizar la normativa de farmacovigilancia en la industria farmacéutica en 21 países latinoamericanos (incluido Perú, Brasil y otros). Realizaron una comparación del nivel de exigencia normativa de un país con su Índice de Desarrollo Humano (IDH), señalando una posible correlación (valores de 2011): IDH de 0,749 para los países de alto nivel y 0,604 para los países de bajo nivel. La exigencia regulatoria involucraba principalmente: modalidades de notificación inmediata y periódica de eventos adversos, reporte de eventos adversos relacionados con vacunas; y notificación inmediata y periódica de eventos adversos en ensayos clínicos.

Clasificando el nivel de requisitos regulatorio de farmacovigilancia en:

- Nivel de exigencia alto: países con un sistema de farmacovigilancia completo (aplicado tanto a profesionales sanitarios e industria farmacéutica).
- Nivel medio de exigencia: países con un sistema de farmacovigilancia incompleto. Se publican normas de farmacovigilancia o están en fase de borrador, pero no cubren todo el ámbito de la farmacovigilancia.
- Nivel de exigencia bajo: países sin ningún sistema de farmacovigilancia.

Como resultado señala que la mayoría de los países latinoamericanos tienen niveles altos o medios de requisitos de farmacovigilancia regulatoria, en línea

con los estándares internacionales. Se puede destacar que Perú fue clasificado con un alto nivel de exigencia normativa de farmacovigilancia para la notificación de eventos adversos (EA) y con un nivel alto de IDH: 0.725.

Hernández et al. (2018)<sup>18</sup> en su tesis *“Implementación de un programa de farmacovigilancia para un establecimiento farmacéutico de baja complejidad”*, Bogotá. Desarrolla su trabajo bajo un enfoque cualitativo, con el objetivo aclarar que la farmacovigilancia no solo se limita a la generación de reportes, sino que debe incluir todas las acciones orientadas a garantizar la seguridad en toda la vida del medicamento (durante y después de comercialización). Busca motivar el desarrollo de un programa de farmacovigilancia dentro de un establecimiento farmacéutico, reduciendo así el índice de morbilidad y mortalidad causada por los problemas asociados al consumo de medicamentos. Como parte de su metodología de implementación: selección, adquisición, recepción, distribución, dispensación, participación, información y educación sobre el uso adecuado de medicamentos y dispositivos médicos; primero realizaron la búsqueda bibliográfica. Como resultado principal se obtuvo un mayor beneficio de pacientes del sistema general de salud, especialmente aquellos que han recibido tratamiento a largo plazo con una variedad de tratamientos.

Shin JY, et al. (2019)<sup>19</sup> en el estudio *“Current status of pharmacovigilance regulatory structures, processes, and outcomes in the Asia-Pacific region: Survey results from 15 countries”*, Corea del Sur. Busca señalar el estatus regulatorio actual en materia de farmacovigilancia de 15 países del APEC (Foro de Cooperación Económica de Asia Pacífico), donde se encuentra incluido Perú en una revisión más actual en términos normativos, usando un cuestionario modificado y enviándolo a los responsables de farmacovigilancia de las agencias reguladoras de cada país, la recolección de datos del estudio fue del 28 de junio al 12 de septiembre de 2017. Los resultados muestran que Perú, en estructura de farmacovigilancia cumple 5 de 10 áreas evaluadas (50%); en gestión de riesgo sobre farmacovigilancia cumple 4 de 6 áreas evaluadas (66.6%) y en parte del proceso de farmacovigilancia: diccionario de medicamentos, terminología y vigilancia activa cumple con 2 de 3 áreas

evaluadas (66.6%). Como conclusión resalta la clara diferencia en las estructuras, los procesos y los resultados en farmacovigilancia entre los países de la región de la APEC, debido al modelo que tengan de referencia regulatoria (FDA, EMA, etc.). El estudio motiva a realizar esfuerzos para reducir las variaciones en la administración y regulación de la FV para la armonización regulatoria dentro de la región de APEC.

### **Antecedentes Nacionales**

En nuestro país, no hay evidencias sobre la implementación de las buenas prácticas en un laboratorio farmacéutico a nivel local ; sin embargo, solo se ha identificado un trabajo de tesis donde se evalúan los procedimientos operativos estandarizados (POEs), no se toma a detalle el tema de la implementación total de las BPFV dentro de un laboratorio farmacéutico.

Carranza C. (2021)<sup>20</sup> en su tesis “Implementación y actualización de Procedimientos Operativos Estándar según el nuevo Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”. Universidad Nacional de Trujillo. Redacta de manera descriptiva los pasos a seguir hasta la creación de 4 procedimientos operativos estándares (POEs) en una droguería no titular de registro sanitario bajo la nueva normativa. Usó como instrumentos materiales bibliográficos nacionales como internacionales para su elaboración. Resalta que la aplicación de los POEs permite asegurar que se mantengan los niveles de calidad y servicio, buscando minimizar y/o eliminar errores y riesgos mediante un registro de un proceso controlado para garantizar en este caso, la salud del paciente.

## **II.3. Bases teóricas**

### **1. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia RM N°1053/MINSA**

#### **a. Conceptos generales**

- El Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos, aprobado por DS N° 014-2011-SA en el N°11 art. 2, define a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia como “conjunto de normas destinadas a garantizar la autenticidad, calidad de los datos recogidos, confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado y notificado reacciones adversas y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta de los establecimientos farmacéuticos, para desarrollar actividades de fabricación, importación, almacenamiento, distribución, dispensación o expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o productos sanitarios”<sup>4, 21</sup>.

#### **b. Evolución de la normativa peruana sobre Farmacovigilancia**

En nuestro país, la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), institución técnico-normativa del Ministerio de Salud, tiene a su cargo el control y la vigilancia sanitaria de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios tal cual señala la Ley N° 29459 y el DS N°016-2011 SA y sus modificatorias.

El país pasó por un proceso normativo y de acontecimientos importantes a lo largo de la historia de la FV. Se vio un indicio con los artículos 34° y 73° de la Ley General de Salud (N° 26842) de 1997, señalaba a los profesionales de la salud, productores y distribuidores de medicamentos detectar reacciones adversas a medicamentos que sean graves están obligados a notificar a la Autoridad de Salud<sup>22</sup>. Luego con el DS N° 010-97-SA se aprobó el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines, tratando el tema de la FV en control y vigilancia sanitaria, y mencionando a DIGEMID como encargado de las acciones de FV. En los artículos 137° al 139° responsabiliza a los dispensadores

registrados en el Perú (ahora llamados TRS) a informar a DIGEMID sobre las reacciones adversas de sus productos farmacéuticos, dependiendo de la gravedad en 48-72 horas<sup>22</sup>.

En 1999, DIGEMID implementó el Sistema Peruano de Farmacovigilancia con la RD N°354-99-DG-DIGEMID, a fin de identificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al consumo de los medicamentos. Siendo el inicio formal y la partida de nacimiento de las actividades de FV a nivel nacional<sup>22</sup>. Posterior en el 2014, se publican disposiciones referidas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia con el DS N°013-2014-SA, en la cual especifica las funciones del CENAFYT y en general sobre el tema de los responsables de la implementación de los centros de referencias sobre FV a nivel regional e institucional. En julio del 2016, se publica la Norma Técnica de Salud que regula las actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios NTS N°123-MINSA/DIGEMID-v.01 y Norma Técnica de Salud – RM N°539-2016/MINSA<sup>23</sup>.

El 18 de diciembre del 2020, el Ministerio de Salud aprobó mediante la Resolución Ministerial N°1053-2020/MINSA, el primer Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Meses después, el 30 de mayo del 2021, publicó su modificatoria RM N°680-2021/MINSA referida al inicio de la fecha de solicitudes para la certificación.

### **c. Manual BPFV - RM N°1053/MINSA**

El Manual de BPFV tiene por finalidad suprema “contribuir al uso seguro de los productos farmacéuticos, mediante la aplicación de procedimientos operativos y prácticas establecidas que deben seguir los establecimientos farmacéuticos, para asegurar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados al uso de los productos farmacéuticos”<sup>4</sup>.

El Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia cuenta con la Guía de Inspección en su anexo 5, donde a través de 10 secciones: aseguramiento de la calidad, infraestructura y equipamiento, personal, POEs, gestión de las sospechas adversas, informes periódicos de seguridad (IPS), planes de gestión de riesgo (PGR), estudios post-autorización (EPA), archivo y contrato, busca inspeccionar el cumplimiento de FV de los laboratorios farmacéuticos titulares como no titulares de registros sanitarios<sup>4</sup>.

## **2. Laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios**

### **a. Descripción de la empresa**

Laboratorio farmacéutico que opera en Perú, hace más de 8 años, tiene un gran portafolio de productos de venta con receta médica y sin receta.

### **b. Diagnóstico situacional del Departamento de Farmacovigilancia**

El Departamento de FV, experimentó muchos cambios durante la pandemia: un reciente cambio de responsable de farmacovigilancia (RFV) y sobrecargo de funciones. El departamento solo cuenta con tres integrantes incluido el RFV.

## **II.4. Glosario de términos**

- **Estudios Post-Autorización (EPA):** El DS N°016-2011-SA lo define como “cualquier estudio clínico o epidemiológico realizado durante la comercialización de un producto farmacéutico según las condiciones autorizadas en su ficha técnica. O bien en condiciones normales de uso, en el que el producto(s) de interés son el factor de exposición fundamental investigado. Este estudio puede adoptar la forma de un ensayo clínico o un estudio observacional”<sup>21</sup>.

- **Evento adverso:** La RM N°1053-2020/MINSA lo define como “cualquier suceso que puede presentarse durante el uso de un producto farmacéutico pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho uso. En este caso, el punto básico es la coincidencia en el tiempo, sin ninguna sospecha de una relación causal”<sup>4</sup>.
  - **Error de medicación:** Según la RM N°1053-2020/MINSA es el “fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un producto farmacéutico bajo el control del profesional de la salud o del paciente o usuario que consume el producto farmacéutico”<sup>4</sup>.
  - **Fallo terapéutico (Falta de eficacia, ineffectividad terapéutica):** Fallo inesperado de un producto farmacéutico en producir el efecto previsto como lo determinó previamente una investigación científica <sup>4</sup>.
  
- **Farmacovigilancia:** Según la OPS es aquella “ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos”<sup>24</sup>.
  
- **Farmacovigilancia activa:** La normativa BPFV señala que “consiste en la implementación de estrategias de búsqueda de los eventos o reacciones adversas en la comunidad o en las instituciones hospitalarias en el contexto de un protocolo con instrucciones detalladas, para responder preguntas sobre la frecuencia real de un evento o reacción y su asociación con el producto farmacéutico”<sup>4</sup>.
  
- **Informe periódico de seguridad (IPS):** El DS N°016-2011-SA lo define como aquel “documento elaborado por el titular del registro sanitario, que contiene información actualizada de seguridad de un producto farmacéutico, información de sospecha de reacciones adversas de las que se haya tenido

conocimiento en un periodo de referencia, así como una evaluación científica del balance beneficio-riesgo”<sup>21</sup>.

- **Manual de la calidad:** Documento que establece los objetivos y los estándares de calidad de una compañía. Describe, por tanto, sus políticas de calidad y los instrumentos con los que la empresa o el negocio se dota para lograr los objetivos fijados en este sentido <sup>25</sup>.
- **Plan de gestión de riesgo (PGR):** El manual de BPFV lo precisa como “documento que describe el conjunto de actividades de farmacovigilancia e intervenciones destinadas a identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos de los medicamentos incluida la evaluación de su eficacia, e incorpora un programa específico de prevención o minimización de riesgos, incluyendo las actividades de formación e información a profesionales y usuarios. Involucran el plan de farmacovigilancia y la descripción de las especificaciones de seguridad”<sup>21</sup>.
- **Sistema de aseguramiento de calidad:** La normativa BPFV puntualiza que “abarca a todas las áreas de la organización, incluyendo las involucradas en el sistema de farmacovigilancia y sus respectivas actividades, así como cualquier empresa contratada y establecimientos farmacéuticos vinculados por cualquier tipo de acuerdo de farmacovigilancia”<sup>4</sup>.
- **Sistema de farmacovigilancia:** “Estructura organizacional que integra responsabilidades, procesos de farmacovigilancia, escalamiento y gestión de registros, además del sistema de calidad. Implica la recopilación sistemática, el cotejo y el análisis de las notificaciones/reportes de sospechas de RAM que permiten la detección de señales, su comunicación y la gestión de los riesgos”<sup>12</sup>.

- **Sospecha de reacción adversa (SRA):** Según el DS N°016-2011-SA es “cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más productos farmacéuticos”<sup>21</sup>.
- **Unidad de farmacovigilancia:** Según la RM N°1053-2020/MINSA es aquella “área técnica dedicada a la implementación y desarrollo de actividades de farmacovigilancia para los titulares de registro sanitario y del certificado de registro sanitario”<sup>4</sup>.

### **III. HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **III.1. Hipótesis**

**H1:** El porcentaje de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia RM N°1053-2020/MINSA se incrementa positivamente en la evaluación final respecto a la evaluación inicial.

**H2:** El proceso de implementación de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia RM N°1053-2020/MINSA es eficaz para el laboratorio farmacéutico titular de registro sanitario.

#### **III.2. Variables**

**Variable independiente:** Buenas Prácticas de Farmacovigilancia RM N°1053-2020/ MINSA

**Variable dependiente:** Eficacia

### III.3. Operacionalización de variables

VARIABLE(S)	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	OBSERVACIONES						
Buenas Prácticas de Farmacovigilancia RM N°1053-2020/MINSA	Variable independiente	Es el conjunto de normas destinadas a garantizar la autenticidad, calidad de los datos recogidos, confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado y notificado reacciones adversas y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta de los establecimientos farmacéuticos, para desarrollar actividades de fabricación, importación, almacenamiento, distribución, dispensación o expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o productos sanitarios <sup>4</sup> .	Uso de la “Guía de Inspección” (Anexo 5), que está dividida en 10 secciones para evaluar el nivel de la implementación de las BPFV según RM N°1053-2020/MINSA en el laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios.	Evaluación del % de cumplimiento manual BPFV (por sección) antes y después de la implementación	Nivel de cumplimiento de las BPFV	Razón	Por criterio:  (Preguntas respondidas afirmativamente/ total de preguntas por sección) x 100%						
Eficacia	Variable dependiente	Es el grado de consecución de las metas y objetivos según un plan, es decir, cuánto de los resultados esperados se alcanzó. Implica centrar los esfuerzos de una entidad en las actividades y procesos que realmente deben llevarse a cabo para lograr los objetivos establecidos <sup>26</sup> .	Se utilizará la Escala modif de eficacia de Mejía <sup>26</sup> , que cuenta con un puntaje mínimo de 0 y máximo de 5, para medir la eficacia del proceso de implementación.	Medición de la eficacia	Eficacia de las acciones implementadas	Razón	<table border="1"> <tr> <td>0 - 20% = 0 puntos = Ineficaz</td> </tr> <tr> <td>21 - 40% = 1 punto = Ineficaz</td> </tr> <tr> <td>41 - 60% = 2 puntos = Ineficaz</td> </tr> <tr> <td>61 - 80% = 3 puntos = Ineficaz</td> </tr> <tr> <td>81 - 90% = 4 puntos = Moderadamente eficaz</td> </tr> <tr> <td>&gt;91% = 5 puntos = Muy eficaz</td> </tr> </table>	0 - 20% = 0 puntos = Ineficaz	21 - 40% = 1 punto = Ineficaz	41 - 60% = 2 puntos = Ineficaz	61 - 80% = 3 puntos = Ineficaz	81 - 90% = 4 puntos = Moderadamente eficaz	>91% = 5 puntos = Muy eficaz
0 - 20% = 0 puntos = Ineficaz													
21 - 40% = 1 punto = Ineficaz													
41 - 60% = 2 puntos = Ineficaz													
61 - 80% = 3 puntos = Ineficaz													
81 - 90% = 4 puntos = Moderadamente eficaz													
>91% = 5 puntos = Muy eficaz													

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **IV.1. Área de estudio**

- Corresponde al área de investigación de farmacia clínica y hospitalaria; y a la línea de investigación de evaluación de la efectividad y seguridad de los medicamentos

### **IV.2. Diseño de investigación**

#### **Tipo de estudio**

- Operativo, de alcance explicativo

El presente proyecto corresponde a una Investigación Operativa (IO), según el autor Azcarate *et al.*<sup>27</sup> propone en términos generales métodos de solución para problemas reales y métodos para la toma de decisión que involucran la gestión de recursos y criterios para evaluar el resultado de las acciones tomadas proporcionando soluciones al problema.

Hernández *et al.*<sup>28</sup> manifiestan que los estudios de alcance explicativo va más allá de describir conceptos o fenómenos o establecer relaciones entre conceptos; se ocupan de explicar por qué ocurre un fenómeno y en qué condiciones se manifiesta o por qué se relacionan dos o más variables.

#### **Diseño de la investigación**

- Pre-experimental (pre prueba- post prueba)

El diseño es pre experimental, pre prueba- post prueba, en el que se evaluó un caso en dos situaciones (inicio y final), según Hernández *et al.*<sup>28</sup> este tipo de diseño, se trata de la aplicación de estímulo o tratamiento (intervencionista) y luego ver el resultado de este. No hay manipulación de grupos de comparación. Los estudios de intervención pre prueba-post prueba, son usado en la literatura de la informática del área de salud, se utiliza a menudo para evaluar los beneficios de intervenciones específicas<sup>29</sup>.

## Diseño de preexperimental de grupo único<sup>28</sup>

$O_1$      $X$      $O_2$

### **Donde:**

**O<sub>1</sub>**: Medición de los sujetos de un grupo (pre-prueba)

**X**: Tratamiento, estímulo o condición experimental (presencia de algún nivel o modalidad de la variable independiente).

**O<sub>2</sub>**: Medición de los sujetos de un grupo (post-prueba)

El enfoque del estudio es cuantitativo, debido a la utilización de datos medibles del problema a tratar, enfocadas en el resultado del análisis de datos, que se conecta con la investigación operativa planteada<sup>30</sup>.

### **Método de investigación**

- Hipotético-deductivo

Bernal *et al.*<sup>31</sup> señala que el método hipotético-deductivo es el proceso que implica partir de ciertas afirmaciones como hipótesis, buscar refutar o falsear estas hipótesis y sacar conclusiones que se deben contrastar con los hechos.

En nuestro presente trabajo, este método permitió confirmar y/o invalidar las hipótesis formuladas respecto a la medición de la eficacia en el proceso de implementación de los lineamientos de las BPFV según RM N°1053-2020/MINSA como también en la mejora del porcentaje de cumplimiento de la normativa en la evaluación final con respecto a la evaluación inicial en el proceso de implementación.

### **IV.3. Población y muestra**

- No requiere

### **IV.4. Procedimientos, técnicas e instrumentos de recolección de información**

#### **FASE 1 (PRE-PRUEBA)**

Se realizó la evaluación inicial del cumplimiento de las BPFV del laboratorio farmacéutico titular de registro sanitario, con el apoyo de la Guía de inspección anexa en el Manual de BPFV (Anexo N° 5), donde se evaluaron las secciones indicadas en el manual, estas son: aseguramiento de la calidad, infraestructura y equipamiento, personal, POEs, gestión de las sospechas adversas, informes periódicos de seguridad (IPS), planes de gestión de riesgo (PGR), estudios post-autorización (EPA), archivo y contrato. Se usó la herramienta de calidad, el diagrama Ishikawa o de causa-efecto que permite representar gráficamente las relaciones lógicas que existen entre las causas y efectos con claridad, mostrando en profundidad el proceso al cual se le aplica<sup>32</sup>. Obtenido el diagrama finalizado, se tuvo mejor visibilidad de cuáles fueron los puntos más débiles o situaciones problemáticas (causas) al problema (incumplimiento de BPFV) tras la evaluación inicial.

#### **FASE 2 (TRATAMIENTO)**

Se llevó a cabo el desarrollo de la implementación de las BPFV, basado en los datos recopilados de la evaluación inicial (diagrama de Ishikawa).

Se elaboró el plan de ejecución para implementar las BPFV al laboratorio farmacéutico titular de registro sanitario. Este proyecto detalló aquellos puntos donde su calificación era no conforme o crítica y se realizaron acciones para corregirlas. Estas acciones estuvieron contempladas para un mejor orden tiempo - espacio en el diagrama de Gantt, que son ayudas gráficas que funcionan como una herramienta de planificación y seguimiento, mejorando control de un proyecto<sup>33</sup>. Se realizaron las acciones para corregir los puntos no conformes o críticos.

### **FASE 3 (POST-PRUEBA)**

Se realizó la evaluación final del estado de cumplimiento de las BPFV en el laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios, se volvió a usar la Guía de Inspección del Anexo 5 del Manual de BPFV para corroborar el cumplimiento de los puntos de la guía y que se cumpla con los requisitos normativos.

Luego de comparar los resultados de la primera y última evaluación sobre el cumplimiento de las BPFV, se adjuntan los resultados de la eficacia del proceso de implementación en tablas y gráficos. (Para mayor detalle, ver sección IV.5).

#### **IV.5. Análisis estadístico**

Los resultados se muestran en tablas y gráficos.

#### **Determinación de la eficacia de procesos (%)**

La eficacia de la implementación de las BPFV según el anexo 5 - guía de inspección, se dio en porcentaje y se usó como indicador para medir los resultados del tratamiento, la eficacia es la búsqueda de la máxima consecución de los resultados en una situación ideal<sup>34</sup>; es decir, que la eficacia de una acción es dada por el grado de cumplimiento de los objetivos previsto en el diseño. Para medir la eficacia, se utilizó la fórmula modificada de mejía<sup>26</sup>:

$$Eficacia = \frac{RA}{RE} \times 100$$

*Donde RA es el resultado alcanzado y RE es el resultado esperado.*

En nuestro caso, los resultados alcanzados fueron las acciones realizadas y los resultados esperados fueron, los enfocados de acuerdo al manual de BPFV, de esta manera se evidenciará que la detección y solución de las no conformidades, fueron eficaces tras la implementación.

La fórmula, viene acompañada de un cuadro de puntuación, se describe a continuación:

Tabla 1. Escala de medición de la eficacia según Mejía 1998

<b>EFICACIA</b>		
RA/RE		
Rango	Calificación	Puntos
0 - 20%	Ineficaz	0
21 – 40%		1
41 – 60%		2
61 – 80%		3
81 – 90%	Moderadamente eficaz	4
>91%	Muy eficaz	5
<i>Nota: Puntaje máximo = 5</i>		

Fuente: Mejía C. Planing consultores.1998<sup>26</sup>

Luego de obtener los resultados de la evaluación inicial vs la evaluación final (aplicando el sistema de puntuación del indicador de eficacia), estos fueron presentados en tablas, se efectuó una comparación del cumplimiento de las BPFV entre ambas evaluaciones y los resultados finales se plasmaron en una serie de gráficos de barra, donde se evidencia la eficacia del tratamiento, la implementación de las BPFV.

## V. RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación se muestran los resultados obtenidos en las tres etapas del proceso de implementación de las BPFV.

### V.1. Presentación y análisis de los resultados

Este proyecto inició en el contexto real del laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios ante la necesidad de mejorar y adecuar el nuevo lineamiento Buenas Prácticas de Farmacovigilancia aprobado según RM N°1053, el 18 de diciembre del 2020 y su modificatoria RM N°680-2021/MINSA aprobado a finales de mayo del 2021.

A partir de la publicación de la modificatoria, donde señala que las solicitudes de certificaciones en BPFV iniciarán a partir de marzo del 2022, el Dpto. de Farmacovigilancia con el responsable de farmacovigilancia al mando, se comunicó con la Gerencia General en una serie de reuniones a fin de incluir dentro del manual de calidad a las BPFV y calendarizar su próxima certificación; de igual manera pedir el compromiso y la participación activa de las demás áreas. Considerando la necesidad de la compañía, se empezó a planificar la implementación.

En el marco de este proyecto las labores de implementación iniciaron en noviembre del 2021 y consta de 3 fases que detallo a continuación:

#### **Fase I: Pre – prueba**

En el inicio del cuarto trimestre, comenzaron las comunicaciones entre el Dpto. de Farmacovigilancia y las otras áreas relacionadas solicitando la cooperación ante la implementación de las BPFV.

Se realizó una evaluación inicial del laboratorio farmacéutico utilizando como herramienta el Anexo 5 “Guía de inspección de BPFV” (Ver Anexo 1) que cuenta con 10 secciones: aseguramiento de la calidad, infraestructura y equipamiento, personal, POEs, gestión de las sospechas adversas, informes periódicos de

seguridad (IPS), planes de gestión de riesgo (PGR), estudios post-autorización (EPA), archivo y contrato.

Esta etapa inició el 01 de noviembre del 2021, para asegurar el éxito de esta etapa, se realizaron 3 reuniones semanales con los responsables de las áreas claves como: Dpto. de Asuntos Regulatorios, Dpto. Aseguramiento de la Calidad, Dpto. Legal y Dpto. de Recursos Humanos.

En la Tabla 2, se muestra el resultado de la evaluación inicial de las BPFV, donde se verificó el porcentaje de cumplimiento por cada sección. Siendo la sección 2 “infraestructura” la única que cumplió al 100%; por lo cual, no se requirió ninguna actividad adicional. Sin embargo, las otras nueve secciones sí evidenciaron la necesidad de realizar actividades adicionales para mejorar su porcentaje de cumplimiento.

Tabla 2. Resultado de la evaluación inicial basado en el Anexo 5 del Manual BPFV

<b>Secciones</b>	<b>Cumplidos</b>	<b>No cumplidos</b>	<b>% de cumplimiento (*)</b>
Sistema de aseguramiento de la calidad	5	10	33
Infraestructura	2	0	100
Personal	25	13	66
Procedimientos Operativos Estandarizados	26	18	66
Gestión de Sospecha de Reacciones Adversas	18	32	36
Informes Periódicos de Seguridad	7	5	58
Plan de Gestión de Riesgo	5	5	50
Estudios Post Autorización	7	3	70
Archivo	4	2	67
Contrato	4	1	80

Fuente: Creación propia

(\*): Se redondean los decimales al entero más próximo

Según el Anexo 5 del Manual de BPFV, hay 3 categorías de las no conformidades, estas son: críticos, mayores y menores. Ver Tabla 3.

Tabla 3. Clasificación de las no conformidades Anexo 5 del Manual BPFV

# Total de ítems críticos	18
# Total de ítems mayores	151
# Total de ítems menores	23

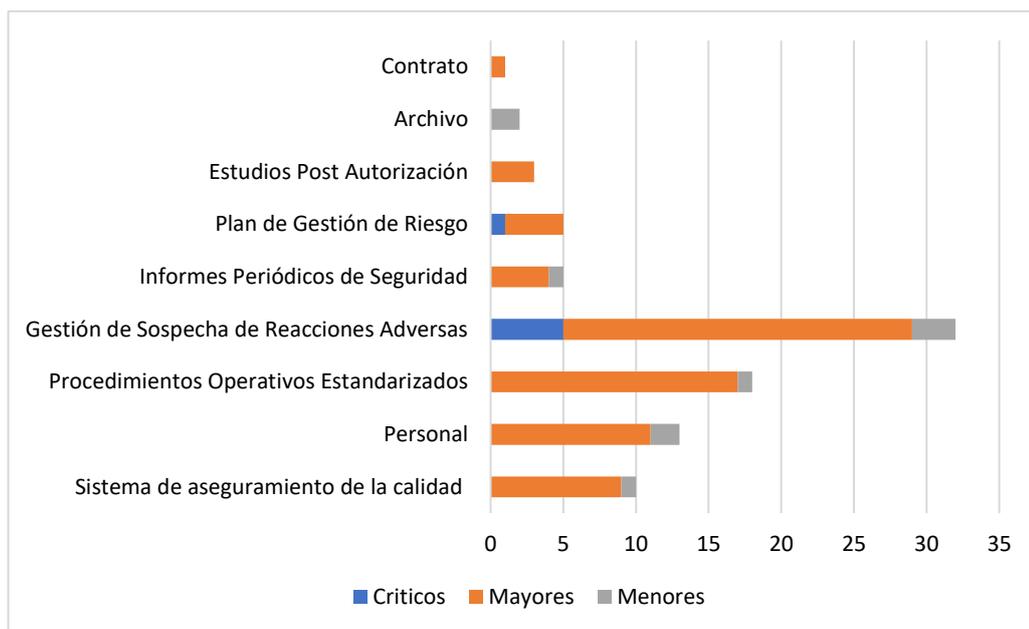
Fuente: Anexo 5 "Guía de Inspección" del Manual BPFV

Como resultado de la evaluación inicial se encontró 6 no conformidades críticas, seguido de una cantidad considerable de no conformidades mayores con 69 ítems (45.6%) y 12 (52.1%) conformidades menores (Ver figura 1). Para mayor detalle, la Guía de Inspección cuenta en total con 18 ítems catalogados como críticos; 151 ítems, como mayores y 23 ítems, como menores.



Figura 1. Clasificación de las no conformidades por categoría de la evaluación inicial

En la figura 2, se detalla la distribución de las no conformidades. De las 6 no conformidades críticas, 5 se encuentran en la sección "gestión de sospecha de reacciones adversas (GSRA) y 1, en la sección "plan de gestión de riesgo". En el caso de las no conformidades mayores, la mayor cantidad corresponde a la sección "GSRA" seguido de la sección "POE" y "personal".



Fuente: Elaboración propia

*Figura 2. Hallazgos identificados en la evaluación inicial Nov 2021*

Luego de evidenciar que hay una considerable cantidad de no conformidades, se decidió realizar un diagrama de Ishikawa para identificar las causas raíz de estas no conformidades.

Considerando que las no conformidades involucran a otras áreas, fue necesario concretar reuniones virtuales donde los expertos de cada área contribuyeron a identificar las causas raíz de las no conformidades. Finalmente se pudo obtener el diagrama de Ishikawa (Ver figura 3) en conformidad con las demás áreas claves.

En la figura 3, se detalla los 6 principales ejes de las causas raíz.

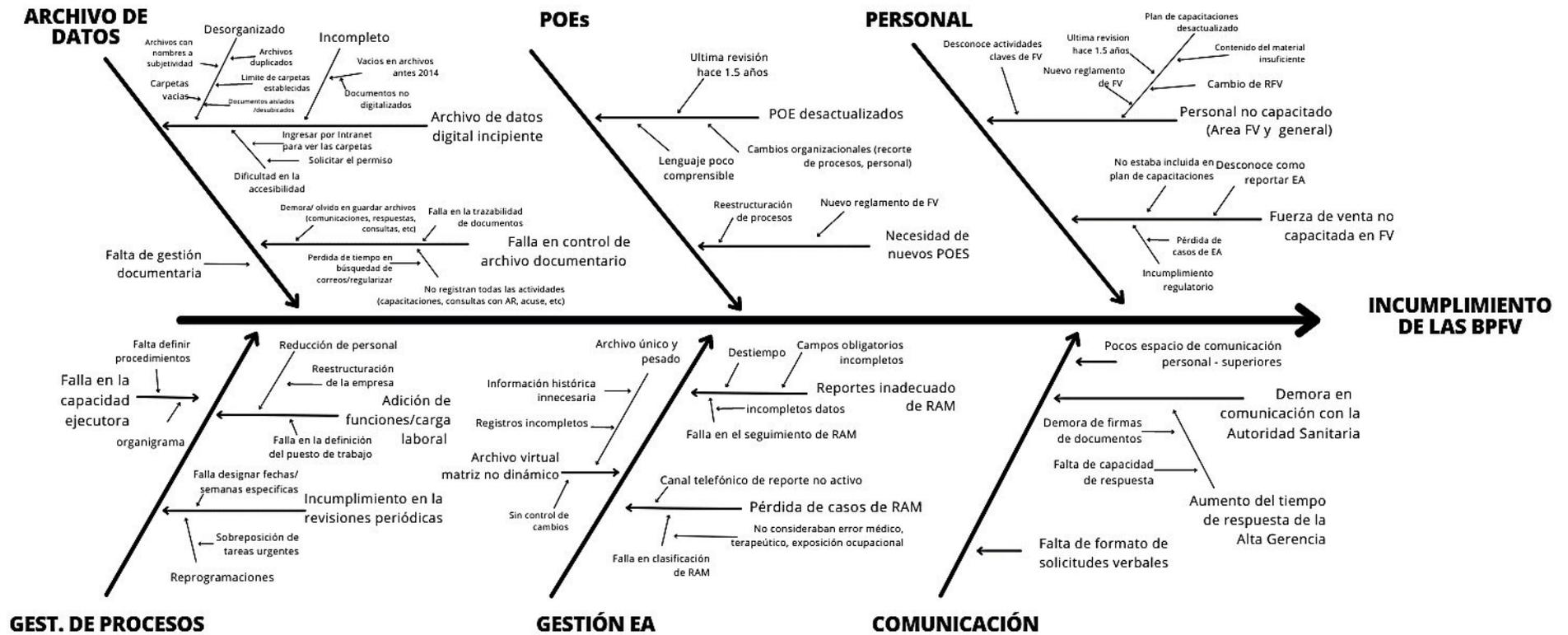


Figura 3. Diagrama de Ishikawa del laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios

## **Fase 2 (Tratamiento)**

Con los resultados obtenidos de la evaluación inicial del laboratorio farmacéutico, se decidió elaborar un plan de ejecución de la implementación de BPFV (Ver anexo 2) para esquematizar las acciones a realizar por cada sección. Este plan consta de 9 secciones donde se describe la situación y las acciones a realizar para solucionar los ítems más significativos.

Como parte de esta segunda etapa, se realizaron:

Tabla 4. Acciones claves realizadas en la fase de implementación

a) Inclusión de las BPFV en el manual de la calidad
b) Capacitaciones de farmacovigilancia según nivel de riesgo y además se desarrolló un plan de capacitación con la creación de un curso virtual para asegurar que todo el personal de la empresa esté preparado en temas relacionados en FV.
c) Se realizó una revisión total de los procedimientos operativos estándares (POEs): se actualizó 10 POEs y se crearon 6 nuevos POEs.
d) Mejora de sistema de archivos de datos de FV: Se ordenaron los archivos por año y por meses, se gestionó la migración de los archivos a la nube (OneDrive) como respaldo.
e) Desarrollo de la gestión documentaria: se revisó la duplicidad de documentos y se ordenaron todos los archivos de datos del Dpto. de FV. También se realizó la simplificación de archivos, se creó “formato de seguimiento” para mejorar la trazabilidad y estatus de los documentos.

Fuente: Creación propia

Se llevaron a cabo las acciones descritas en el plan de ejecución (Ver anexo 2) y en el anexo 3 se aprecia el cronograma de las acciones en un diagrama de Gantt, las evidencias de las acciones ejecutadas a mayor detalle se presentan en el anexo 4.

### **FASE 3 (Post-Prueba)**

Posterior a la fase de implementación, a fin de verificar el grado de cumplimiento de las BPFV con las acciones realizadas siguiendo el plan de ejecución y el diagrama de Gantt para la solicitud de certificación de BPFV, se realizó una segunda evaluación con el Anexo 5 “Guía de Inspección” cuyo resultado se muestra en la tabla 5.

La tabla 5 muestra los resultados de la evaluación final por cada sección, de las 10 secciones requeridas solo una sección “infraestructura” no requirió realización de acción alguna.

Un total de nueve secciones con “no conformidades” requirieron la implementación de actividades, las mismas que fueron completadas en un 100% permitiendo así alcanzar un nivel de cumplimiento del 100% con respecto a lo que señala la normativa BPFV.

Tabla 5. Resultado de la evaluación final basada en el Anexo 5 del Manual BPFV

<b>Secciones</b>	<b>Cumplidos</b>	<b>No cumplidos</b>	<b>% de cumplimiento</b>
Sistema de aseguramiento de la calidad	15	0	100
Personal	38	0	100
Procedimientos Operativos Estandarizados	44	0	100
Gestión de Sospecha de Reacciones Adversas	50	0	100
Informes Periódicos de Seguridad	12	0	100
Plan de Gestión de Riesgo	10	0	100
Estudios Post Autorización	10	0	100
Archivo	6	0	100
Contrato	5	0	100

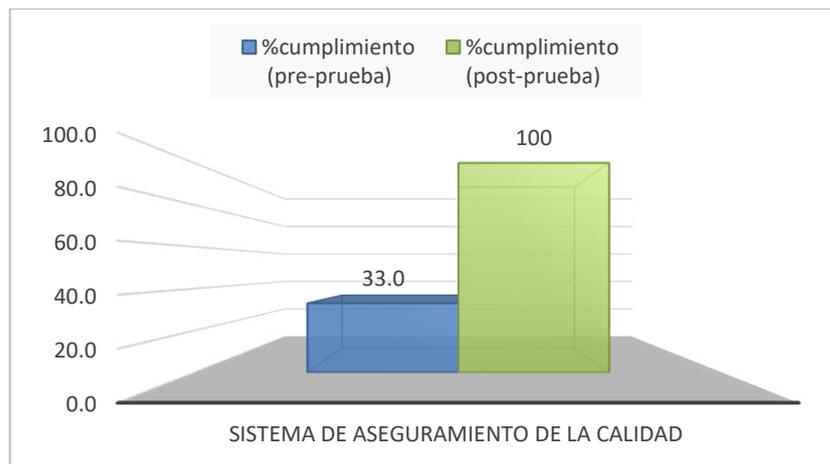
Fuente: Creación propia

Para determinar la eficacia del proceso de implementación por cada sección, se aplicó la fórmula modificada de Mejía <sup>26</sup>.

### Determinación de la eficacia del proceso de implementación

Aplicando la fórmula descrita en el apartado I.V.5. “Análisis estadístico” de la metodología, se logró determinar la eficacia de la implementación por cada sección, los resultados comparativos del porcentaje de cumplimiento de la evaluación inicial vs. la evaluación final por cada sección se presentan en las Figuras N° 4 – 12.

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1-5)
Sistema de aseguramiento de la calidad	33.0	100	5 (Muy eficaz)



*Figura 4. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación del sistema de aseguramiento de la calidad (SAC)*

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Personal	66.0	100	5 (Muy eficaz)

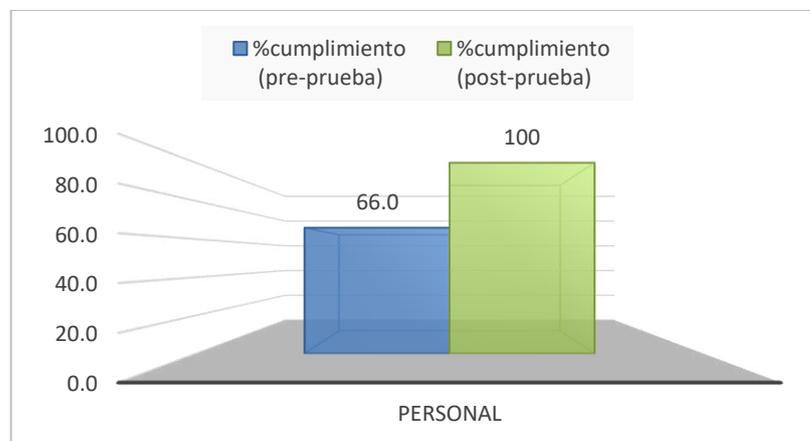


Figura 5. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación del personal

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Procedimientos Operativos Estandarizados	66.0	100	5 (Muy eficaz)

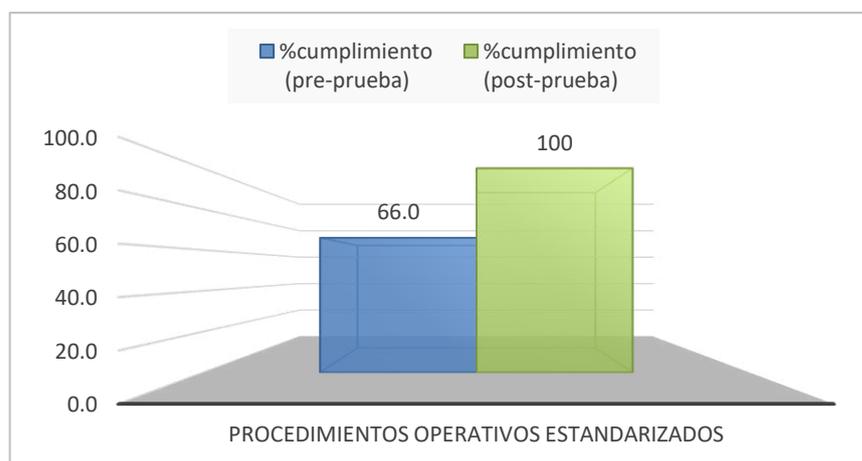
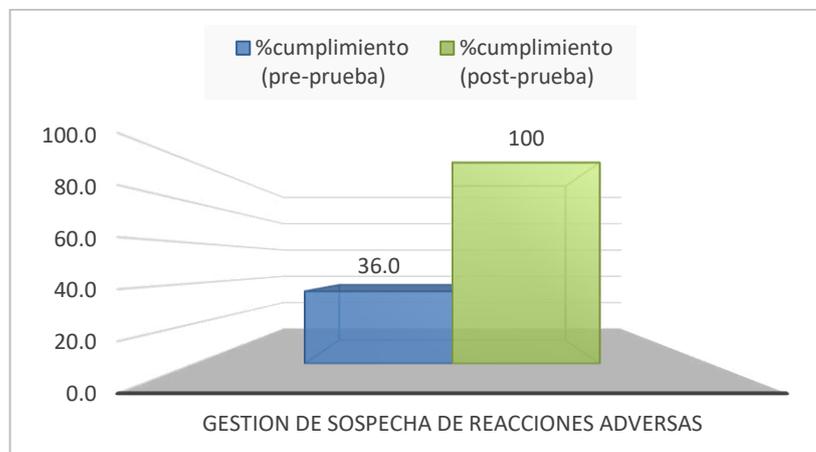


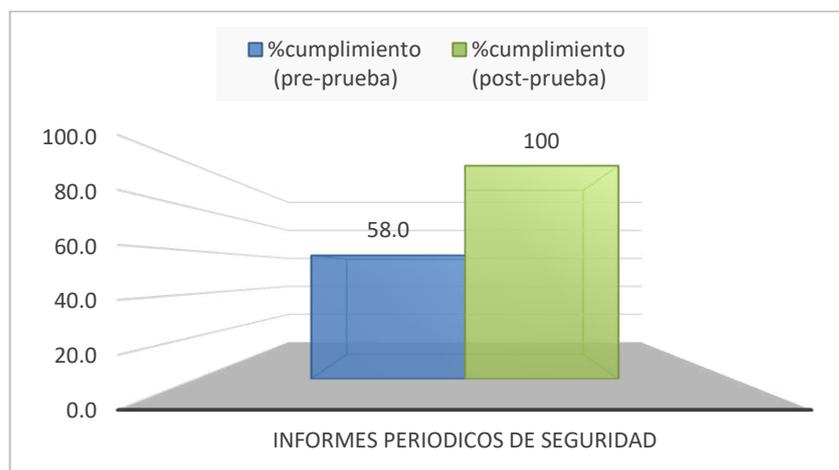
Figura 6. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación del procedimiento operativo estándar (POE)

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Gestión de Sospecha de Reacciones Adversas	36.0	100	5 (Muy eficaz)



*Figura 7. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de la gestión de sospecha de reacciones adversas*

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Informes Periódicos de Seguridad	58.0	100	5 (Muy eficaz)



*Figura 8. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de los informes periódicos de seguridad (IPS)*

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Plan de Gestión de Riesgo	50.0	100	5 (Muy eficaz)

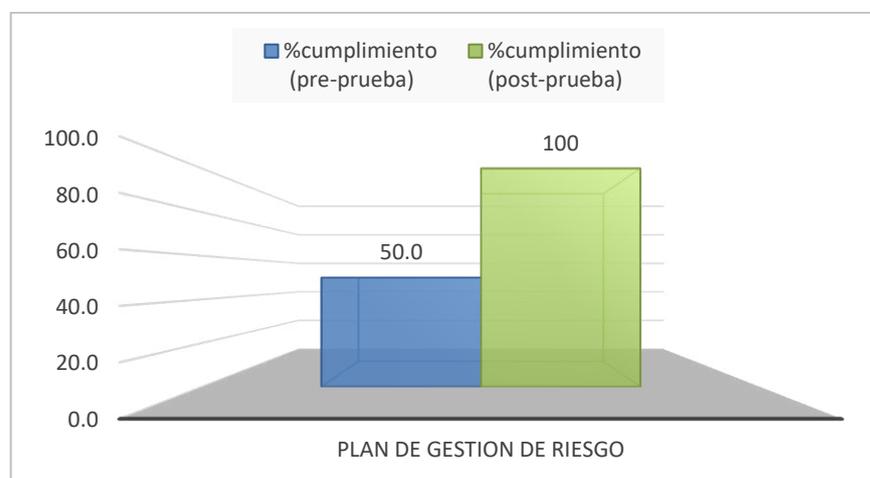


Figura 9. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de plan de gestión de riesgo (PGR)

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Estudios Post Autorización	70.0	100	5 (Muy eficaz)

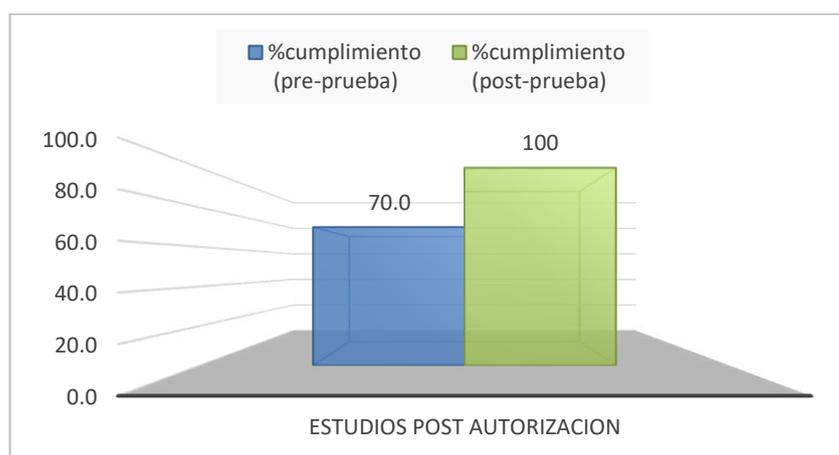


Figura 10. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de estudios post autorización (EPA)

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Archivo	67.0	100	5 (Muy eficaz)

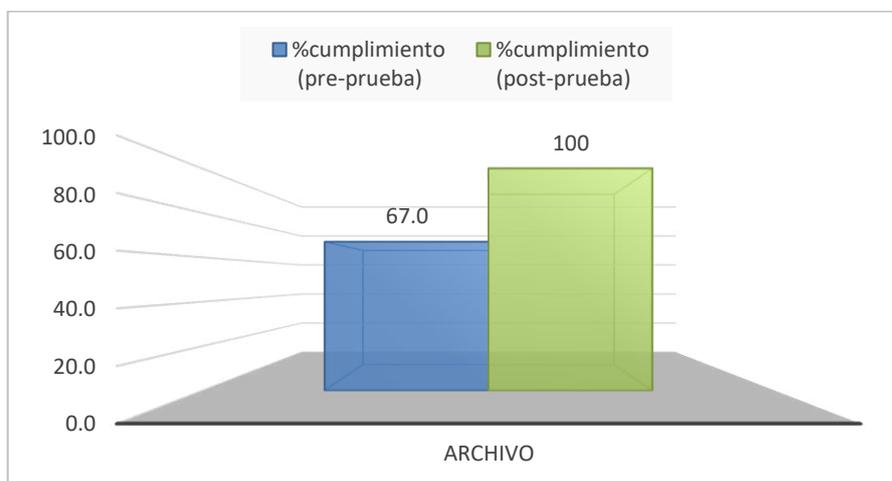


Figura 11. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de archivos

Sección	%cumplimiento (pre-prueba)	%cumplimiento (post-prueba)	Eficacia (Puntuación: 1 -5)
Contrato	80.0	100	5 (Muy eficaz)

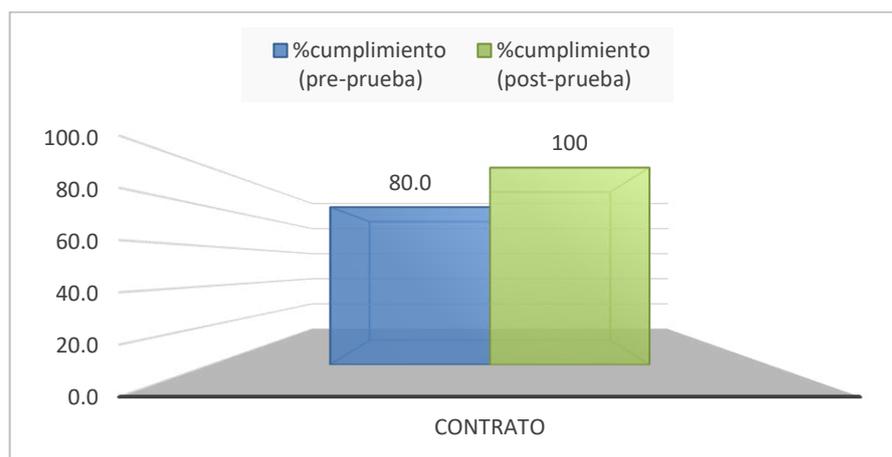


Figura 12. Resultados comparativos de la evaluación inicial y final del cumplimiento de las BPFV en la implementación de contratos

## VI. DISCUSIÓN

El manual de buenas prácticas de FV es el conjunto de normas que debe cumplir la industria farmacéutica, como uno de los principales protagonistas del Sistema de Farmacovigilancia Nacional. El objetivo de la implementación de las buenas prácticas de FV en Perú para la industria farmacéutica y sobre todo los titulares de registros sanitarios (TRS), es la mejora y promoción de la salud pública a nivel nacional.

En nuestro presente trabajo, el proceso de implementación BPFV en el laboratorio farmacéutico titular de registro sanitario, consistió en etapas secuenciales: la primera etapa consistió en realizar una evaluación inicial (diagnóstico) y un plan de ejecución, luego en la segunda etapa, realizamos las actividades de mejora para las “no conformidades”, utilizando herramientas como un diagrama de Gantt e Ishikawa para optimizar tiempos y en la etapa final se midió la eficacia de la implementación de BPFV. Similar metodología aplica la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en su estudio “Conceptos, estrategias y herramientas para una política farmacéutica nacional en las Américas”<sup>35</sup> del 2016, señala los aspectos en una implementación: como primer paso entender el contexto de la implementación (situación), la formación de un equipo, la priorización de objetivos y metas a alcanzar y Plan de actividades/trabajo. El estudio además señala a la programación del proceso de implementación como imprescindible para alcanzar el éxito y destaca la planificación de las tareas en tiempo.

El aporte de este primer Manual de BPFV según RM N°1052-2020/MINSA, es que tiene una sección dirigida a los titulares de registros sanitarios en la industria farmacéutica, como principales protagonistas de un Sistema de Farmacovigilancia. El estudio realizado por Santoro *et al.*<sup>36</sup> del 2017 sobre el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia de la Unión Europea, enfatiza que uno de los índices para un sistema de FV sólido es la vigilancia sobre el cumplimiento de las obligaciones de titulares de registros sanitarios (TRS). Lo que coincide con nuestro

del estudio; ya que, el cumplimiento normativo por parte de los TRS permite lograr un Sistema de Farmacovigilancia más robusto a nivel nacional.

En relación con la evaluación inicial, la tabla N°2 se muestra la evaluación de las 10 secciones mencionadas en el manual. Si bien la presente tesis no cuenta con trabajos precedentes similares a nivel local con los cuales se puedan comparar los resultados. Se utilizó los resultados de las inspecciones realizadas por agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria a los TRS, con fines de comparación:

- El último reporte de MHRA (Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios) del Reino Unido "*Pharmacovigilance Inspection Metrics Report*" de abril 2020 a mayo 2021. La MHRA realizó 36 inspecciones a titulares de registros sanitarios (TRS), encontrando 140 hallazgos (5 críticos, 59 mayores y 76 menores). De los cinco resultados críticos, dos estaban relacionados con la gestión de riesgos, dos con la evaluación continua de la seguridad y uno con la gestión de las reacciones adversas. En cuanto a los hallazgos mayores, la mayor proporción de hallazgos se notificó en relación con la gestión de riesgos y la gestión de las reacciones adversas y la mayor proporción de hallazgos menores se notificó en relación con el sistema de gestión de la calidad<sup>37</sup>. En nuestro caso, el resultado de la evaluación inicial según la guía de Inspección anexa en el manual de BPFV evidenciado en la tabla 2, muestra el porcentaje de cumplimiento más bajo con 33% para la sección de "Sistemas de aseguramiento de la calidad", mientras que el mayor porcentaje de cumplimiento, con 100%, fue para la sección de "infraestructura". De los 192 ítems evaluados, se obtuvieron 5 no conformidades críticas, 69 mayores y 12 menores, como se refleja en la Figura 2. Comparando los resultados de las inspecciones realizadas por la MHRA con los resultados de los hallazgos obtenidos en la evaluación inicial de nuestro estudio, encontramos: a) que las áreas evaluadas son similares al manual de BPFV local, b) los resultados en ambos casos detallan que la mayor incidencia de hallazgos críticos en las inspecciones de los TRS son las áreas de "gestión de SRA" y "plan de gestión de riesgo", motivo para darles un mayor enfoque en sus acciones correctivas, c) los resultados del MHRA sobre hallazgos mayores son en mayor proporción para las áreas de gestión de SRA, PGR e IPS, coincidiendo con nuestros resultados en el

área de gestión de SRA, con la diferencia seguido de POE y personal. Motivo por el cual se puso mayor énfasis en dichas secciones del manual de BPFV. (Ver Anexo 5)

- El último reporte de la Administración de Productos Terapéuticos (TGA)<sup>38</sup>, Agencia Reguladora Sanitaria de Australia, "*Pharmacovigilance Inspection Program metrics report*" de enero 2020 a diciembre 2020, brinda resultados de 6 TRS antes de las restricciones por el COVID 19, identificando: 2 hallazgos críticos, 27 hallazgos mayores y 16 hallazgos menores. Ambos hallazgos críticos corresponden al área "gestión de la información de seguridad de referencia", para los hallazgos mayores: el mayor porcentaje se encontró en las áreas "gestión de problemas de seguridad importantes" y "recogida y cotejo de las reacciones adversas a los medicamentos". Para los hallazgos menores, el mayor porcentaje encontrado fue en las áreas "persona de contacto de farmacovigilancia australiana y QPPV", "gestión de las reacciones adversas a los medicamentos" y "sistema de gestión de la calidad". Si bien las áreas evaluadas por la TGA presentan una ligera diferencia, aún mantienen áreas comunes con el manual de BPFV (Ver Anexo 6). Si comparamos nuestros resultados: a) los hallazgos críticos del informe del TGA difieren con respecto a nuestro trabajo, el área "gestión de la información de seguridad de referencia" que engloba etiquetados, inserto, artículos educativos al público y su actualización, no es una sección contemplada en el Manual BPFV peruano. b) el mayor porcentaje de hallazgos mayores hallados por el TGA coinciden, siendo la sección referida a manejo de eventos adversos, seguida del área "gestión de problemas de seguridad importantes", cuyo punto focal es informar de los problemas de seguridad significativos en un plazo de 72 horas, otra sección que el manual de BPFV peruano tampoco contempla. c) con respecto a los hallazgos menores en la inspección de TGA, el mayor porcentaje corresponde al requerimiento de "persona de contacto de farmacovigilancia australiana y QPPV", expresa que el RFV es local, debe residir en el país; este punto coincide con el requerimiento del manual de BPFV peruano en la sección de "personal" (numeral 6.1.3) que además señala tener conocimiento sobre FV como requisito; ya que, no contar con un responsable de FV en el país se considera crítico.

El manual vigente RM N°1053-2020/MINSA, núcleo central del presente trabajo, se ha visto su evolución hasta tener los lineamientos actuales, nuestra normativa buscó incorporar los lineamientos internacionales brindados en el Manual de Farmacovigilancia para las Américas<sup>39</sup> provisto por la OMS en el 2010. Esto se evidencia en el estudio de Hoffman *et al.*<sup>7</sup> donde clasifica a Perú, en términos normativa de farmacovigilancia de la industria farmacéutica, con un alto nivel regulatorio en FV involucrando: reporte obligatorio de reacciones adversos (RAM) para los titulares de registros sanitarios, reportes periódicos de productos nuevos en investigación (ensayos clínicos).

Con respecto a la fase de implementación, en la tabla 4 se detalla las acciones claves realizadas durante esta fase, luego del diagrama de Ishikawa para las 9 secciones evaluadas, las acciones correctivas de cada sección se encuentran más detalladas en el plan de ejecución con su evidencia como muestra el anexo 5. El estudio de Shin *et al.*<sup>19</sup>, donde se analiza los lineamientos de la normativa en FV de varios países (data del 2017), señala que Perú refleja tener una estructura similar en farmacovigilancia, pero con algunas falencias críticas: la falta de un formato de reporte de EA para el público general, solo reporte de RAM graves, la falta de registro y análisis de RAM, falta de evaluación de beneficio – riesgo, falta de terminología universal MedDRA y la falta de un comité de consultas sobre FV (Ver anexo 7). Si comparamos estos resultados con el actual manual de BPFV según RM N° 1053-2020/MINSA, podemos ver que los puntos críticos antes mencionados están claramente contemplados, pues dentro de las 10 secciones del nuevo manual peruano BPFV, incorpora: la notificación de las sospechas de reacción adversa en un único formato usando la terminología MedDRA, reportando las RAM graves dentro de las 24 horas y las RAM no graves dentro de los 7 días; una sección dedicada exclusivamente a los informes periódicos de seguridad y al análisis de evaluación beneficio – riesgo; y DIGEMID cuenta con un formato de reporte electrónico para el consumidor/paciente. En nuestra implementación se considera un gran reto cumplir con el reporte de un EA grave dentro de las 24 horas.

Si bien DIGEMID aprobó y publicó el primer Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en diciembre del 2020. Es importante precisar y considerar que

esta normativa fue emitida en plena pandemia por el COVID-19, convirtiendo su implementación en un gran reto para el laboratorio farmacéutico, debido a que la industria farmacéutica se encontraba en una coyuntura de reducción de personal, migración a la virtualidad de documentos y el trabajo remoto.

En relación con la evaluación final, como se puede ver en la tabla 5 - resultado de la evaluación final - basada en el anexo 5 del manual BPFV, se volvieron a evaluar las 9 secciones, en busca de corroborar el efecto de la ejecución de las acciones correctivas, obteniéndose el total del cumplimiento en todas las secciones, 100%, señal de una correcta ejecución del proceso de implementación. Respondiendo la primera hipótesis, podemos corroborar que el porcentaje de cumplimiento promedio en la evaluación inicial fue de 58.4% y luego de proceso de implementación mejoró a un 100%, lo que significa una mejora del 41.6%.

Con respecto a la eficacia del proceso de implementación, se utilizó la escala de Mejía modificada (Ver tabla 1), como lo demuestran las figuras N° 4 al 12, las nueve secciones evaluadas presentan según la fórmula el puntaje máximo, 5, que representa como “muy eficaz” al proceso evaluado. Lo que responde a nuestra segunda hipótesis planteada.

Adicional, se realizó una búsqueda bibliográfica sobre inspecciones de autoridades a titulares de registros sanitarios a nivel latinoamericano, no encontrándose datos, lo cual dificulta ver la realidad de la industria farmacéutica o TRS en temas de FV. DIGEMID aún no ha manifestado formalmente como realizará el proceso de certificación de las BPFV, ni la cantidad de solicitantes o inspecciones por año, y el manual BPFV no brinda mayor detalle sobre ello. A pesar de las incertidumbres, el presente laboratorio farmacéutico titular de registro sanitario está preparado y listo para la certificación de BPFV con un proceso de implementación muy eficaz según nuestros resultados.

## **VII. CONCLUSIONES**

1. En la evaluación inicial de las 10 secciones realizada durante el mes de noviembre del 2021, el laboratorio farmacéutico solo cumplía al 100% con una sección, mientras las otras nueve secciones mostraban no conformidades o no cumplían con lo establecido según la normativa BPFV RM N°1053-2020/MINSA.
2. Se desarrolló las acciones correctivas según el plan de ejecución creado para las nueve secciones poniendo mayor énfasis en las secciones con mayor nivel de no conformidades: gestión de sospecha de reacciones adversas (33), seguida de POE (18), personal (13) y sistema de aseguramiento de calidad (10); mientras que las acciones más demandantes mejora de la gestión documentaria, capacitaciones al personal y mejora de bases de datos.
3. A finales de marzo del 2022, se realizó la evaluación final donde se obtuvo un nivel de cumplimiento total (100%) según el manual de BPFV según RM N°1053-2020/MINSA en las nueve secciones evaluadas.
4. Se logró un incremento del 41.6 en el porcentaje de cumplimiento de la normativa con respecto a la evaluación inicial, y se obtuvo una alta eficacia (puntaje de 5) según la escala modificada de Mejía, lo que señala que el laboratorio farmacéutico titular de registros sanitarios está preparado ante una futura inspección/certificación.

## VIII. RECOMENDACIONES

- A los titulares de registros sanitarios que estén preparándose para certificar en BPFV, buscar capacitar al RFV en temas de la nueva normativa en curso de actualización, de igual forma realizar una pre-evaluación inicial del laboratorio farmacéutico utilizando la guía de inspección (Anexo 5) del manual de BPFV, teniendo visibilidad de las no conformidades en las cuales se deben trabajar, luego elaborar un plan de ejecución y cronograma basado en nivel de resultado que se obtenga y así poder iniciar con acciones correctivas de inmediato.
- A DIGEMID, si bien este es el primer manual de BPFV para la industria farmacéutica peruana, desarrollar una guía de preguntas y respuestas frecuentes facilitará el proceso y resolución de dudas, motivando que más laboratorios puedan iniciar esfuerzos en la implementación de las BPFV. Como segundo punto importante, exigir la creación de una página web donde publicará el reporte de los hallazgos encontrados en sus inspecciones en BPFV, como retroalimentación a los demás laboratorios que están posteriores a certificar de la misma manera que las agencias reguladoras de los países de alta vigilancia realizan.
- A la E.P. de Farmacia y Bioquímica de la UNMSM, incorporar dentro de la malla curricular de pregrado un curso electivo de especialidades o campos de desarrollo de nuestra carrera, incluida la BPFV; temas como la normativa nacional e internacional, su interpretación y aplicación. Promoviendo y fortaleciendo el desarrollo de competencias y conocimientos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haque S. Significance of pharmacovigilance program in context of adverse drug reactions (ADRs). *Glob J Med Lab Technol.* 2019;1(1):9.
2. DIGEMID. Farmacovigilancia y Tecnovigilancia [Internet]. DIGEMID. 2021 [citado 17 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/farmacovigilancia-y-tecnovigilancia>
3. DIGEMID. Boletín de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia N°18 [Internet] DIGEMID. 2019 [citado 23 de octubre de 2021]. Disponible en: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10\\_2019\\_18.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Boletines/Farmacovigilancia/B10_2019_18.pdf)
4. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N° 1053-2020/MINSA Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. 18 de diciembre 2020.
5. DIGEMID. Boletín de productos farmacéuticos: productos farmacéuticos autorizados hasta diciembre de 2021. [Internet]. DIGEMID. 2021 [citado 26 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.digemid.minsa.gob.pe/handle/DIGEMID/265>.
6. Varallo FR, Forgerini M, Herdeiro MT, de Carvalho Mastroianni P. Harmonization of Pharmacovigilance Regulation in Brazil: Opportunities to Improve Risk Communication. *Clin Ther.* 2019;41(3):598-603.
7. Hoffmann E, Fouretier A, Vergne C, Bertram D. Pharmacovigilance Regulatory Requirements in Latin America. *Pharmaceut Med.* 2012;26(3):153-64.
8. Beninger P. Pharmacovigilance: An Overview . *Clinical Therapeutics;* 2018;12(40):1991-2004
9. Gras M, Gras-Champel V, Moragny J, Delaunay P, Laugier D, Masmoudi K, et al. Impact of the COVID-19 outbreak on the reporting of adverse drug reactions associated with self-medication. *Ann Pharm Françaises.* 2021;(79):522—529.
10. Suke SG, Kosta P, Negi H. Role of Pharmacovigilance in India: An overview. *Online J Public Health Inform.* 2015;7(2):223.

11. Hans M, Gupta SK. Comparative evaluation of pharmacovigilance regulation of the United States, United Kingdom, Canada, India and the need for global harmonized practices. *Perspectives in Clinical Research*. 2018; 9:170-4.
12. Organización Panamericana de la Salud. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Washington, D. C.: OPS, 2011. 78 p
13. ICH. History [Internet]. [citado 22 de septiembre de 2021]. ICH. Disponible en: <https://www.ich.org/page/history>
14. CIOMS. Farmacovigilancia - CIOMS [Internet]. CIOMS [citado 11 de julio de 2021]. Disponible en: <https://cioms.ch/pharmacovigilance/history/>
15. Comisión del Parlamento Europeo. Comunicado - Una visión renovada para el sector farmacéutico [Internet]. EurLex. 2009 [citado 22 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/es/LSU/?uri=CELEX:52008DC0666>
16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica Medicamentos de Uso Humano. España. 2011
17. Instituto Nacional de Salud. Farmacovigilancia [Internet]. INS. [citado 12 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/productos-biologicos/farmacovigilancia>
18. Hernández E, Herrera N, Rincón J, Fernández D. Implementación de un programa de farmacovigilancia para un establecimiento farmacéutico de baja complejidad. [Bogotá]: Universidad Nacional Abierta y a Distancia- UNAD; 2018.
19. Shin JY, Shin E, Jeong HE, Kim JH, Lee EK. Current status of pharmacovigilance regulatory structures, processes, and outcomes in the Asia-Pacific region: Survey results from 15 countries. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019;28(3):362-9.
20. Carranza G. Implementación y actualización de procedimientos operativos estándar según el nuevo Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. [Tesis de Licenciatura]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2021. 51 p.

21. Ministerio de Salud del Perú (MINSA). Decreto Supremo N° 016-2011-SA Aprueban Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. 2011.
22. Papale R, Schiaffino S, Garcia M. Manual de Buenas Prácticas de farmacovigilancia Edición Latinoamérica. 1.a ed. Farmacológicas E, editor. Buenos Aires; 2018. 790 p.
23. DIGEMID. Normas Legales [Internet]. DIGEMID. [citado 13 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/category/normas-legales>
24. Organización Panamericana de la Salud. Farmacovigilancia - OPS/OMS [Internet]. 2022 [citado 22 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
25. Nueva-iso-9001-2015. El manual de calidad. Funciones, uso y beneficios de su empleo. [Internet]. Nueva ISO 9001. 2019 [citado 7 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.nueva-iso-9001-2015.com/2019/06/el-manual-de-calidad-funciones-uso-y-beneficios-de-su-empleo/>
26. Mejía CA. Indicadores de Efectividad y Eficacia. Doc Plan. 1998;1-4.
27. Azcárate C, Eraso ML, Gáfaró A. Operational research in the Health Sciences. An Sist Sanit Navar. 2006;29(3):387-97.
28. Hernández S, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. México D.F.: McGraw-Hill; 2014. 634p
29. Harris AD, McGregor JC, Perencevich EN, Furuno JP, Zhu J, Peterson DE, et al. The use and interpretation of quasi-experimental studies in medical informatics. J Am Med Informatics Assoc. 2006;13(1):16-23.
30. Cárdenas J. Investigación cuantitativa. Ministerio Federal de Cooperación Económica y Desarrollo. Berlin; 2018. 70 p.
31. Bernal C. Metodología de la investigación. 3.<sup>a</sup> ed. Colombia: Pearson Educación; 2010. 320 p.
32. De la Guerra JP. Las siete herramientas de la calidad. Universidad para el Desarrollo Andino 2015;1-8.
33. Terrazas R. Planificación y programación de operaciones . Perspectivas 2011;28:7-32.
34. Bouza Suárez A. Reflexiones acerca del uso de los conceptos de eficiencia,

- eficacia y efectividad en el Sector Salud. Rev Cuba Salud Pública. 2000;26(1):50-6.
35. Organización Panamericana de la Salud. Conceptos, estrategias y herramientas para una política farmacéutica nacional en las Américas. OPS. Washington DC; 2016. 1-124 p.
  36. Santoro A, Genov G, Spooner A, Raine J, Arlett P. Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. Drug Saf. 2017;40(10):855-69
  37. MHRA. Pharmacovigilance Inspection Metrics Report April 2020 – March 2021. 2022;1-20
  38. Therapeutic Goods Administration. Pharmacovigilance Inspection Program metrics report: January 2020 - December 2020. 2021;1-25.
  39. Organización Panamericana de la Salud. Buenas prácticas de farmacovigilancia para las Américas. Washington, D. C.: Washington, D. C: OPS, 2011. 78 p.

## IX. ANEXOS

### Lista de anexos

- [Anexo 1](#) Guía de Inspección anexa en el Manual de BPFV
- [Anexo 2](#) Plan de ejecución de la Implementación de BPFV
- [Anexo 3](#) Diagrama de Gantt
- [Anexo 4](#) Evidencia del proceso de implementación
- [Anexo 5](#) Áreas evaluadas en las inspecciones del BPFV del MHRA
- [Anexo 6](#) Áreas evaluadas en las inspecciones del BPFV del MHRA
- [Anexo 7](#) Resultados del estudio de Shin *et al.* (2019)

**ANEXO 5**  
**GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**  
N° ..... – I -20.....

En Lima, siendo las ..... horas del día.....del..... los que suscriben, inspectores de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID); nos constituimos en el local del Laboratorio/ Droguería/ Almacén Especializado ..... con el fin de realizar la inspección, constatándose lo siguiente:

1. PARTICIPANTES DE LA INSPECCION

- 1.1. Funcionarios DIGEMID:
- 1.2. Representantes del Laboratorio/ Droguería/ Almacén Especializado
- 1.3. Tipo de inspección  
Reglamentaria\_\_\_\_\_Certificación\_\_\_\_\_Denuncia\_\_\_\_\_

2. GENERALIDADES

- 2.1. Dirección  
Teléfono
- 2.2. Químico Farmacéutico/ Director Técnico (N° C.Q.F.P.)
- 2.3. Responsable de FV: nombre, profesión y N° de colegiatura
- 2.4. RUC (anexar copia o verificar)

	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO				
REF. NUMERALE	SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.1.1.2 a 6.2.1.2 a	¿Los procesos de farmacovigilancia están claramente definidos y son revisados sistemáticamente en relación a los riesgos asociados a la luz de los conocimientos científicos que garanticen una evaluación continua de la seguridad de sus productos farmacéuticos?				MAYOR	
6.1.1.2 b 6.2.1.2 b	¿Las funciones y responsabilidades del personal están claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo?				MAYOR	
6.1.1.2 c 6.2.1.2 c	¿Se establecen y aplican los procedimientos necesarios para asegurar el cumplimiento de las BPF?				MAYOR	
6.1.1.2 d 6.2.1.2 d	¿Las instrucciones y procedimientos están en un lenguaje claro y sin ambigüedades?				MENOR	
6.1.1.2 e 6.2.1.2 e	¿Existen mecanismos para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier problema relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos que distribuye y/o comercializa?				MAYOR	
6.1.1.2 f 6.2.1.2 f	¿Se establece un procedimiento y aplican autoinspecciones y/o auditorías de calidad, mediante las cuales se evalúa la aplicabilidad, mantenimiento y efectividad de las BPF? ¿Se realizan de acuerdo a un programa anual de auditoría o siempre que se detecte cualquier deficiencia o necesidad de acción correctiva?				MAYOR	
6.1.1.2 g 6.2.1.2 g	¿Se identifican e investigan las preocupaciones que surgen con respecto al cumplimiento de las BPF?				MAYOR	
	¿Se implementan las acciones correctivas y preventivas, según sea necesario y sin demora injustificada?					
6.1.1.2 h 6.2.1.2 h	¿La información de seguridad relevante asociada a un producto farmacéutico se registra, investiga y reporta?				MAYOR	
6.1.1.2 i 6.2.1.2 i	¿Todo el personal de la organización participa y apoya en las actividades de farmacovigilancia, de acuerdo a su responsabilidad asignada?				MAYOR	
6.1.1.2 j 6.2.1.2 j	Existe: ¿Control de la información documentada? ¿Gestión de riesgos? ¿Validaciones de procesos? ¿Calificación del personal?				MAYOR	
6.1.1.3 6.2.1.3	¿Cuenta con un manual de la calidad? ¿Incluye como mínimo el alcance del Sistema de la Gestión de la Calidad los procedimientos y una descripción de la interacción de los Procesos?				MAYOR	
REF. NUMERALE	INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.1.2.1 6.2.2.1	¿Dispone de un área o unidad según corresponda? ¿Que permite desarrollar las actividades de farmacovigilancia y garantice la confidencialidad de la información de las notificaciones de SRA?				MAYOR	
6.1.2.2 6.2.2.2	¿Cuenta con equipos (como mínimo teléfono, computadora, internet, impresora y correo electrónico) mobiliarios y materiales necesarios para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia?				MAYOR	
6.1.2.3 6.2.2.3	¿Las instalaciones y equipos empleados para la realización de las actividades de farmacovigilancia están sujetos a controles preventivos y/o validaciones?				MAYOR	
REF. NUMERALE	PERSONAL	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.1.3.1 6.2.3.1	¿Cuenta con los recursos humanos necesarios y calificados (con entrenamiento y experiencia en farmacovigilancia) para desarrollar las actividades de farmacovigilancia?				CRÍTICA	
6.1.3.2 6.2.3.2	Existe un organigrama ¿Actualizado? ¿Contempla la estructura organizativa acorde con los procesos que realiza?				MAYOR	

	¿Refleja la relación que hay entre el responsable de farmacovigilancia y la dirección técnica, así como con los demás departamentos y/o áreas de la organización?					
6.1.3.3 6.2.3.3	¿Dispone de un personal responsable de las actividades de farmacovigilancia de manera permanente?					<b>CRÍTICA</b>
	¿El personal tiene un vínculo laboral con la empresa?					
6.2.3.3	¿El responsable de farmacovigilancia es un profesional de la salud con formación y experiencia en farmacovigilancia u otros afines? (Verificar evidencia)					<b>MAYOR</b>
6.2.3.4	¿Comunica al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia los datos del profesional de la salud designado como responsable de farmacovigilancia y/o el cambio del mismo?					<b>MENOR</b>
6.2.3.4a 6.2.3.5b	¿Las actividades de farmacovigilancia realizadas por el director técnico o RFV se adecúan a la normatividad vigente?					<b>MAYOR</b>
6.2.3.5 b	¿El RFV comunica al TRS o al TCRS las necesidades que se generen para la implementación de las actividades de farmacovigilancia?					<b>MAYOR</b>
6.1.3.4 c 6.2.3.5 g	¿El personal que puede recibir información de una SRA, recibe capacitación sobre cómo reportar y/o recepcionar una SRA, así como el flujo que debe seguir para dirigir esta información desde cualquier fuente externa hasta el director técnico o a la unidad de farmacovigilancia, según corresponda?					<b>MAYOR</b>
6.1.3.4 d 6.2.3.5 j	¿El director técnico o RFV, según corresponda, da respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información de la ANM en materia de farmacovigilancia?					<b>MAYOR</b>
6.1.3.4 e 6.2.3.5 o	¿El director técnico o RFV, según corresponda, establece los POEs de farmacovigilancia?					<b>MAYOR</b>
6.1.3.4 f 6.2.3.5 p	¿El director técnico o RFV, según corresponda, elabora el plan de capacitación inicial y anual en materia de farmacovigilancia?					<b>MAYOR</b>
	¿Genera un registro de las capacitaciones que incluya fecha, contenido, asistentes y expositor?					
6.1.3.4 g 6.2.3.5 n	¿El director técnico o RFV, según corresponda, aplica las medidas reguladoras adoptadas en nuestro país por motivos de seguridad?					<b>CRÍTICA</b>
6.2.3.5 f	El RFV comunica al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia la siguiente información relacionada a la seguridad de los productos farmacéuticos?					<b>MAYOR</b>
	• Riesgos importantes para la salud pública					
	• Lotes observados de productos farmacéuticos que impliquen un riesgo					
	• Decisiones asumidas por otras Autoridades Reguladoras de Medicamentos					
	• Información de seguridad derivada de los EPA.					
6.2.3.5 i	¿El RFV revisa el protocolo y la información de seguridad derivada de los EPA de los que el TRS o el TCRS sea patrocinador?					<b>MAYOR</b>
6.2.3.5 k	¿El RFV conoce y revisa los PGR de los productos farmacéuticos del TRS o TCRS, según corresponda?					<b>MAYOR</b>
6.2.3.5 l	¿El RFV implementa las medidas y EPA que puedan haber sido incluidos en los PGR presentados a la ANM?					<b>MAYOR</b>
6.2.3.5 m	¿El RFV establece medidas para garantizar la calidad de la información de las notificaciones de SRA, de los IPS y de los informes de EPA?					<b>MAYOR</b>
6.2.3.6	¿El personal tiene formación adecuada en materia de farmacovigilancia de acuerdo a sus responsabilidades asignadas?					<b>MAYOR</b>
6.1.3.5 6.2.3.7	El profesional de la salud que suplente al RFV o director técnico, según corresponda, ¿tiene formación en materia de farmacovigilancia?					<b>MENOR</b>
6.2.3.7	En caso de ausencia del RFV superior a 7 días calendario, ¿se comunica al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia brindando los datos de contacto del profesional de la salud suplente (nombre, teléfono, correo electrónico)?					<b>MENOR</b>
6.2.3.8	Cuenta con un programa de capacitación inicial dirigido al personal de la Unidad de Farmacovigilancia					<b>MAYOR</b>
	¿Aprobado?					
	¿Disponible?					
	¿Considera temas sobre la aplicación de las BPF, legislación nacional en materia de farmacovigilancia aspectos relevantes de seguridad, y posibles reacciones adversas de sus productos?					

	¿Mantiene un registro de su cumplimiento?					
6.2.3.9	¿El personal que reciba información sobre una SRA incluyendo visitantes médicos, el personal de atención al cliente y el personal de ventas recibe formación inicial y continua sobre los flujos y procedimientos para comunicar este evento al RFV?					MAYOR
	¿Mantiene un registro de la fecha de la formación impartida y su contenido?					MAYOR
6.2.3.10	¿El personal de la Unidad de Farmacovigilancia conoce sus funciones y responsabilidades asignadas y especificadas por escrito en las descripciones de los puestos de trabajo aprobados por el TRS o TCRS, según corresponda?					MAYOR
REF. NUMER L	PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS (POES)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.1.4.1 6.2.4.1	¿Los POEs son aprobados por el director técnico y/o directivos de mayor nivel organizacional del establecimiento farmacéutico?					MAYOR
6.2.4.2 6.2.4.1	¿Los POEs están actualizados en el marco del conocimiento científico y la legislación vigente?					MAYOR
6.1.4.3 6.2.4.2	¿Los POEs se encuentran a disposición del personal implicado en el proceso?					MAYOR
6.1.4.4 6.2.4.3	¿Los nuevos POEs o nuevas versiones se distribuyen en forma controlada al personal? ¿Se retiran las versiones obsoletas de los POEs de acuerdo a los procedimientos del establecimiento farmacéutico?					MENOR
6.1.4.5 6.2.4.4	¿Mantiene un archivo histórico de los POEs?					MAYOR
6.1.4.6 a 6.2.4.5 a	Existen POEs que describen el proceso de gestión de las notificaciones de las SRA, incluyendo: • La recopilación de SRA. • Codificación y registro de las SRA. • Seguimiento de las SRA (TRS y TCRS) • Evaluación de las SRA (TRS y TCRS) • Clasificación de las SRA (TRS y TCRS). • Detección de duplicados (TRS y TCRS) • Notificación y envío de las SRA					MAYOR
6.1.4.6 b 6.2.4.5 c	¿Existen POEs para la gestión de solicitudes de información requeridos por la ANM?					MAYOR
6.1.4.6 C 6.2.4.5 g	¿Existen POEs para la adopción y seguimiento de las medidas reguladoras dispuestas por la ANM por motivos de seguridad?					MAYOR
6.1.4.6 d 6.2.4.5 m	¿Existe un POE para el desarrollo de capacitaciones?					MAYOR
6.1.4.6 e 6.2.4.5 n	¿Existe un POE para mantener un archivo de todos los documentos en materia de farmacovigilancia?					MAYOR
6.2.4.5 b	¿Existen POEs para la elaboración, aprobación y envío del IPS?					MAYOR
6.2.4.5 d	Existen POEs para la evaluación permanente del perfil de seguridad que incluya: • Identificación y evaluación de señales • Evaluación de la relación riesgo beneficio					MAYOR
6.2.4.5 e	¿Existen POEs para las acciones a tomar en base a los resultados de la evaluación del perfil de seguridad incluyendo las modificaciones de las condiciones de autorización del producto farmacéutico?					MAYOR
6.2.4.5 f	¿Existen POEs para la elaboración implementación y seguimiento de los planes de gestión de riesgos?					MAYOR
6.2.4.5 h	¿Existen POEs para adoptar acciones urgentes por motivos de seguridad, incluyendo problemas de seguridad relacionados con aspectos de calidad de los productos farmacéuticos?					MAYOR
6.2.4.5 i	Existen POEs para la gestión de bases de datos de farmacovigilancia que incluya: • Validación • Utilización • Mantenimiento • Seguridad de la información física y virtual. • Control de cambios. • Copias de seguridad y recuperación de datos					MAYOR

	• Procedimiento alternativo de gestión de datos					
	• Plan de recuperación ante desastres					
6.2.4.5 j	Existe un POE para Investigar las cuestiones de seguridad de los productos farmacéuticos Incluyendo • Las medidas adoptadas para investigar					MAYOR
	• Los plazos de dichas investigaciones					
	• Las decisiones asumidas, incluyendo sus fechas y procesos					
6.2.4.5 k	¿Existe un POE para el desarrollo de autoinspecciones a los procesos de farmacovigilancia?					MAYOR
6.2.4.5 l	¿Existe un POE para el desarrollo de estudios post-autorización?					MAYOR
6.1.4.7 6.2.4.6	Los POEs contienen los siguientes datos mínimos para su identificación					MENOR
	a) Nombre del procedimiento y código asignado					
	b) Fecha de entrada en vigencia					
	c) Nombre y firma de la persona que lo ha elaborado					
	d) Nombre y firma de la persona que lo ha revisado.					
	e) Nombre y firma del responsable que lo ha aprobado					
REF. NUMERAL	GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.1.5.1 6.2.5.1	¿Recopila todas las SRA de los productos farmacéuticos que distribuyen y/o comercializan en el ámbito nacional?					MAYOR
	¿Recopila los eventos como consecuencia de un uso incorrecto, sobredosis, dependencia y abuso, uso fuera de las condiciones autorizadas, errores de medicación, errores programáticos, falla terapéutica, exposición durante el embarazo o lactancia, así como por exposición ocupacional? (TRS y TCRS)					
6.1.5.2	¿Las quejas o reclamos asociadas a SRA son notificadas en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondientes aprobado por la ANM?					MAYOR
6.1.5.3 6.2.5.3	¿La gestión de las SRA se realiza de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados y la información se puede contrastar con la documentación fuente?					MAYOR
6.1.5.4 6.2.5.4	¿Se registra la fecha de cada comunicación de las SRA recibidas, asignándole un número de identificación correlativo?					MAYOR
6.1.5.5 6.2.5.12	¿Las notificaciones de SRA contienen la información solicitada en los campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente, aprobado por la ANM?					MAYOR
6.1.5.6 6.2.5.16	¿Envía las notificaciones de SRA conforme a lo establecido en la normatividad vigente?					CRÍTICA
6.2.5.16	En caso de utilizar el medio electrónico para la notificación de SRA. ¿Se verifica si ha sido efectiva su transmisión?					MENOR
	¿Mantienen un registro de los problemas temporales?					
6.1.5.7 6.2.5.19	Registra las SRA en una base de datos, consignando como mínimo la siguiente información:					MAYOR
	a) Fecha de recepción de la SRA.					
	b) Fecha de envío de la notificación de SRA a la ANM o al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, según corresponda.					
	c) Número de identificación correlativo para permitir la trazabilidad.					
	d) Código de identificación del paciente.					
	e) Los campos obligatorios del Formato de Notificación de SRA correspondiente.					
	f) Gravedad de la SRA (sólo aplica para TRS y TCRS)					
	g) Fuente de información de la RAM.					
h) Seguimiento y evaluación de las SRA. (sólo aplica para TRS y TCRS).						
6.1.5.8 6.2.5.20	¿La base de datos está actualizada y garantiza la confidencialidad de las SRA?					MAYOR
6.1.5.9 6.2.5.21	La base de datos de las notificaciones de SRA permite:					MAYOR
	a) Búsqueda de información					
	b) Acceso a datos esenciales.					
	c) Recuperación de datos					

	d) Análisis de tendencias de los datos acumulados /sólo aplica para TRS y TCRS).					
6.1.5.10	¿La corrección de datos se hace de manera que se puedan verificar los datos anteriores, documentando el motivo de cambio, fecha y la persona que lo realiza?				MAYOR	
6.2.5.2	¿Establece mecanismos necesarios para la gestión de las SRA que proceden de la notificación espontánea, estudios post autorización, publicaciones científicas, medios de comunicación, redes sociales, entre otras fuentes?				MAYOR	
6.2.5.5	¿Consigna la categoría de causalidad que corresponde en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente?				MAYOR	
6.2.5.6	¿Se realiza el seguimiento de la evolución y desenlace de las SRA?				MAYOR	
6.2.5.6	¿La información adicional que complementa a un reporte inicial de SRA, es notificada al Centro nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente?				MAYOR	
6.2.5.7	Si recibe información directamente del consumidor que sugiera que se ha producido una reacción adversa, ¿se obtiene información adicional de la SRA, contactándose con el profesional de salud responsable de su atención?				MAYOR	
6.2.5.8	¿Realiza el seguimiento de los embarazos en los que el feto pueda haber estado expuesto a uno de sus productos farmacéuticos, ya sea a través de la madre o del padre?				CRÍTICA	
	¿Reúne información desde la exposición al producto farmacéutico hasta el final del embarazo?					
6.2.5.9	¿Notifica a la ANM los eventos adversos graves que tengan relación causal con el producto farmacéutico?				CRÍTICA	
	¿Recoge y evalúa la información relacionada a sobredosis? exposición en el embarazo o lactancia uso incorrecto, dependencia, errores de medicación, errores programáticos falla terapéutica incluso si esta no deriva en consecuencias clínicas perjudiciales					
6.2.5.10	¿Notifica a la ANM las consecuencias clínicas perjudiciales relacionada con el producto farmacéutico?				MENOR	
6.2.5.10	¿Descarta la duplicidad de las SRA iniciales o de seguimiento antes de su envío a la ANM o ingreso a su base de datos de Reacciones Adversas?				MAYOR	
6.2.5.11	¿Evalúa la gravedad de las SRA, consignando la que corresponde en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente?				MAYOR	
6.2.5.13	¿Las notificaciones de SRA enviadas a la ANM cuentan con la información de los campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente, gravedad, categoría de causalidad y codificación de la SRA según MedDRA?				MAYOR	
6.2.5.14	¿La información que corresponde a SRA graves se completa en el menor tiempo posible? ¿Existe un registro de los intentos de contacto con la persona que lo notificó?				CRÍTICA	
6.2.5.15	¿Notifica los fallos terapéuticos de anticonceptivos hormonales, vacunas, productos farmacéuticos usados en enfermedades que amenazan la vida del paciente y antiinfecciosos?				CRÍTICA	
6.2.5.17	¿Notifican las SRA relacionada a productos farmacéuticos autorizados de forma excepcional conforme a lo establecido en la normatividad vigente?				CRÍTICA	
6.2.3.5 e 6.2.5.18	¿Notifica las SRA que ocurren en el ámbito nacional procedentes de la bibliografía científica mundial, consignando en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente, el título del estudio, autor y año?				CRÍTICA	
6.2.5.22	¿Evalúa la base de datos de SRA e identifica señales?				MAYOR	
6.2.5.23	¿Los documentos y/o registros relacionados con una misma SRA a un producto farmacéutico se archivan conjuntamente?				MENOR	
6.2.5.24	En caso de disponer de un sistema informático. Este cumple con				MAYOR	
	• Medidas de seguridad que impida el acceso no autorizado a los equipos y soportes informáticos					
	• Realizar copias periódicas de seguridad de los datos					
	• Documentar los procesos de migración de datos					
	• Los datos registrados en el sistema informático deben permitir identificar el autor fecha y hora de introducción					
6.2.5.25	• Identificar todos los cambios secuenciales a un dato específico				MAYOR	
6.2.5.25	¿La información referida a las SRA es conservada asegurando su confidencialidad?				MAYOR	

REF. NUMERAL	INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPS)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.2.6.1 6.2.6.3	¿Elabora los IPS de todos sus productos farmacéuticos conforme a los plazos establecidos en las BPF?				MAYOR	
6.2.6.3	¿Presenta a la ANM los IPS de sus productos farmacéuticos de acuerdo a los plazos establecidos en las BPF y mantiene un registro de todos los IPS elaborados de sus productos farmacéuticos?				MAYOR	
6.2.6.4	¿Incluye en un solo IPS los datos relativos a todos los productos farmacéuticos que contengan un mismo IFA o la misma combinación de IFAs?				MENOR	
6.2.3.5 h 6.2.6.5	¿Elabora los IPS tomando en consideración la estructura y contenido del Anexo 1 de las BPF o la establecida en las guías de la Conferencia Internacional de Armonización (CIH) E2C (R2)?				MAYOR	
6.2.6.6	¿Cuándo existan hallazgos significativos en el IPS, el TRS valora si se deben realizar modificaciones en la ficha técnica e inserto autorizados?				MAYOR	
	¿Se documenta en el IPS la valoración que da lugar a la modificación del perfil de seguridad del producto farmacéutico?					
6.2.6.7	¿Los IPS elaborados por otras empresas contratadas son sometidos a los mismos controles de veracidad y calidad de la información que los IPS elaborados por el TRS o el TCRS?				MAYOR	
	¿El RFV revisa y aprueba los IPS?					
	¿Se documenta este proceso?					
6.2.6.8	¿Presenta el IPS a la ANM hasta 90 días calendario posterior a la FCI?				MENOR	
6.2.6.9.	¿La carta de presentación del IPS a la ANM considera el nombre del titular, nombre del producto farmacéutico (DCI y comercial), el periodo y el número de IPS establecido por el TRS o TCRS?				MAYOR	
	¿El IPS completo se presenta a la ANM en idioma español o inglés en formato digital?					
REF. NUMERAL	PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO (PGR)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.2.7.1	¿Los PGR presentados cumplen con lo establecido en la NTS N° 156-MINSA/2019/DIGEMID Norma Técnica de Salud que regula la elaboración del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos, aprobada por Resolución Ministerial 796-2019/MINSA o la que haga sus veces?				MAYOR	
6.2.7.2	¿Cumplen con presentar los PGR de sus productos farmacéuticos de acuerdo al Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N°016-2011-SA y sus modificatorias con excepción de Gases medicinales, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes y productos galénicos?				MAYOR	
6.2.7.3	¿El plan de farmacovigilancia específica por cada problema de seguridad las actividades de farmacovigilancia que sean necesarias?				MAYOR	
6.2.7.4	¿Cumple con la implementación de las actividades o medidas de minimización de riesgo del PGR presentado a la ANM? ¿Dichas actividades están documentadas?				CRÍTICA	
6.2.7.6	¿Comunica a la ANM cualquier hallazgo de seguridad importante que tenga reconocimiento durante la realización de los PGR?				CRÍTICA	
6.2.7.7	¿Las actualizaciones de los PGR se reflejan en los IPS correspondientes?				MAYOR	
	¿De no haber dichas actualizaciones también se documenta en el IPS?					
6.2.7.8	¿Comunica previamente a la ANM cualquier comunicación dirigida al público y/o al profesional de la salud sobre cuestiones de farmacovigilancia de sus productos farmacéuticos autorizados?				MAYOR	
6.2,7.9	¿Los PGR se presentan a la ANM, en idioma español o inglés, y en formato digital?				MAYOR	
	¿Si el PGR fue elaborado en idioma inglés, presenta el resumen del PGR en idioma español?				MAYOR	

REF. NUMERAL	ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN (EPA)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.2.8.1	¿Realiza los EPA solicitados por la ANM?				MAYOR	
6.2.8.2	¿Los EPA de tipo observacional son sometidos a la consideración de un Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) acreditado?				MAYOR	
6.2.8.3	¿El investigador y el patrocinador verifican que, en la realización de los EPA de seguimiento prospectivo, no se modifique los hábitos de prescripción del médico o de dispensación del farmacéutico? ¿Se documenta este proceso?				MAYOR	
6.2.8.4	¿Mantiene un registro actualizado de los EPA que se estén realizando en el país?				MAYOR	
6.2.8.5	¿El RFV verifica que los procedimientos de comunicación de las SRA se cumplan y que los aspectos de seguridad sean monitorizados? ¿Se documenta estos procesos?				MAYOR	
6.2.8.6	¿Las SRA que se generen en el marco de un EPA se notifican al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia?				CRÍTICA	
6.2.8.7	¿Presenta el protocolo de estudio según la estructura del anexo 3?				MAYOR	
	¿Los informes de seguimiento y final son presentados en los plazos indicados por la ANM?					
6.2.8.8	¿El informe final se elabora tomando en consideración la estructura y contenido del Anexo 4 de las BPF?				MAYOR	
6.2.8.9	¿Comunica a la ANM si hubo una interrupción del estudio, así como las razones?				MAYOR	
REF. NUMERAL	ARCHIVO	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.1.6.1	¿Existe un archivo de los documentos en materia de farmacovigilancia que garantice su conservación?				MENOR	
	¿El archivo permite una disponibilidad de los documentos de forma rápida y completa?					
6.2.9.2	¿Los documentos de las notificaciones de SRA recibidas, IPS, PGR, y la comunicación con la ANM, se conservan como mínimo cinco (5) años después de la cancelación del registro sanitario del producto?				MENOR	
6.2.9.3	¿Los POEs históricos se conservan por un mínimo de diez (10) años?				MENOR	
	¿Otra documentación de las actividades de farmacovigilancia no mencionada en el numeral 6.2.9.2. se conservan durante el tiempo que el TRS o TCRS mantiene su actividad?					
6.1.6.2 6.2.9.4	¿Dispone de un registro de la documentación relacionada a las actividades de farmacovigilancia? ¿Existe un control de entrada y salida de la documentación, quedando constancia de la información retirada, persona que retira y de la fecha de salida y retorno?				MENOR	
REF. NUMERAL	CONTRATOS	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
6.1.7.1 6.2.10.1	¿En caso de subcontratar o transferir alguna de las actividades de farmacovigilancia a un tercero, existe un contrato firmado por ambas partes, especificando las responsabilidades de cada una de ellas y la información a intercambiar?				CRÍTICA	
6.1.7.2 6.2.10.2	¿El servicio de terceros contratado cumple con los estándares y exigencias de las BPF?				MAYOR	
6.1.7.3 6.2.10.3	¿Los contratos incluyen una descripción detallada de las actividades de farmacovigilancia asignadas a cada parte, especificando: las obligaciones, formato de datos que deben ser transferidos, procedimientos y los plazos de transferencia de la información?				MAYOR	
6.1.7.4 6.2.10.4	¿El contrato establecido permite que el contratante audite las instalaciones, procesos y documentación del contratista referido a las actividades de farmacovigilancia transferidas?				MAYOR	

6.1.7.5 6.2.10.5	¿Comunica al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y/o al Centro de Referencia Regional según corresponda, la transferencia de actividades en materia de farmacovigilancia a un tercero?			<b>MAYOR</b>	
---------------------	---	--	--	--------------	--

**CRÍTICA:** Circunstancia que afecta el cumplimiento de las actividades de farmacovigilancia, y que representa un riesgo significativo para la salud de la población.

**MAYOR:** Circunstancia que afecta el cumplimiento de las actividades farmacovigilancia. y que representa un riesgo moderado para la salud de la población.

**MENOR:** Circunstancia que indica un incumplimiento de las actividades farmacovigilancia, y que representa un riesgo leve para la salud de la población.

Observaciones, conclusiones y recomendaciones:

Siendo las.....horas del día...del mes... del año... y previa lectura del acta por parte del representante de la empresa a quien se le entrega una copia, se da por concluida la inspección, firmándose en señal de conformidad.

Firmas

Sección	Ítem	Situación	Acción
<b>Sistema de aseguramiento de la calidad</b>	Canales de comunicación sobre seguridad de medicamentos	Inactivo	Gestionar y activar el canal de comunicación
	Establecer procedimientos que aseguren el cumplimiento de las BPFV	No acorde a la reciente situación NC	Actualizar procedimientos de calidad y establecer autoinspecciones.
	Lenguaje en procedimientos e instrucciones	Hay ambigüedades, redundancia	Redactar con un lenguaje claro, conciso y sin ambigüedades.
	Manejo de las Acciones preventivas y correctivas	No se aplican a tiempo / demora NC	Establecer un cronograma y control de seguimiento
	Gestión de registros	NC	Crear sistema de orden documentario (codificación)
Sección	Ítem	Situación	Acción
<b>Personal</b>	Organigrama	Desactualizado NC	Diseñar un organigrama dinámico
	Contenido de capacitaciones sobre FV	Última actualización hace: 1.5 años	Reestructurar el contenido de las capacitaciones bajo el nuevo reglamento y fácil lenguaje.
	Personal capacitado	No incluye a la fuerza de venta, terceros Crítico	Elaboración incluyendo a todas las partes involucradas, crear un curso virtual y hacer un registro.
	Comunicación con Autoridad Sanitaria	Limita solo temas necesarios Aceptable	Mejorar comunicación a través de cartas (incluir los permisos de ausencias)
	Conocimiento sobre canales de reporte de un EA al RFV	NC	Activar el canal de consultas telefónicas, email y reforzar las capacitaciones.
Sección	Ítem	Situación	Acción
<b>Procedimientos Operativos Estandarizados (POES)</b>	POES históricos	Desactualizados NC	Actualizar contenido y creación de nuevos POES según nuevo lineamiento
	Creación de nuevos POES	Faltan POES ante la necesidad  NC	Crear nuevos POEs basados en la necesidad de procesos y según la nueva normativa.

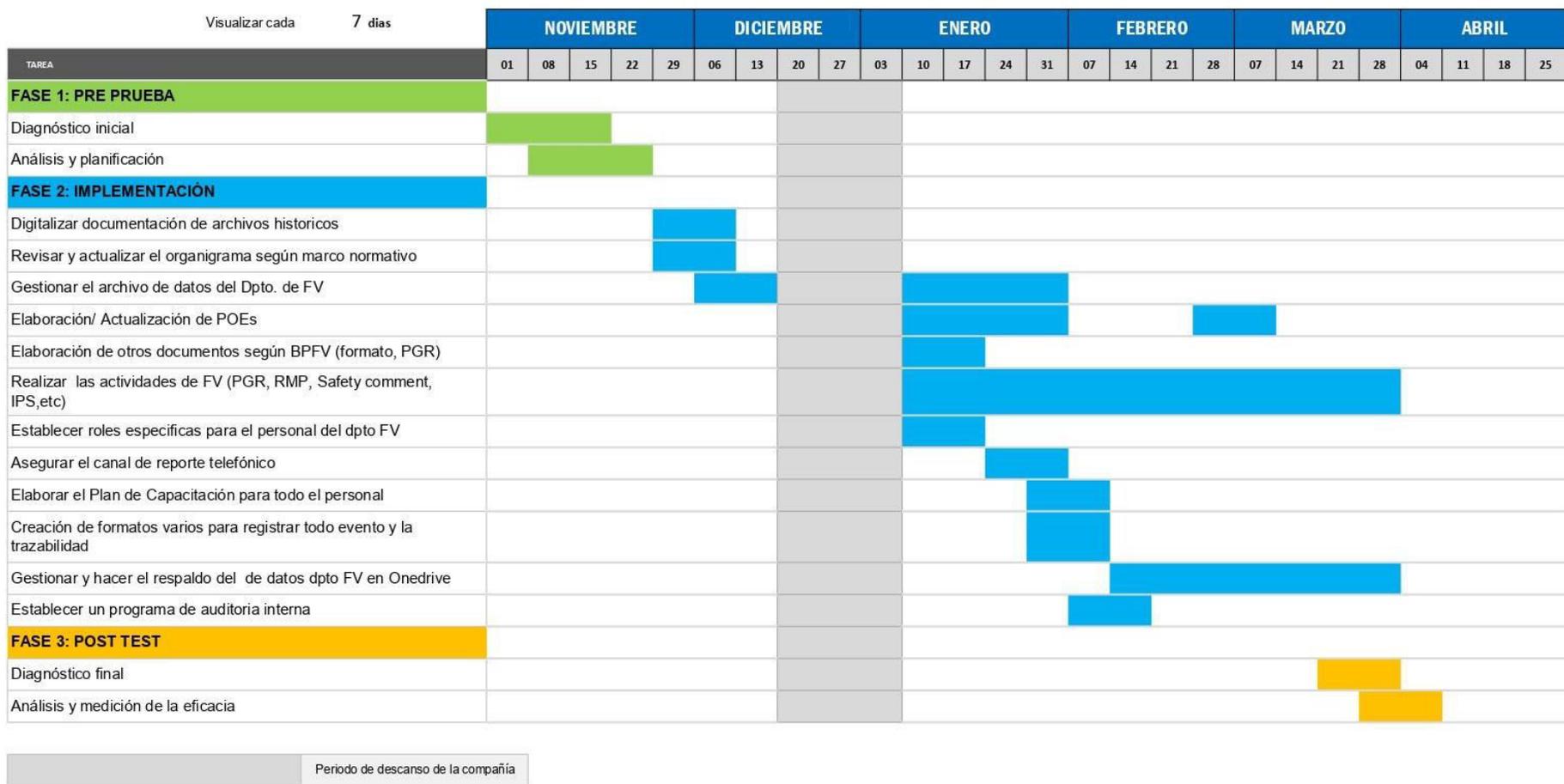
Sección	Ítem	Situación	Acción
<b>Gestión de las Sospechas de Reacciones Adversas</b>	Recolección sobre información de EA	No se consideró todos los casos EA Crítico	Incluir error médico, terapéutico y exposición ocupacional
	Notificación de los EA	Inadecuado, incompleto, A destiempo NC	Incluir campos de gravedad y causalidad. Cumplir 24 h de reporte para EA graves.
	Confirmación de notificación EA exitosa	Incompleto NC	Realizar un archivo de seguimiento de expedientes de DIGEMID y almacenar los acuses de recepción.
	Base datos de EA	Incompleto Duplicidad Crítico	Realizar un consolidado en un solo archivo con control de cambios, eliminando la duplicidad de datos y de fácil acceso
	Respaldo de información	Riesgo de filtración de datos NC	Coordinar con equipo de informática, establecer contraseñas en archivos importantes y eliminar usuarios antiguos.
Sección	Ítem	Situación	Acción
<b>Informes Periódicos de Seguridad (IPS)</b>	Elaboración de IPS	Productos que no tengan IPS al presente año NC	Verificar portafolio de productos, someter aquellos IPS con una antigüedad mayor a 5 años según normativa.
	Estructura de IPS	Desactualizado Aceptable	Elaboración de IPS en base al anexo 1 de la nueva normativa
	Sometimiento de los IPS	Productos nuevos y con PGR Riesgo de no cumplir con fechas	Generar un cronograma para productos nuevos y someter aquellos con PGR. Pedir a central con anticipación.
Sección	Ítem	Situación	Acción
<b>Planes de Gestión de Riesgo (PGR)</b>	Elaboración de PGR	Llegada de notificaciones tardías NC	Revisión constante de las alertas internacionales que publica DIGEMID y páginas de entidades de países de alta vigilancia para actualizar una nueva versión a someter a ANM.
	Actividades de minimización de riesgo de PGR	Se realiza a destiempo Manera desordenada No documenta NC	Establecer un cronograma de acción, priorizando las urgentes, documentar la implementación o no y el sometimiento.

	Comunicación de PGR	Abstención de comunicación NC	Comunicar a la autoridad cuando haya cambios que no generen alguna acción posterior con el producto.
<b>Sección</b>	<b>Ítem</b>	<b>Situación</b>	<b>Acción</b>
<b>Estudios Post Autorización (EPA)</b>	Registro de EPA	Desactualizado, falta de datos, datos innecesarios, duplicidad de datos	Eliminar registros antiguos de productos no vigentes y duplicados, colocar solo datos centrados al EPA
	Protocolo del EPA	Datos incompletos NC	Seguir el Anexo 3 para la presentación del protocolo
	Comunicación a la Autoridad sanitaria	Falta de registro de expedientes NC	Solicitar acuse de recepción y registrar números de expedientes en un archivo de seguimiento.
<b>Sección</b>	<b>Ítem</b>	<b>Situación</b>	<b>Acción</b>
<b>ARCHIVO</b>	Conservación de los documentos históricos de FV	Riesgo de deterioro, pérdida (archivos físicos)	Digitalizar archivos
	Registro de documentos archivados	Desorden, difícil acceso y con solicitud previa	Gestionar acceso al archivo compartido para el Dpto. de FV.
<b>Sección</b>	<b>Ítem</b>	<b>Situación</b>	<b>Acción</b>
<b>CONTRATOS</b>	Tercerización en temas de FV	No hay terceros	No aplica comunicar a la Autoridad

\*NC: No conforme

# Anexo N° 3

# Diagrama de Gantt



Anexo N° 4 Evidencia del proceso de Implementación

a. Solicitud de inclusión en el Manual de Calidad

	<b>SOLICITUD DE INCLUSIÓN EN EL MANUAL DE CALIDAD</b>	Código: [REDACTED]
		Versión: 08
		Doc de referencia: [REDACTED]
		Página: 1 de 1

<b>Solicitante</b>	Responsable de Farmacovigilancia		
<b>#Folio</b>	[REDACTED]	<b>Fecha de presentación de la solicitud</b>	10 Ago 2021
<b>Motivo</b>			
<p>Incorporar las BPFV en el Manual de la calidad según lo requerido RM N° 1053-2020/MINSA</p> <p>Sustento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resolución Ministerial N° 1053-2020/MINSA</li> <li>- Resolución Ministerial N° 680-2021/MINSA</li> <li>- Actividades pre- implementación.</li> </ul> <p>Asegurar y concluir las acciones para garantizar la implementación de los lineamientos del Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV).</p> <p><b>Acción:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input checked="" type="checkbox"/> Aprobar fecha propósito de la implementación</li> <li><input checked="" type="checkbox"/> Aprobar todas las actividades según el diagrama de Gantt</li> <li><input type="checkbox"/> Cancelar el cambio propuesto</li> </ul>			
<b>Impacto</b>			
<p>-Ninguno</p> <p>Cambio del período de implementación objetivo original del 10 de agosto de 2021 al 1 de noviembre de 2021, por motivo internos.</p>			
<b>Elaborado por</b>	<b>Aprobado por</b>		
RFV [REDACTED]	Jefe de Calidad / Asuntos Regulatorios [REDACTED]		

b) Elaboración / Actualización de POEs locales según normativa

<b>POES LOCALES FV</b>	Código: [REDACTED]
	Periodo: 2022
	Doc Referencia [REDACTED]
	Fecha de efectividad [REDACTED]
	Página: 1 de 1

NOMBRE - PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTANDAR	SITUACIÓN	CÓDIGO	LINK	VERSIÓN
Recopilación, codificación, registro, seguimiento, evaluación, clasificación, detección de duplicados, notificación y envío de las SRA	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 5
Elaboración, aprobación y envío del IPS a ANM	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 4
Gestión de solicitudes de información requeridas por la ANM	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 10
Gestión del proceso de revisión de la identificación , detección de señales y evaluación de la relación beneficio-riesgo	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 1
Evaluación del perfil de seguridad y condiciones de autorización	Aprobado RFV	POE [REDACTED]		Versión 1
Elaboración, implementación y seguimiento de los planes de gestión de riesgo en farmacovigilancia	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 3
Gestión de medidas reguladoras y acciones urgentes dispuestas por la ANM por motivos de seguridad.	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 1
Gestión de bases de datos de farmacovigilancia: Validación, utilización, mantenimiento, seguridad de la información física y virtual, control de cambios, copias de seguridad y recuperación de datos, procedimiento alternativo de gestión de datos, plan de recuperación ante desastres, entre otros.	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 1
Evaluación las cuestiones de seguridad de los productos farmacéuticos	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 4
Desarrollo de autoinspecciones en el proceso Farmacovigilancia	Aprobado RFV	POE [REDACTED]		Versión 1
Gestion de los estudios post autorización	Aprobado RFV	POE [REDACTED]		Versión 5
Elaboración, implementación y desarrollo de Programas de Capacitación a todo el personal.	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 2
Proceso de Archivo y Almacenamiento documentario en FV	Aprobado RFV	POE [REDACTED]		Versión 1
Proceso de gestión de las notificaciones de seguridad de ANM	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 2
Gestion de señales y documentación local de farmacovigilancia	Aprobado RFV/Regulatorios	POE [REDACTED]		Versión 3
Gestión del Archivo de todos los documentos en materia de farmacovigilancia	Aprobado RFV	POE [REDACTED]		Versión 6

RFV: Responsable de FV

c) Plan de Capacitación Anual 2022 del personal

	<b>Programa anual de entrenamiento en farmacovigilancia 2022</b>	Código: <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span> Período: 2022 Doc Referencia: <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span> Fecha de efectividad: <span style="background-color: black; color: black;">XXXXXXXXXX</span> Página: 1 de 1
--	--	---

Area Estratégica	Actividad /topico	Resultados	Medio	Material	Calendario Mensual												Responsable	
					Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic		
Todo Staff	Entrenamiento FV "Refresh"	Reporte de asistencia	Reunión virtual	Presentación			x						x					Responsable de FV
Director Medico	Entrenamiento SRA/EA	Correo de confirmación	Email	Presentación /control de lectura			x						x					Responsable de FV
Director Técnico	Entrenamiento SRA/EA	Correo de confirmacion	Email	Presentación /control de lectura			x						x					Responsable de FV
Gerente Medico	Entrenamiento SRA/EA	Correo de confirmacion	Email	Presentación /control de lectura			x						x					Responsable de FV
Represatantes de productos	Entrenamiento SRA/EA	Reporte de asistencia	Email	Presentación			x						x					Responsable de FV
Nuevos ingresos	Entrenamiento FV Refresh	Reporte de asistencia	Reunión virtual	Presentación	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	Responsable de FV
Representantes de Venta	Entrenamiento FV /EA Report	Reporte de asistencia	Reunión virtual	Presentación		x				x								Responsable de FV
Recepción	Entrenamiento EA Report/Refresh	Correo de confirmación	Reunión virtual	Presentación / Manual			x						x					Responsable de FV
Administrativos de todas Dptos.	Entrenamiento EA Report/Refresh	Correo de confirmación	Reunión virtual	Presentación / Manual			x						x					Responsable de FV
Terceros (seguridad,etc)	Entrenamiento SRA/EA	Reporte de asistencia	Reunión virtual	Presentación			x						x					Responsable de FV

c) Creación de Curso Virtual para entrenamiento interno del personal

- Invitación a todo el personal del laboratorio a través de correos recordatorios con el uso de material didáctico o panfletos virtuales.



**Curso virtual**

# Entrenamiento interno en Farmacovigilancia

**RECUERDA:**

- El cumplimiento de este entrenamiento es de carácter obligatorio para todo el staff.
- Ingrese haciendo click en la imagen
- Fecha límite: 31 marzo

**INGRESE AQUI**

The banner features a blue background with a white dotted pattern. On the right side, there is a photograph of a female pharmacist in a white lab coat holding several blister packs of pills. The text is in white and yellow, with a prominent orange button for the call to action.

d) Registro Interno de Entrenamiento en FV

	<b>REGISTRO DE ENTRENAMIENTO FV 2021-22</b>	Código: ██████████
		Periodo: 2022
		Doc Referencia: ██████████
		Fecha de efectividad: 31/03/2022
		Página: 1 de 1

Nº	Nombre	F. contrato	Area/Cargo	Entrenamiento FV Nov 2021	Entrenamiento FV - Ingresos nuevos*	Entrenamiento FV Fuerza de Venta 21.02.22	Entrenamiento de BPFV I 11.03.22	Entrenamiento FV 25.03.22
1				SI			SI	
2				SI		SI		
3				SI		SI		
4				SI			SI	
5				SI			SI	
6				SI			SI	
7				SI			SI	
8				SI			SI	
9				SI			SI	
10				SI			SI	
11				SI			SI	
12				SI			SI	
13				SI	SI		SI	
14				SI			SI	
15				SI			SI	
16				SI			SI	
17				SI			SI	
18				SI		SI		
19				SI			SI	
20				SI		SI		
21				SI			SI	
22				SI			SI	
23				SI			SI	
24				SI			SI	
25				SI			SI	
26				SI			SI	
27				SI			SI	
28				SI			SI	
29				SI			SI	
30				SI			SI	
31				SI		SI		
32				SI			SI	
33				SI			SI	
34				SI			SI	
35					SI		SI	
36				SI			SI	
37				SI			SI	
38				SI			SI	
39				SI			SI	
40				SI		SI		
41				SI		SI		
42				SI			SI	
43				SI			SI	
44				SI			SI	
45				SI			SI	
46				SI			SI	
47				SI			SI	
48				SI		SI		
49				SI			SI	
50						SI	SI	
51				SI		SI		
52				SI		SI		
53				SI		SI		
54				SI		SI		
55				SI		SI		
56				SI			SI	
57				SI		SI		
58				SI				SI
59				SI		SI		
60				SI				SI
61				SI			SI	
62				SI			SI	
63								SI
64				SI	SI		SI	
65						SI		
66				SI			SI	
67				SI			SI	
68				SI			SI	
69				SI			SI	
70				SI			SI	
71				SI			SI	
72				SI				SI
73				SI				SI
74				SI		SI		
75				SI			SI	
76				SI			SI	
77				SI			SI	
78				SI				SI
79				SI		SI		
80				SI		SI		
81				SI		SI		
82				SI			SI	
83				SI		SI		
84				SI			SI	
85				SI		SI		
86				SI	SI		SI	
87				SI			SI	

## Actividades del Dpto. de Farmacovigilancia

Formatos varios para las actividades de FV

SEGUIMIENTO DE EVENTOS ADVERSOS/ SRA 2022																								
N CODIGO	FECHA EN EL SISTEMA	FECHA DE RECPCION	FECHA DE NOTIF A	INICIALES	SEXO	EDAD	LUGAR	PRINC. ACTI	VIA	DOSIS	FREC	LOTE	FECHA INICIO	FECHA FIN	MOTIVO	EVENTO	FECHA INICIO	FECHA FINAL	ORIGEN	SAE (SERIO)	CAUSALIDAD	GRAVEDAD	N EXPEDIENTE DIGEMID	COMENTARIO
xxxxxxx	10/04/2022	11/04/2022	11/04/2022	NN	F	22	HOSPITAL	XXXX	O	500mg	1/DIA	XXXXX	1/04/2022	1/04/2022	PROFILAXIS	SARPULLIDO	1/04/2022	2/04/2022	MEDICO	NO	PROBABLE	LEVE	113-44-5555	DENTRO 24H
xxxxxxx	10/04/2022	11/04/2022	11/04/2022	NN	F	23	NO DATO	XXXX	O	NO DATO	1/DIA	NO DATO	NO DATO	NO DATO	PROFILAXIS	SARPULLIDO	NO DATO	NO DATO	MEDICO	NO	NA	NA	NA	NO PROCEDE , NO TIENE DATOS
NA: NO APLICA																								
*Modelo con datos no reales																								

SEGUIMIENTO DE EXPEDIENTES DIGEMID 2022								
TIPO	A	N EXPEDIENTE	RESUMEN	MODALIDAD	FECHA DE ENVIO	FECHA DE RESPUESTA	ESTADO	COMENTARIO
Consulta	DIGEMID	xxxxxxx	Cambio de RFV	Virtual	xxxxx	xxxx	Completo	Se tiene acuse de recepción

\*Modelo sin datos reales.

## Anexo N°5 Áreas evaluadas en las inspecciones del BPFV del MHRA



Medicines & Healthcare products  
Regulatory Agency



### Appendix II – Categorisation of findings

Topic Area	Subtopic of reported findings
<b>Collection and collation of adverse drug reactions</b>	Spontaneous sources of safety data, e.g. medical information, product quality complaints
	Literature searching
	Solicited sources of safety data (including patient support or market research programmes)
	Safety data exchange agreements
<b>Management of adverse drug reactions</b>	Case processing: data entry, coding, assessment, follow-up and reporting
	Data management, including migration of safety data
<b>Ongoing safety evaluation</b>	Signal management
	Periodic safety update reports
<b>Risk management</b>	Management of additional PV activities in Part III of the RMP (e.g. PASS, targeted follow-up questionnaires)
	Maintenance of authorised product information
	Additional risk minimisation measures in Part V of the RMP
	Safety communication
	RMP maintenance
<b>Quality management system</b>	Procedures, record management, training, PV contracts
	Audit and deviation management, including CAPA management
	PV system oversight and governance, including performance monitoring and role of the QPPV
	Information technology systems and applications
<b>Provision of information for supervision by the MHRA, including via inspection</b>	Inspection readiness
	PSMF management
	Submission of information to the MHRA
<b>Clinical trials pharmacovigilance</b>	Clinical trials pharmacovigilance (e.g. maintenance of reference safety information for clinical trials, SUSAR reporting)
<b>Other</b>	Other

Fuente: MHRA. Pharmacovigilance Inspection Metrics Report April 2020 – March 2021. Disponible: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1041812/MHRA\\_GPV\\_P\\_Inspection\\_metrics\\_2020-21.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1041812/MHRA_GPV_P_Inspection_metrics_2020-21.pdf)

## Appendix I: Pharmacovigilance topic areas

Topic area	Sub-topic
<b>Collection and collation of adverse drug reactions</b>	Spontaneous sources of safety data, including medical information, product quality complaints, medical literature, company personnel (e.g. sales representatives, social/digital media etc.)
	Solicited sources of safety data, including patient support or market research programs, observational studies etc.
	Safety data exchange agreements
<b>Management of adverse drug reactions</b>	Case processing, including data entry, coding, causality and seriousness assessment, and follow-up
<b>Reporting serious adverse drug reactions</b>	Reporting serious adverse drug reactions within 15 calendar days
<b>Ongoing safety evaluation</b>	Signal detection and management
	Production of Periodic Safety Update Reports
<b>Management of significant safety issues</b>	Identifying significant safety issues
	Reporting significant safety issues within 72 hours
<b>Management of reference safety information</b>	Maintenance of core safety information
	Maintenance of Australian Product Information, Consumer Medicines Information, product packaging leaflets and product labelling
	Maintenance of safety-related information in company-sponsored material (e.g. educational or promotional items)
	Communication of updated safety-related information to internal and external stakeholders
<b>Post-approval commitments</b>	Submission of Periodic Safety Update Reports
	Maintenance and submission of Risk Management Plans

Topic area	Sub-topic
	Compliance with Risk Management Plan commitments
	Compliance with other conditions of registration
<b>Quality management system</b>	Management and retention of pharmacovigilance records
	Pharmacovigilance training
	Management of pharmacovigilance procedures
	Audit and deviation management
<b>Australian Pharmacovigilance Contact Person &amp; Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance in Australia (QPPVA)</b>	Notification of the Australian Pharmacovigilance Contact Person within 15 calendar days
	QPPVA oversight of the pharmacovigilance system

Fuente: Therapeutic Goods Administration. Pharmacovigilance Inspection Program metrics report: January 2020 - December 2020. Disponible: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/pharmacovigilance-inspection-program-metrics-report-jan-dec-2020.pdf>

- Resultados sobre la estructura en farmacovigilancia, gestión de riesgos, parte del proceso de farmacovigilancia: diccionario de medicamentos, terminología y vigilancia activa.

**TABLE 2** PV structure responses from the 15 APEC countries<sup>a</sup>

	Yes	No
Spontaneous reporting system	Australia, Brunei, Chile, Indonesia, Malaysia, Mexico, Papua New Guinea, Peru, Philippines, Singapore, Taiwan, Thailand Japan, Korea, USA (15/15)	None (0/15)
PMS system	Australia, Brunei, Chile, Indonesia, Malaysia, Mexico, Papua New Guinea, Peru, Philippines, Singapore, Taiwan, Thailand Japan, Korea, USA (15/15)	None (0/15)
Regulations for person responsible for PV	Australia, Brunei, Chile, Indonesia, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Peru, Philippines, Thailand (11/15)	Papua New Guinea, Singapore, Taiwan, USA, (4/15)
Standard ADR reporting form	Australia, Brunei, Chile, Indonesia, Malaysia, Mexico, Papua New Guinea, Peru, Philippines, Singapore, Taiwan, Thailand Japan, Korea, USA (15/15)	None (0/15)
Type of reporting form—ICH E2B	Brunei, Korea, Mexico, Papua New Guinea Peru, Philippines (6/15)	None (0/15)
Form for general public	Australia, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Philippines, Taiwan, Thailand, USA (9/15)	Brunei, Chile, Indonesia, Papua New Guinea, Peru, Singapore (6/15)
ADR reporting regulation scope (serious ADR with death)	Australia, Taiwan, Singapore (3/15)	Brunei, Chile, Indonesia, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Papua New Guinea, Peru, Philippines, Thailand, USA (12/15)
Collection, recording, and analysis of ADR reports (foreign ADR)	Brunei, Indonesia, Japan, Korea, Malaysia, Philippines, Taiwan, USA (8/15)	Australia, Chile, Mexico, Papua New Guinea, Peru, Singapore, Thailand (7/15)
United database integrating SUSAR and post-marketing ADR	Australia, Japan, Mexico, Philippines, Taiwan, Thailand (6/15)	Brunei, Chile, Indonesia, Korea, Malaysia, Papua New Guinea, Peru, Singapore, USA (9/15)
Advisory committee for PV	Australia, Chile, Indonesia, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Singapore, Taiwan, Thailand, USA (11/15)	Brunei, Papua New Guinea, Peru, Philippines (4/15)

**TABLE 3** Risk management responses on PV Structure from the 15 APEC countries

	Yes	No
Risk management plan (RMP)	Australia, Chile, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Peru, Philippines, Singapore, Thailand, USA (12/15)	Brunei, Indonesia, Papua New Guinea (3/15)
Risk-benefit evaluation	Australia, Brunei, Chile, Indonesia, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Philippines, Singapore, Thailand (12/15)	Papua New Guinea, Peru, USA* (3/15)
Risk communication	Australia, Brunei, Chile, Indonesia, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Peru, Philippines, Singapore, Thailand, USA (13/15)	Papua New Guinea, Taiwan (2/15)
RMP for all new drugs	Australia, Japan, Korea, Mexico, Peru, Philippines (6/12)	Chile, Malaysia, Singapore, Thailand, USA** (6/12)
Assessment of RMP effectiveness	Australia, Chile, Japan, Korea, Mexico, Peru, Philippines, Taiwan, USA (9/12)	Malaysia, Singapore, Thailand (3/12)
PBRER	Australia, Brunei, Chile, Indonesia, Japan, Korea, Malaysia, Mexico, Philippines, Singapore, Taiwan (11/12)	Thailand (1/12)

**TABLE 4** Process part of pharmacovigilance: drug dictionary, terminology, and active surveillance

	Yes	No
Drug ATC code	Australia, Brunei, Indonesia, Malaysia, Mexico, Papua New Guinea, Peru, Singapore, Taiwan, Thailand (10/15)	Chile, Japan, Korea, Philippines, USA (5/15)
ADR terminology MedDRA	Australia, Japan, Malaysia, Mexico <sup>a</sup> , Papua New Guinea, Philippines, Singapore <sup>a</sup> , Taiwan, Thailand, USA (10/15)	Brunei, Chile, Indonesia, Korea, Mexico, Peru (WHO-ART Code) (5/15)
Active surveillance	Brunei, Chile, Indonesia, Korea, Malaysia, Peru, Taiwan, Thailand, USA (9/15)	Australia, Japan, Mexico, Papua New Guinea, Philippines, Singapore (6/15)

Fuente: Shin, J. Y., Shin, E., Jeong, H. E., Kim, J. H. & Lee, E. K. Current status of pharmacovigilance regulatory structures, processes, and outcomes in the Asia-Pacific region: Survey results from 15 countries. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 28, 362–369 (2019).