

UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE FARMACIA



**ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARATIVO DE
ACTUACIONES DE FARMACOVIGILANCIA EN BRASIL Y EN ESPAÑA
UNA PROPUESTA DE ACCIÓN PARA
EL ESTADO DE PERNAMBUCO (BRASIL)**

Tesis doctoral presentada por:

MARINEIDE MARINHO LEAL

2020

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Marineide Marinho Leal
ISBN: 978-84-1306-754-4
URI: <http://hdl.handle.net/10481/66410>

**ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARATIVO DE
ACTUACIONES DE FARMACOVIGILANCIA
EN BRASIL Y EN ESPAÑA.
UNA PROPUESTA DE ACCIÓN PARA
EL ESTADO DE PERNAMBUCO (BRASIL)**

Memoria que presenta Marineide Marinho Leal
para aspirar al grado de Doctora em Farmacia

Esta tesis doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Prof. Dr. Fernando Martínez Martínez

AGRADECIMIENTOS

Esta Tesis ha supuesto muchas cosas para mí. Han sido varios años llenos de cambios, novedades y experiencias en mi vida, donde su realización me permitió salir de Brasil y conocer un país, España, y un continente Europa, viviendo múltiples experiencias y conocer muchas personas fantásticas, las cuales me ayudaron a crecer como persona y como profesional, y a las que agradezco el constante ánimo y apoyo.

Gracias a mis padres, Maria das Graças y Altair, por haberme apoyado siempre en mi formación y desarrollo personal y profesional, por contar con vuestro amor y fuerza a lo largo de mi vida, tanto en los momentos difíciles como en los maravillosos, y siempre creyendo en mí.

Gracias a vosotras, Julia y Leticia, mis queridas hijas, que asumisteis la aventura de mi tesis doctoral y estuvisteis a mi lado constantemente, en ese tiempo en España, en el que, si bien me permitisteis robaros tiempo para dedicarlo a la tesis, logramos vivir una experiencia maravillosa de convivencia y formación en España.

Gracias a ti, José Antonio, mi esposo, por creer en mí, por dejarme entrar en tu vida y apoyarme en este proyecto. Con tus grandes dosis de amor, comprensión, dedicación y paciencia has inyectado la felicidad, la motivación y la energía que he necesitado para poder finalizar esta tesis. Sin tu continuo apoyo no lo hubiera conseguido. Gracias por amarme como yo te amo.

Gracias, a mis hermanos Marize y Flávio por vuestro apoyo e ilusión aportada, a toda mi familia brasileña por no haber cejado de aportar cariño y fe en mi trabajo, y también a mi familia española, por haberme acogido y aceptado como una más, con todo vuestro cariño y amor, brindándome siempre aliento.

Gracias a mi Tutor y Director de Tesis, Profesor Doctor Fernando Martínez Martínez, que desde el primer momento en que le presenté el proyecto de investigación de esta tesis doctoral, la asumió transmitiéndome energía, y dándome de manera continua

sus orientaciones y apoyo, creyendo siempre en mí, mismo en los momentos de flaqueza que tuve en el camino.

Gracias también a Doña Ana Moreno, quién siempre me aportó la información necesaria sobre el doctorado y consejos para llegar a buen puerto.

Gracias al Dr. Juan Ramón Castillo Ferrando, Presidente del Centro Andaluz de Farmacovigilancia, quién no sólo me oriento en aspectos de esta tesis, durante el período de prácticas en dicho Centro, sino que me permitió aprender a su lado y al lado de todo el personal del Centro, a quienes también agradezco su apoyo e información sobre el funcionamiento práctico de la farmacovigilancia en España.

Gracias a todos las personas y profesionales de los Centro de Farmacovigilancia visitados en España, así como los de los Hospitales Centinela y Centros de Farmacovigilancia de Brasil que colaboraron haciendo posible este trabajo.

Gracias a la AEMPS y ANVISA por su apoyo y colaboración, haciendo mención especial a Don Mariano Madurga, por sus sugerencias constantes para mejorar el trabajo, y a Don Marcelo Vogler y Fernanda Simioni, que no dudaron en apoyar este trabajo,

Gracias al Hospital das Clínicas de la Universidad Federal de Pernambuco, a la propia Universidad, al Servicio de Farmacia en el cual desarrollo mi labor profesional, y a los profesionales y compañeros de esta, que me permitieron y apoyaron en esta aventura de la tesis doctoral.

Gracias todos, y muchas, muchísimas gracias.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	7
ÍNDICE.....	9
ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	15
LISTA DE TABLAS.....	19
LISTA DE ANEXOS.....	21
1 INTRODUCCIÓN	23
1.1 El medicamento y sus reacciones adversas	23
1.2 La farmacovigilancia.....	25
1.2.1 ¿Qué es?.....	25
1.2.2 Finalidad	26
1.2.3 Evolución histórica.....	27
1.3 Los Sistemas de Farmacovigilancia	28
1.4 Sistema de notificación de sospechas de RAM.....	29
2 LOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA DE BRASIL Y ESPAÑA. 31	
2.1 Sistema de farmacovigilancia de Brasil	31
2.1.1 Evolución.....	31
2.1.2 Marco normativo	32
2.1.3 Autoridad Reguladora.....	33

2.1.4	Estructura organizativa SINAFV	33
2.2	Sistema de farmacovigilancia de España	36
2.2.1	Evolución.....	36
2.2.2	Marco normativo	37
2.2.3	Autoridad reguladora.....	38
2.2.4	Marco organizativo.....	38
2.3	Notificación de RAM en Brasil y España	43
3	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	47
4	HIPÓTESIS	49
5	OBJETIVOS.....	51
5.1	Objetivo General	51
5.2	Objetivos específicos.....	51
6	METODOLOGÍA	53
6.1	Método general.....	53
6.1.1	Naturaleza comparativa del estudio.....	53
6.1.2	Diseño del estudio	54
6.1.2.1	Tipo de estudio.....	54
6.1.2.2	Ámbito del estudio	55
6.1.2.3	Ámbito temporal	55
6.1.2.4	Actividades desarrolladas	55
6.2	Método del objetivo en relación con las Agencias Reguladoras de Brasil y España	56

6.2.1	Las Agencias Regulatoras.....	56
6.2.2	Diseño general	57
6.2.3	Diseño análisis marco competencial	58
6.2.4	Diseño análisis informaciones facilitadas sobre FV.....	59
6.2.4.1	Establecimiento de indicadores.....	59
6.2.4.2	Búsqueda de las informaciones.....	63
6.3	Método para el objetivo sobre los formularios de notificaciones de sospechas de RAM.....	63
6.3.1	Diseño del método	63
6.3.2	Cuestionario inicial.....	63
6.3.3	Selección de expertos	66
6.3.4	Aplicación método Delphi.....	68
6.3.5	Administración del cuestionario.....	68
6.4	Método del objetivo em relación con la red de centros, HC y CFV, que forman la estructura organizativa de los Sistemas de FV	69
6.4.1	Procedimiento	69
6.4.1.1	Brasil	69
6.4.1.2	España	71
6.5	Definición operacional de las variables.....	72
6.5.1	Variables dependientes	72
6.5.1	Variables independientes.....	72

6.6	Cuestiones de Ética	79
6.7	Limitaciones	79
7	RESULTADOS.....	81
7.1	Agencias Reguladoras	81
7.1.1	Marco competencial	81
7.1.2	Evaluación de las informaciones facilitadas sobre Farmacovigilancia 82	
7.2	Formularios de notificación de sospechas de RAM	86
7.2.1	Primera ronda. Desarrollo y resultados	86
7.2.1.1	Desarrollo del cuestionario en primera ronda	86
7.2.1.2	Resultados ronda 1	86
7.2.2	Segunda ronda. Desarrollo y resultados	87
7.2.2.1	Desarrollo del cuestionario en segunda ronda	87
7.2.2.2	Resultados ronda 2	97
7.2.3	Elaboración del formulario de consenso	97
7.2.4	Comparación con formularios de notificación de sospechas RAM Brasil y España	101
7.3	Sistema Farmacovigilancia. Funcionamiento de la red	104
7.3.1	Análisis Brasil	104
7.3.1.1	Análisis respuestas Hospitales Centinelas	104
7.3.1.2	Análisis respuestas Centros Farmacovigilancia de Brasil.....	110

7.3.1.3	Análisis de ANVISA.....	115
7.3.1.4	Análisis de las entrevistas realizadas	117
7.3.2	Análisis España	124
7.3.2.1	Análisis de los Centros de Farmacovigilancia de España.....	124
8	EVOLUCIÓN NOTIFICACIONES REGISTRADAS DE RAM.....	131
9	DISCUSIÓN	135
10	CONCLUSIONES.....	145
11	RECOMENDACIONES.....	149
12	PROPUESTA DE CREACIÓN DE UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA EN EL ESTADO DE PERNAMBUCO.....	151
12.1	Justificación.....	151
12.2	Desarrollo del centro	152
12.2.1	Aspectos generales	152
12.2.2	Modelo Organizativo.....	152
12.2.3	Relaciones.....	158
13	REFERENCIAS	159
14	RELACIÓN DE ANEXOS.....	171

ABREVIATURAS Y SIGLAS

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (Brasil)
AR	Agencia Reguladora
BA	Estado de Bahía (Brasil)
BPFV	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
CAFV	Centro Andaluz de Farmacovigilancia
CCAA	Comunidad/es Autónoma/s (España)
CDER	Centro de Evaluación e Investigación de Fármacos (FDA)
CE	Estado de Ceará (Brasil)
CFV	Centro Farmacovigilancia
CFV-PE	Centro de Farmacovigilancia de Pernambuco
CIM	Centro de Información de Medicamentos
CIT	Centro de Información Toxicológica
CONASS	Consejo Nacional de Secretarios de salud de los Estados de Brasil
CNMM	Centro Nacional de Seguimiento de Medicamentos (Brasil)
CST	Indicador de estructura principal (OMS)
CTSEFV-H	Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano
CVS-SP	Centro de Vigilancia Sanitaria del Estado de São Paulo (Brasil)
DARU	DARU Journal of Pharmaceutical Sciences
EEE	Espacio Económico Europeo
EE. UU.	Estados Unidos de América
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EUDRAVIGILANCE	Base de datos europea de notificaciones de sospechas de RAM
FAERS	Sistema de notificación de Eventos Adversos de Medicamentos de EE. UU.
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.
FEDRA	Base de datos española de notificaciones de sospechas de RAM
FV	Farmacovigilancia
FV1	Entrevistado 1
FV2	Entrevistado 2

FV3	Entrevistado 3
GFARM	Gerencia de Farmacovigilancia (ANVISA)
GGMON	Gerencia General de Seguimiento de Productos sujetos a Vigilancia Sanitaria (ANVISA)
GO	Estado de Goiás (Brasil)
GPUIM	Grupo de Prevención al Uso Indebido de Medicamentos
H	Hombre
HC	Hospital Centinela
HC-UFPE	Hospital de Clínicas de la UFPE
IBGE	Instituto Brasileño de Geografía y Estadística
ICSR	Notificaciones de sospechas de RAM individuales (ICSR en inglés)
ISMP	Instituto para Prácticas Seguras en el Uso de los Medicamentos
LOPD	Ley Orgánica de Procesos de Datos
M	Mujer
MEC	Ministerio de Educación y Ciencia
MedWatch	Sistema de notificación electrónica de sospechas de RAM de EE. UU.
MG	Estado de Minas Gerais (Brasil)
MS	Estado de Mato Grosso do Sul (Brasil)
MSH	Management Sciences for Health
NOTIFICARAM	Sistema de notificación electrónica de sospechas de RAM de España
NOTIVISA	Sistema de notificación electrónica de sospechas de RAM de Brasil
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de Salud
PE	Estado de Pernambuco (Brasil)
PERI	Programa Estatal de reducción de Iatrogenias (SP)
PERIWEB	Sistema electrónico de notificación de sospechas de RAM del Estado de São Paulo (Brasil)
PIB	Producto Interior Bruto
PIFV	Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS
PR	Estado de Paraná (Brasil)
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (EMA)

QT	Queja Técnica
RAM	Reacción Adversa de Medicamento
RDC	Resolución Dirección Colegiada ANVISA
SC	Estado de Santa Catarina (Brasil)
SEFV-H	Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano
SINAFV	Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Brasil
SP	Estado de São Paulo (Brasil)
ST	Indicador de estructura complementario (OMS)
SUS	Sistema Único de Salud de Brasil
TAC	Titulares de Autorización Comercial de medicamentos
UE	Unión Europea
UFPE	Universidad Federal de Pernambuco
UMC	Uppsala Monitoring Centre
USAID	Agencia para el Desarrollo Internacional de los EE. UU.
VigiBase	Base de datos internacional de la OMS que contiene las notificaciones de sospechas de RAM comunicadas por cada país miembro del PIFV de la OMS
Vigiflow	Sistema de gestión, procesamiento y análisis de notificaciones de sospechas de RAM (OMS)
VIGIMED	Sistema de notificación electrónica de sospechas de RAM de Brasil (iniciado en diciembre de 2018)
VIGIPOS	Sistema de Notificación e Investigación en Vigilancia Sanitaria (Brasil)
VISA	Vigilancia Sanitaria estatal (Brasil)
WHA	World Health Assembly

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Normativa farmacovigilancia en Brasil.....	32
Tabla 2.	Normativa farmacovigilancia en España.....	37
Tabla 3.	Número notificaciones RAM registradas en Brasil y España en sus sistemas de notificación. Años 2012 - 2014.....	44
Tabla 4.	Notificaciones de RAM registradas en el Estado de São Paulo 2012-2014	45
Tabla 5.	Indicadores y su distribución por áreas de análisis en cada modelo	59
Tabla 6.	Indicadores elaborados. Relación con los indicadores originales de cada modelo.....	60
Tabla 7.	Cuestionario inicial.....	64
Tabla 8.	Expertos seleccionados para el estudio Delphi.....	67
Tabla 9.	Principales características de los expertos	67
Tabla 10.	Variables dependientes.....	73
Tabla 11.	Variables independientes	74
Tabla 12.	Comparación entre las AR de Brasil, España, EE. UU. y UE	81
Tabla 13.	Información sobre FV facilitada por las AR en sus páginas web.	82
Tabla 14.	Cuestionario ronda 2	88
Tabla 15.	Resultados de la ronda 2	97
Tabla 16.	Propuesta formulario consenso	98
Tabla 17.	Diferencias de ítems entre la propuesta final y el formulario electrónico de Brasil.....	100
Tabla 18.	Formulario de consenso. Comparación con formularios Brasil y España.....	101
Tabla 19.	Cuestionarios enviados y respondidos por CFV y HC en Brasil.....	104
Tabla 20.	Gerencia de Riesgo en los HC.....	105

Tabla 21. Actividades y relaciones institucionales desarrolladas en los HC.....	105
Tabla 22. Actividades en FV de los HC	106
Tabla 23. Formación y profesionales	107
Tabla 24. Financiación actividades FV en el HC	108
Tabla 25. Notificaciones realizadas en el ámbito de los HC	109
Tabla 26. Relaciones con centros e instituciones	110
Tabla 27. Actividades de FV realizadas por los CFV de Brasil	111
Tabla 28. Profesionales. Respuestas al cuestionario enviado a los CFV de Brasil	112
Tabla 29. Notificaciones. Respuestas al cuestionario enviado a los CFV de Brasil	114
Tabla 30. Relaciones con centros e instituciones de los CFV de España.....	125
Tabla 31. Actividades de FV realizadas por los CFV de España.....	126
Tabla 32. Profesionales. Situación en los CFV de España.....	128
Tabla 33. Notificaciones. Situación en los CFV de España.....	129
Tabla 34. Notificaciones de RAM en Brasil y España. Notificaciones a VigiBase. Tasas por millón de habitantes.....	134
Tabla 35. Notificaciones de RAM por la industria farmacéutica en Brasil, PERIWEB y NOTIVISA.....	139

LISTA DE ANEXOS

Anexo I.	Solicitud valoración estudio al Comité de Ética de Andalucía	171
Anexo II.	Dictamen favorable del Comité de Ética de Andalucía.....	¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
Anexo III.	Solicitud al Comité de Ética de Brasil.....	173
Anexo IV.	Aprobación estudio por Comité de Ética en Brasil.....	174
Anexo V.	Indicador propuesto a ser utilizado tras análisis y comparación con indicadores OPS, OMS, MSH para evaluación estructura y organización autoridades reguladoras de farmacovigilancia	175
Anexo VI.	Elementos del cuestionario inicial presentes en los formularios electrónicos de notificación de Brasil, España, y EE. UU.	189
Anexo VII.	Sistema de farmacovigilancia de Brasil. Cuestionario para hospitales centinela (HC).....	192
Anexo VIII.	Sistema de farmacovigilancia Brasil. Cuestionario para Centros de Farmacovigilancia (CFV).....	201
Anexo IX.	Sistema de farmacovigilancia Brasil. Cuestionario para ANVISA	213

1 INTRODUCCIÓN

1.1 El medicamento y sus reacciones adversas

El medicamento, por su relevancia clínica en el tratamiento y la profilaxis de muchas enfermedades, por su uso en todos los niveles asistenciales, y por la consideración de que, a pesar de ser uno de los recursos terapéuticos más utilizados para la conservación de la vida, no está exento de causar daños a los pacientes, es para los sistemas sanitarios un punto clave de preocupación, sobre todo en cuanto a la seguridad de su uso por la población (1). La complejidad de la terapéutica farmacológica aumenta día a día, pues mejoran los conocimientos sobre la patofisiología de los trastornos de salud y crece el número de nuevos medicamentos con diferentes mecanismos de acción, lo que puede promover aumento de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) (2).

Las RAM son uno de estos posibles daños causados a los pacientes y representan un grave problema de salud pública ocasionando un grande impacto en los sistemas sanitarios debido al aumento de la morbilidad, mortalidad y aumento de costos (3). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), reacción adversa a medicamentos es toda "reacción perjudicial y no deseada que aparece después de la administración de un fármaco, en dosis de uso común en los seres humanos para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad o modificar alguna función biológica" (4).

Diversos estudios realizados, en general en países desarrollados, demuestran el impacto de las RAM en la salud:

- En EE. UU. un estudio estimaba que hasta el 16.8% de las hospitalizaciones son debidas a reacciones adversas a medicamentos (RAM) (5). También, un metaanálisis de 39 estudios en hospitales, realizado durante 32 años, demostró que unas 106.000 personas habrían fallecidos en EE. UU. como resultado de RAM, lo que, considerando el número de fallecidos por todas las causas durante estos años fue de 2.286.000, haría que los fallecidos por RAM representen el 4.6 %, haciendo que las RAM estuviesen entre la 4ª y 6ª causa de muerte (6).

- En Reino Unido a partir de un estudio en dos grandes hospitales y del total de ingresos hospitalarios en Inglaterra, se estimó que 5700 pacientes, de entre los hospitalizados por RAM, fallecían cada año como consecuencia de estas, pero esa cifra alcanzaba los 10.000 pacientes fallecidos debido a RAM, cuando se consideraban los pacientes ingresados por otras causas (7). En otro estudio piloto se estimó que el porcentaje de hospitalizaciones con RAM alcanza un 4 % (8). De igual modo, en Reino Unido un estudio con 125 pacientes estimó que el 19,2 % de pacientes hospitalizados presentan una o más RAM, teniendo como consecuencia una prolongación en el tiempo de internación, identificándose también que aproximadamente un 66 % de las RAM se consideraron evitables (9).
- En España, un estudio realizado sobre una muestra de pacientes que acudieron al servicio de emergencias hospitalario observó que el 19,4 % lo hacían por problemas relacionados con los medicamentos (10). Asimismo, en otro estudio realizado de 2001 a 2006, las hospitalizaciones por causa de RAM se situarían entre un 1,69 % y un 4,2 %, y los costos hospitalarios causados por RAM se estimaron en unos 1.533 millones de euros (11).
- En Alemania, en 2007, un estudio estimó que de 2 millones de personas adultas tratadas con medicamentos presentarían reacciones adversas a estos, representando un coste de 816 millones de euros a los sistemas de salud, coste aproximado de 381 euros por RAM. Este coste provendría en un 58 % de las que causaron hospitalizaciones, un 11 % consultas a los servicios de emergencia y un 21 % cuidados a largo plazo a los que tuvieron que ser sometidos los pacientes (12). Otro estudio, con el objetivo de evaluar la incidencia de hospitalizaciones debidas a RAM, analizó registros de unas 57.000 hospitalizaciones entre 2006 y 2007 y encontró que las hospitalizaciones debidas a RAM graves fueron de aproximadamente un 3,25 %, lo que, dado que las mismas produjeron un promedio de días de hospitalización de 9,3 días, suponía un costo promedio del tratamiento de una sola RAM de unos 2.250 euros y un total anual de 434 millones de euros (13).

- En Brasil, en un hospital universitario de São Paulo, en el segundo semestre de 2018, la prevalencia de hospitalización en la unidad de medicina interna debido a potenciales RAM fue del 46,4 % (14,15). Otro estudio realizado en la Unidad de Urgencias del Hospital Municipal de Itapira – SP, de 318 urgencias atendidas en 2012, la mayoría fue debida a RAM (61,6 %) e intoxicación aguda (18,9 %). Las principales circunstancias de estas fueron: uso terapéutico (39,9 %); intento de suicidio (19,2 %); automedicación (11 %); ingestión accidental (4,4 %); uso indebido o por indicación de no profesionales (2,2 %) (16). Ya en Minas Gerais, en el período de 2012 a 2014, la incidencia de ingresos hospitalarios por RAM, financiadas por el SUS, fue de 25,9 por mil (17).

Durante el proceso de investigación preclínica y clínica, además de evaluar cualitativa y cuantitativamente los efectos terapéuticos del medicamento, también se evalúa su seguridad, pero es en la fase de poscomercialización, cuando se realizan mayor cantidad y más amplios estudios sobre seguridad, siendo esta fase la que se corresponde con la Farmacovigilancia (FV) (2).

1.2 La farmacovigilancia

1.2.1 ¿Qué es?

La FV, según la definición de la OMS, “es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, conocimiento y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro relacionado con ellos”, incluyéndose en este campo de actividad el uso de plantas medicinales; la medicina tradicional y complementaria; productos derivados de la sangre; productos biológicos; productos médicos y farmacéuticos; vacunas y; servicios de salud (18).

La FV es responsable de la vigilancia de seguridad de los medicamentos, siendo una estrategia indispensable para vigilar la seguridad de los medicamentos recientemente lanzados, así como aquellos ya bien establecidos en el mercado, siendo fundamental para garantizar la seguridad de los usuarios ante los mismos. En la FV están involucrados los

profesionales sanitarios, los ciudadanos, la industria farmacéutica y las autoridades sanitarias, cada uno desarrollando un papel específico e importante.

1.2.2 Finalidad

La finalidad de la FV es mejorar la seguridad del paciente en relación con el uso de medicamentos ya comercializados, proporcionando para esto información confiable y equilibrada, lo que permite evaluar de forma efectiva la relación beneficio-riesgo de los fármacos (19).

Se centra en:

- Mejorar la atención al paciente y la seguridad en relación con el uso de medicamentos;
- Mejorar la salud pública y la seguridad en relación con el uso de medicamentos;
- Contribuir a la evaluación de los beneficios, daños, efectividad y riesgos de los medicamentos, fomentando su utilización de manera segura, racional y más efectiva (se incluye el uso coste-efectividad); y
- Promover el conocimiento, la educación y la formación clínica en farmacovigilancia, así como su comunicación efectiva al público.

La FV, a su vez, debe tener también fuertes vínculos con las autoridades reguladoras sanitarias para asegurar que estén bien informadas acerca de los problemas de seguridad de los medicamentos, en la práctica cotidiana, los cuales pueden ser relevantes para las acciones de regulación futura (20).

Para alcanzar estos objetivos se realizan actividades activas y pasivas diversas en el campo del análisis de la gestión de riesgos, donde el primer objetivo es identificar nuevas RAM, cuantificarlas, evaluarlas y después gestionarlas mediante acciones orientadas a la prevención, que incluyen esa comunicación a las autoridades reguladoras, así como a los profesionales de salud y a los pacientes, y el desarrollo de estrategias de

prevención para minimizar los riesgos y optimizar los beneficios de los medicamentos (21).

1.2.3 Evolución histórica

Uno de los hechos que puede considerarse como el principio de la FV se produce en 1848, cuando el comité editorial de una revista científica en Inglaterra se propuso recopilar todos los casos de desenlace mortal producidos durante el procedimiento anestésico, basándose en la muerte de una adolescente de 15 años en la que se usó cloroformo como anestésico (22).

A pesar de ello, no fue hasta después del incidente que en 1961 ocurrió con la talidomida, medicamento que producía una anomalía que causaba malformaciones congénitas graves en los bebés nacidos de mujeres tratadas durante el embarazo, que las actividades relacionadas con la farmacovigilancia comenzaron a tomarse más en serio, surgiendo a partir de este momento los primeros esfuerzos internacionales sistemáticos para abordar las cuestiones de seguridad en los medicamentos (23, 24).

Y así en 1962, la 15.^a Asamblea de la OMS aprueba la resolución WHA15.41 sobre evaluación clínica y farmacológica de los medicamentos, a la vista del aumento progresivo de nuevos medicamentos, y de los efectos secundarios que se viene observando en una parte de estos (25). Esta resolución tiene continuidad en nuevas resoluciones en las Asambleas 16.^a, 17.^a, 18.^a, 19.^a, y 20.^a (26, 27, 28, 29, 30). En esta última, celebrada en 1967, mediante la resolución WHA20.51 se acuerda poner en marcha un proyecto piloto de investigaciones de la OMS sobre las características de un sistema internacional de vigilancia de los efectos nocivos de los medicamentos, proyecto que se inicia en el año 1968.

Y es que, aunque, antes de que el medicamento sea aprobado y esté disponible comercialmente, son realizados estudios clínicos que evalúan el beneficio/riesgo, se ha ido demostrando en el tiempo, que riesgos desconocidos solo aparecerán después de la introducción del medicamento en el mercado, como consecuencia de su consumo en

grandes grupos de la población y en condiciones de práctica clínica habitual, con pluripatologías y tratamientos concomitantes (31).

Tras el éxito constatado del proyecto piloto lanzado por la OMS, en la 23.^a Asamblea de la OMS celebrada en 1970, mediante la resolución WHA23.13 se decide transformar dicho proyecto en un programa operativo de la propia OMS, creándose así el Programa Internacional de Farmacovigilancia (PIFV), que se pone en marcha en 1971, estando su sede en el Centro colaborador de la OMS de Ginebra (32). En 1978 el gobierno sueco asume la responsabilidad operativa y financiera del programa, trasladándose su sede desde Ginebra al Centro colaborador existente en Upsala (Suecia), conociéndose desde entonces como UMC (Upsala Monitoring Centre) (33).

Este Centro es una fundación independiente y centro de investigación científica, y tiene como objetivo utilizar la ciencia de la FV para promocionar el uso seguro de medicamentos para la población. Presta apoyo científico y metodológico a los países en sus Sistemas de FV. Administra la base de datos internacional de sospechas de reacciones adversas a medicamentos - VigiBase, con más de 20 millones de informes de seguridad de casos individuales (ICSR) (34).

1.3 Los Sistemas de Farmacovigilancia

La existencia de un Sistema de FV en un país está relacionada con la interacción organizada y estructurada de una serie de actores/entidades en ese país, que permiten certificar que hay un soporte normativo básico para el desarrollo de la FV y de sus actividades, teniendo como finalidad la mejora de salud de la población que se deriva de una política de seguimiento, control y evaluación de las RAM que pudieran producirse por causa del uso de los medicamentos.

A su vez la existencia de un Sistema Nacional de FV implica, normalmente, una participación de ese país en el PIFV, una relación estrecha con el UMC, y una constante remisión a VigiBase de los datos e informaciones del país sobre los casos de RAM detectados.

De esta manera podemos considerar características de un Sistema Nacional de FV, contar con:

- Un marco normativo sobre política de medicamentos y farmacovigilancia
- Una autoridad reguladora sanitaria nacional
- Una estructura de FV, que como mínimo debe contar con un Centro de Farmacovigilancia Nacional, y/o con varios Centros Regionales de Farmacovigilancia descentralizados, y/o con una red de Hospitales de Referencia para la FV/Hospitales Centinelas a nivel regional
- Un sistema de notificación espontánea de sospechas de RAM
- Una participación de los profesionales de salud, de la industria farmacéutica, y de los ciudadanos
- Una participación del país en el PIFV
- Una interacción entre el sistema de notificación de RAM del país con VigiBase de la OMS

1.4 Sistema de notificación de sospechas de RAM

La notificación de sospechas de RAM espontánea tiene un papel esencial e impactante en la seguridad del paciente y en el desarrollo de los medicamentos, ya que, si bien la notificación en sí misma no mejora la seguridad, si lo hace la respuesta que se da a las informaciones recibidas, al promover cambios en los medicamentos, cambios de composición, cambios en las dosis suministradas a los pacientes, modificación de pautas de tratamientos, desaparición o retirada del medicamento en el mercado, etc.

El sistema de notificación de sospechas de RAM es considerado una fuente de información temprana, rápida, efectiva y económica, y de gran utilidad para la FV y su eficacia (35), siendo para ello esencial que los profesionales sanitarios y los ciudadanos sean conscientes que los medicamentos que prescriben e/o utilizan pueden causar problemas y que en este caso tienen que estar dispuestos a comunicar a las organizaciones responsables de la FV en cada país esos efectos adversos.

Para lograrlo, la actividad y acciones de la FV deben llegar lo más próximo de las personas, desarrollarse en todas las regiones de todos países y que los sistemas de notificación sean lo más sencillos posible para facilitar su cumplimentación, sin dejar por eso de tener las informaciones esenciales (2). También es conveniente que exista una red de centros de FV trabajando cerca de los profesionales sanitarios, de los hospitales y centros de salud, con profesionales con experiencia en farmacología clínica y epidemiología, porque es una manera efectiva de mantener una monitorización espontánea eficaz y confiable, y que sea capaz de proporcionar de manera continua información relevante para fortalecer la vigilancia (2, 36).

2 LOS SISTEMAS DE FARMACOVIGILANCIA DE BRASIL Y ESPAÑA

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Brasil (SINAFV) inicia sus primeros pasos en los años setenta, mismo periodo en que lo hace el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) (37,38,39), pero su desarrollo sigue ritmos distintos y la estructura organizativa de funcionamiento es diferente, de carácter más centralizado el SINAFV, y más descentralizado el SEFV-H. Sin embargo, no parece que este recorrido temporal similar este dando los mismos resultados, en cuanto a la eficacia de los registros obtenidos en sus sistemas de notificación.

2.1 Sistema de farmacovigilancia de Brasil

2.1.1 Evolución

En Brasil, los primeros esfuerzos para abordar las cuestiones relacionadas con reacciones adversas de medicamentos se producen en los años setenta. Se emitieron algunas normas legales, que pueden considerarse intentos fallidos del desarrollo de la farmacovigilancia (38, 39). Durante las décadas de los 80 y 90 la consciencia sobre la farmacovigilancia comenzó a tomar cuerpo en las escuelas de salud, grupos de defensa del consumidor, centros de información de medicamentos y asociaciones de profesionales sanitarios. En esta década de los 90 hubo un intento de crear un Sistema Nacional de Farmacovigilancia en el ámbito de la entonces Secretaria de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud, que no salió adelante, aunque si surgieron iniciativas pioneras en algunos Estados como Ceará (CE), Paraná (PR), São Paulo (SP), Mato Grosso do Sul (MS), que mediante convenios o acuerdos entre Universidades y los Estados crearon e impulsaron Centros de Farmacovigilancia a nivel de esos Estados (40, 41).

Es con la aprobación de la Política Nacional de Medicamentos en 1998 y la creación de ANVISA en 1999, por la Ley n.º 9.782 de 26.01.1999, que comienza a desarrollarse un Programa Nacional de FV (42), que toma forma en 2001 con la creación del Centro Nacional de Seguimiento de Medicamentos (CNMM) (43), órgano

responsable de la coordinación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Brasil (SINAFV). En ese año 2001 Brasil se incorpora al PIFV como miembro oficial (44), y en el año 2009 se establecen las normas de FV para los titulares de registro de medicamentos de uso humano (45), y se crea el Sistema de Notificación e Investigación en Vigilancia Sanitaria (VIGIPOS), determinando las obligaciones de la ANVISA, los Estados y Municipios en el seguimiento, análisis e investigación de las reacciones adversas relacionadas a productos bajo vigilancia sanitaria en su fase de poscomercialización (46). En diciembre de 2006 se implanta, bajo la coordinación de ANVISA, el sistema de notificación electrónica de sospechas de RAM, denominado NOTIVISA (47).

2.1.2 Marco normativo

El SINAFV se ampara en un conjunto de leyes y normas que determinan y orientan las acciones de FV en Brasil (Tabla 1).

Tabla 1. Normativa farmacovigilancia en Brasil

FECHA	CONTENIDO
Ley Federal n.º 6360/76, de 23 septiembre 1976	Dispone sobre la Vigilancia Sanitaria a la que quedan sometidos los Medicamentos, los Productos Farmacéuticos y afines, Cosméticos, Desinfectantes y otros productos.
Orden n.º 3.916, de 30 de octubre de 1998	Aprueba la Política Nacional de Medicamentos.
Ley Federal n.º 9782/99, de 26 enero 1999	Define el Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria, crea la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria.
Orden del Ministerio de la Salud n.º 696, de 7 de mayo de 2001	Crea el Centro Nacional de Seguimiento de Medicamentos (CNMM), con sede en la Unidad de Farmacovigilancia da ANVISA.
Decreto n.º 3.961, de 10 de octubre de 2001	Modifica el Decreto n.º 79.094/77, que regula la Ley n.º 6.360/76, incluyendo la farmacovigilancia en las acciones de vigilancia sanitaria, como forma de investigar los efectos que comprometen la seguridad, la eficacia o la relación riesgo-beneficio de un producto.
Resolución de la Dirección Colegiada - RDC n.º 4 de 10/02/2009	Dispone sobre las normas de farmacovigilancia para los titulares de registro de medicamentos de uso humano
Orden n.º 1660, de 22 de julio de 2009	Crea el Sistema de Notificación e Investigación en Vigilancia Sanitaria - Vigipos, en el ámbito del Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria, como parte del Sistema Único de Salud - SUS.
Resolución de la Dirección Colegiada - RDC n.º 36, de 25 de julio de 2013	Instituye acciones para la seguridad del paciente en los servicios de salud, definiéndose la obligación de notificar al Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria los eventos adversos como consecuencia de la prestación del servicio de salud;
Instrucción normativa n.º 8, de 29 de septiembre de 2014	Dispone sobre los criterios para adhesión, participación y permanencia de los servicios de salud en la Red Centinela.

FECHA	CONTENIDO
Resolución de la Dirección Colegiada - RDC n.º 255, de 10 de diciembre de 2018.	Aprueba y promulga el Reglamento Interno de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria – ANVISA.

Fuente: Elaboración propia partiendo de las informaciones disponibles en la página web de ANVISA (<http://portal.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/saiba-mais>)

2.1.3 Autoridad Reguladora

ANVISA es la autoridad reguladora de Brasil, responsable por el SINAFV, creada en el año 1999, mediante la Ley Federal n.º 9782/99, de 26 enero 1999 (48), tiene por finalidad promover la protección de la salud de la población, por medio del control sanitario de la producción y consumo de productos y servicios sometidos a vigilancia sanitaria, incluyendo los espacios, procesos, insumos y tecnologías relacionados con ellos, al igual que el control sanitario en puertos, aeropuertos, fronteras y aduanas. En el año 2001 de manera explícita se incluye entre sus funciones de vigilancia sanitaria la farmacovigilancia.

Las unidades orgánicas de la misma, con responsabilidades e incidencia en la FV son la Gerencia General de Seguimiento de Productos sujetos a Vigilancia Sanitaria (GGMON, en sus siglas en portugués), y la Gerencia de Farmacovigilancia (GFARM).

2.1.4 Estructura organizativa SINAFV

El SINAFV es coordinado por el Centro Nacional de Seguimiento de Medicamentos (CNMM, en sus siglas en portugués), que a su vez es coordinado por la GGMON, y tiene su sede en la GFARM, quién ejecuta sus funciones.

La GGMON coordina NOTIVISA (Sistema de Notificación en Vigilancia Sanitaria), que es el sistema de notificación electrónica de RAM, y la vigilancia activa a través de la Red de Hospitales Centinela, ambas estrategias del Sistema de Notificación e Investigación en Vigilancia Sanitaria (VIGIPOS).

El CNMM, es creado en mayo de 2001, como paso previo a la admisión de Brasil en agosto de ese mismo año, como miembro número 62 del Programa Internacional de

Farmacovigilancia de la OMS, representa a Brasil en dicho Programa, y tiene como objetivo principal los propios del PIFV.

La misión del CNMM es montar y desarrollar el sistema de notificaciones de RAM en Brasil, responsabilizándose de enviar las notificaciones de RAM al Centro de Uppsala en el formulario de la OMS, de divulgar las informaciones para los profesionales de salud a partir de las alertas, boletines e informes, para mejorar el proceso de decisión clínica y aumentar las notificaciones de RAM, proponiendo medidas normativas para promover y proteger la salud de la población consumidora de medicamentos.

La GGMON (49) es responsable de:

- a) Coordinar los procesos de trabajo relacionados a la FV,
- b) Coordinar la Red Centinela, formado por los HC,
- c) Coordinar el Centro Nacional de Seguimiento de Medicamentos (CNMM),
- d) Incentivar la notificación de RAM y quejas técnicas de productos y servicios para la salud sometidos a vigilancia sanitaria en Brasil, incluyendo los medicamentos,

La GFARM (49), que está subordinada a la GGMON actúa en las siguientes áreas:

- a) Promocionar, en todo el país, el control de RAM,
- b) Proponer, planificar y coordinar la preparación e implantación de las directrices, reglamentos y normas técnicas y operacionales de FV,
- c) Definir la operativa para el control de riesgos pertenecientes a las cuestiones de FV,
- d) Contribuir al seguimiento del perfil de seguridad y efectividad de medicamentos,
- e) Coordinar, en todo el país, la gestión de las notificaciones de RAM de manera integrada con los demás niveles de gestión del Sistema Único de Salud (SUS),
- f) Identificar y divulgar las señales y o alertas referentes a las notificaciones de RAM,

- g) Promocionar el conocimiento de la FV,
- h) Gerenciar los datos del sistema informático de notificaciones de RAM, para producir informes relacionados con la seguridad del uso de medicamentos,
- i) Ejecutar las funciones del CNMM

El SINAFV, en su nivel operativo, cuenta con una red de Hospitales Centinela (HC), llamada Red Centinela (50), coordinada y dirigida por la GGMON, estrategia iniciada en 2001 para un desarrollo más rápido de una red de FV por todo Brasil, atendiendo a las directrices del PIFV de la OMS, al cual Brasil había solicitado su adhesión ese mismo año. Si bien el proyecto inicial había sido de generar una red de CFV en todos los Estados, partiendo de los que ya existían, finalmente se optó por este modelo, ya que era más ágil y rápido crear una red de FV aprovechando la red de hospitales bajo responsabilidad federal distribuidos por los Estados, la red de hospitales universitarios federales, dependientes del Ministerio de Educación y Ciencia (MEC) (51). Esta decisión práctica fortalecía la posición de Brasil ante la solicitud formalizada de adhesión al PIFV de la OMS.

Ahora bien, no es hasta el año 2011 que aparece un primer documento de ANVISA definiendo criterios para la acreditación de HC (52), lo que permitió ampliar esa red a todos los hospitales del país, federales, estatales y municipales, tanto públicos como privados, siempre que cumplieran los criterios y decidieran adherirse. Posteriormente, es en el año 2014 cuando se publica la primera norma sobre HC, momento que se aprovecha para actualizar la red de HC, al obligar a todos los hospitales que quisieran formar parte de la Red Centinela a realizar su solicitud de adhesión, de acuerdo con estos nuevos criterios, incluso si ya era un HC con acreditación anterior. Esta normativa, que continúa en vigor, permite que la Red Centinela pueda actualizarse de manera continua, de manera que, tras una solicitud de adhesión formulada, verificada por ANVISA que cumple los criterios, el hospital es aprobado como HC, y la resolución publicada en el Diario Oficial de la Unión. La aprobación no es permanente, pudiendo ser revisada si el hospital deja de cumplir los criterios. En el año 2016, cuando se inició este estudio, y de acuerdo con el listado actualizado a 10 de abril de 2013 (53), más búsqueda en el Boletín Oficial de

Brasil, entre el 11 de abril de 2013 y el 31 de diciembre de 2016, de nuevos HC acreditados, existían 225 HC, distribuidos en 24 de las 27 Unidades Federales en que está organizado Brasil.

En cuanto a los CFV, si bien la propuesta inicial de la Unidad de Farmacovigilancia de ANVISA de contar con los CFV que existían en seis Estados, y a partir de ellos, seguir desarrollando una red de CFV en todos Estados, decayó a favor de la Red Centinela, han continuado apareciendo documentos y/o presentaciones en conferencias, por parte de responsables públicos de ANVISA, proponiendo o incluyendo como un objetivo para el SINAFV el impulso y desarrollo de una red de CFV regionales, uno en cada Estado en los que está dividido administrativamente Brasil, creados bien al amparo de las Unidades de Vigilancia Sanitaria Estatales (VISA), bien mediante acuerdo entre una Universidad y una VISA. En 2016 existían en funcionamiento 7 CFV, 5 integrados en las VISA de Bahía, Goiás, Paraná, São Paulo, y Santa Catarina, y 2 en las Universidades Federales de Ceará y Minas Gerais, si bien ninguno de ellos es considerado, formalmente, parte de la estructura del SINAFV, aunque colaboran notificando a ANVISA las RAM que reciben.

2.2 Sistema de farmacovigilancia de España

2.2.1 Evolución

España estableció en 1973 las bases de la FV, pero no fue hasta el año 1982 en el que, la División de Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona, inicia un proyecto piloto de notificación voluntaria mediante tarjeta amarilla, que culminó. En el año 1983, el Ministerio de Sanidad y Consumo va a asumir el proyecto y designa a la División de Farmacología antes citada, como el centro representante español en el PIFV de la OMS.

En 1984, España solicita a la OMS asesoramiento para desarrollar un sistema de farmacovigilancia para el conjunto del país, y en 1985, en el marco de un Programa General de Farmacovigilancia impulsado por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, comienza a extenderse la notificación via

tarjeta amarilla. Estos planteamientos pueden entenderse como el comienzo del desarrollo del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H) que, en el marco político y administrativo de España, estructurado en Comunidades Autónomas (CCAA), se elige sea mediante un sistema un camino descentralizado por CCAA. Entre 1985 y 1999 se crean y comienzan a funcionar los 17 CFV, uno en cada CCAA, y 2 Unidades de FV en las ciudades de Ceuta y Melilla (54).

El sistema de notificación de sospechas de RAM a través de la tarjeta amarilla utilizado desde el año 1982, se mantiene, sistema de notificación que se torna electrónico a partir del año 2013 mediante el programa NOTIFICARAM (55).

2.2.2 Marco normativo

El SEFV-H se ampara en un conjunto de leyes y normas que determinan y orientan las acciones de FV (Tabla 2).

Tabla 2. Normativa farmacovigilancia en España

FECHA	CONTENIDO
Ley 66/1997, de 30 de diciembre	Ley de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social. En su sección 5ª, artículos 89 a 98, crea la Agencia Española del Medicamento, como organismo autónomo, indicando que entrará en funcionamiento cuando se apruebe su Estatuto
LEY 50/1998, de 30 de diciembre	Ley de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social. El artículo 77 amplía las competencias de la Agencia Española del Medicamento (derogada)
Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo (derogada)	Se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento
Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre	Crea la agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto. Transforma la Agencia Española del Medicamento, en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y la convierte en agencia estatal
Ley 10/2013, de 24 de julio	Se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
Real Decreto 577/2013, de 26 de julio	Se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

FECHA	CONTENIDO
Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio	Texto refundido de la Ley 29/2006, de 26 de julio de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitario

Fuente: Elaboración propia partiendo de las informaciones disponibles en la página web de la AEMPS (<https://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/farmacovigilancia.htm>)

2.2.3 Autoridad reguladora

La AEMPS es la autoridad reguladora española, creada inicialmente como organismo autónomo, año 1997, y transformada en agencia estatal en virtud del Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, adquiriendo personalidad jurídica propia y capacidad de gestión. La agencia está adscrita al Ministerio de Sanidad (56).

Entre sus finalidades está la de coordinar y evaluar el funcionamiento del SEFV-H teniendo en cuenta las Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia, correspondiéndole para ello desarrollar las funciones que se describen en el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, garantizando que se cumplen los requisitos mínimos del sistema de calidad establecidos, en cada momento, por la Comisión Europea en las medidas.

La AEMPS, como el resto de las agencias nacionales de la UE, tiene la obligación de comunicar las sospechas de RAM graves y no graves que hayan notificado los profesionales sanitarios o los ciudadanos, que hayan ocurrido en España, a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) (57), dentro de los plazos legalmente establecidos.

2.2.4 Marco organizativo

El SEFV-H, regulado por el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio (58), que también determina las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización, es una estructura descentralizada por Comunidades Autónomas (CCAA), modelo territorial español, cuenta con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), creada en 1997 como encargada de la planificación, coordinación y

desarrollo de este, y con 17 CFV, creados entre 1983 y 1999, uno en cada CCAA, integrados en el marco de cada órgano responsable de política sanitaria de esas CCAA.

Así que el SEFV-H cuenta con los siguientes agentes:

- La AEMPS
- Comité Técnico del SEFV-H
- Las CCAA
- Los CFV
- Los profesionales sanitarios
- Los ciudadanos

La AEMPS desarrolla entre otras las siguientes funciones (59):

- a) Supervisar la continuidad y la calidad del programa de notificación espontánea en las respectivas comunidades autónomas.
- b) Llevar a cabo las tareas de secretaría del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia y del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.
- c) Establecer y mantener y administrar la base de datos denominada Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas (FEDRA).
- d) Actuar como centro de referencia del SEFV-H con los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos y con los organismos internacionales.
- e) Transmitir a la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos, EUDRAVIGILANCE, las notificaciones sobre sospechas de RAM notificadas al SEFV-H.
- f) Promover la creación y facilitar el uso de bases de datos sanitarias informatizadas que sirvan como fuente de información para la realización de estudios farmacoepidemiológicos con la participación de las administraciones sanitarias de las CCAA y los profesionales sanitarios, así

como estimular la creación y mantenimiento de un registro unificado de las bases de datos disponibles.

- g) Evaluar la aparición de nuevos riesgos o cambios en los riesgos ya existentes, los informes periódicos de seguridad, los planes de gestión de riesgos, los resultados de estudios posautorización que puedan modificar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos y cualquier otro informe relativo a la seguridad de los medicamentos, en coordinación con las autoridades competentes de los Estados miembros.

El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia (CTSEFV-H) es un órgano de coordinación creado mediante el artículo 22 del Real Decreto 1275/2013, que cuenta con 21 miembros de los que 17 representan a cada una de las CCAA, y tiene entre sus funciones:

- 1) Armonizar los procedimientos necesarios para garantizar la homogeneidad en el tratamiento y evaluación de los datos recogidos en las notificaciones de sospechas de RAM por los CFV.
- 2) Validar las señales identificadas en el SEFV-H según el “Procedimiento de Gestión de Señales” del CTSEFV-H.
- 3) Elaborar, aprobar y revisar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV) del SEFV-H, y todos aquellos procedimientos que se estimen necesarios para el funcionamiento del SEFV-H y que conformen el sistema de garantía de calidad, de acuerdo con las directrices europeas;
- 4) Proponer el perfil de formación básico de los técnicos del SEFV-H.
- 5) Elaborar y proponer un Plan de formación inicial destinado a los técnicos que se incorporan al SEFV-H, y proponer un Plan anual de formación continuada para los técnicos del SEFV-H.

Las CCAA ejercen en el marco del SEFV-H, entre otras, las siguientes funciones:

1. Establecer de forma permanente y continuada un programa de notificación espontánea adecuándose a las BPFV
2. Comunicar a la AEMPS el CFV definido para ejecutar las tareas de FV

3. Promover y realizar las acciones, estudios o programas de farmacovigilancia que se acuerden en el seno del CTSEFV-H.
4. Posibilitar la notificación de sospechas de RAM por parte de profesionales sanitarios y ciudadanos a través de diversos medios, incluido el electrónico,
5. Registrar en la base de datos FEDRA las sospechas de las reacciones adversas recibidas.
6. Proporcionar a la AEMPS la información para evaluar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos o el impacto de las medidas reguladoras ejecutadas por razones de seguridad.
7. Evaluar la información contenida en la base de datos FEDRA y en otras bases de datos de sospechas de RAM accesibles para detectar señales.
8. Cooperar con la AEMPS y los titulares de la autorización de comercialización en la detección de posibles duplicidades de notificaciones de sospechas de RAM.
9. Establecer sistemas de colaboración con las unidades responsables de seguridad del paciente, de tal manera que las sospechas de RAM derivadas de errores de medicación se integren en la base de datos FEDRA, informando a su vez a dichas unidades de los casos que llegan directamente a los CFV.

Los CFV son unidades técnicas de farmacovigilancia, designados por la administración sanitaria de cada CCAA, que se coordinan entre ellos a través del CTSEFV-H y del Centro Coordinador del SEFV-H. Los CFV pueden estar ubicados en hospitales, o departamentos sanitarios o en la propia Consejería o Departamento de Sanidad.

Los CFV deben registrar, validar, evaluar y cargar en FEDRA las sospechas de RAM de las que tengan conocimiento, en un plazo máximo de 10 días naturales si son graves y en 80 días para las no graves. Así mismo, son responsables de identificar y gestionar las señales y de mantener contacto con los notificadores de su CCAA,

garantizando el buen cumplimiento y la calidad de las actividades de farmacovigilancia dentro de su CA.

La información recibida es evaluada por los técnicos del SEFV-H que la ponen en el contexto de otros datos procedentes de la Ficha Técnica del medicamento, de los resultados de ensayos clínicos, de datos publicados en la literatura médica u otros casos recogidos a través de las notificaciones realizadas en otros países.

En este esquema global, a partir de la iniciativa notificadora de los profesionales sanitarios y los ciudadanos, se fundamenta toda la actividad y se reúne la información sobre las sospechas de RAM que servirá para generar señales.

Los profesionales sanitarios están obligados a notificar las sospechas de RAM de los medicamentos autorizados, las relacionadas con errores de medicación con daño al paciente y las ocurridas por el uso al margen de los términos de la autorización de comercialización. Estas notificaciones se envían al CFV correspondiente de su CCAA, mediante el formulario de tarjeta amarilla o el sistema de notificación electrónica NOTIFICARAM, así como a través de las compañías farmacéuticas titulares de comercialización de los medicamentos (TAC). El intercambio de esta información respeta los términos de confidencialidad entre el profesional sanitario y su paciente y la Ley Orgánica de Procesos de Datos (LOPD).

Los ciudadanos pueden notificar sospechas de RAM a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios quienes, una vez realizada su valoración clínica, las pondrán en conocimiento del SEFV-H, o bien directamente al SEFV-H a través de NOTIFICARAM o del propio CFV de su CCAA.

El portal www.notificaram.es que permite notificar las sospechas de RAM a los ciudadanos y a los profesionales sanitarios, redirecciona los casos al CAFV correspondiente para su evaluación e incorporación a la base de datos FEDRA.

2.3 Notificación de RAM en Brasil y España

Los sistemas de notificación de sospechas de RAM son un elemento cuantitativo, que permiten medir la efectividad de un sistema de FV, ya que facilitan información mensurable sobre cuantas notificaciones han sido recogidas por medio de estos, siendo a su vez importante conocer cuantas de esas notificaciones son a su vez trasladadas por un país a VigiBase, la base de datos de la OMS gestionada por el UMC.

Se trata de la capacidad de un país para actuar en la mejora de su sistema de salud, porque cuantas más notificaciones son registradas y evaluadas, mayor la posibilidad de identificar los problemas de RAM y de actuar de manera preventiva, tomando decisiones de regulación, como retirar el medicamento del mercado, modificar las informaciones del mismo en el prospecto, plantear la inclusión de posibles nuevas reacciones adversas, o definir otros grupos de riesgo en el uso del medicamento, para evitar y/o disminuir el número de reacciones adversas por causa de los medicamentos. Además de evitar atenciones en consultas clínicas, ingresos hospitalarios, y defunciones, que de otro modo se producirían como consecuencia de no poder actuar al no tener informaciones en cantidad y calidad. Y de cuál es el nivel de contribución que un país realiza al PIFV a nivel mundial, y por lo tanto como se ayuda al resto de países a prevenir reacciones adversas y a emitir alertas sobre esas RAM de medicamentos, en base, en estos casos a las informaciones que otros países producen.

Estos dos aspectos se miden por dos parámetros, la tasa por millón de habitantes de notificaciones de sospechas de RAM, que un país es capaz de registrar en su sistema de notificación, en este caso NOTIVISA y NOTIFICARAM, y la tasa por millón de habitantes que ese mismo país ha trasladado de sus notificaciones registradas a VigiBase. Estas dos cifras deberían coincidir, capacidad de registrar en VigiBase todos los registros nacionales, o en su defecto ser muy próximas en un ciclo de años, pues puede acontecer que notificaciones de un año se registren en VigiBase al inicio del siguiente. La OMS tiene estipulado el criterio que considera deseable que, como mínimo un país, en cuanto a su sistema de notificación, los registros deberían alcanzar la tasa de 200 notificaciones registradas por millón de habitantes (60, 61).

En el año 2015 se buscaron las informaciones que se encontraban disponibles bien en las páginas web de las AR de cada país, bien en búsquedas a través del buscador Google, correspondientes a los años 2012, 2013, y 2014, tanto para las notificaciones registradas en cada país, como las que cada país había transferido para VigiBase. Las diferencias inicialmente encontradas eran muy grandes entre ambos países, teniendo en cuenta NOTIVISA y NOTIFICARAM, Tabla 3, lo que sucedía porque en Brasil no se tenían en cuenta, oficialmente, los datos sobre notificaciones que el Estado de São Paulo registraba en su sistema propio de notificación, PERIWEB. Este hecho distorsionaba la imagen de Brasil en cuanto país notificador.

No obstante, las diferencias tanto solo con los datos oficiales, como comparando Brasil, con los datos sumados de NOTIVISA y PERIWEB, con España, eran altas. Sobre la base del año 2014, último año disponible previo al planteamiento de este estudio, existían 326 puntos de menos notificaciones por millón de habitantes oficiales en Brasil que en España, y 194 puntos menos de notificaciones por millón de habitantes si la comparación era con la suma de ambos sistemas de notificación en Brasil.

Con relación a las notificaciones trasladadas a VigiBase, no fue posible la comparación, ya que de Brasil no fue posible obtener datos publicados al respecto a través de las fuentes a las que se accedió.

Tabla 3. Número notificaciones RAM registradas en Brasil y España en sus sistemas de notificación. Años 2012 - 2014

Brasil					Año	España				
Población (millones) (a)	Notificaciones RAM					Población (millones) (d)	Notificaciones RAM			
	NOTIVISA ^(b) (PERIWEB) ^(c)		VIGIBASE				NOTIFICARAM ^(e)		VIGIBASE ^(e)	
	<i>TOTAL</i>		Número	Tasa ^(f)			Número	Tasa ^(f)	Número	Tasa ^(f)
	Número	Tasa ^(f)	Número	Tasa ^(f)		Número	Tasa ^(f)	Número	Tasa ^(f)	
202,768	8.840 (26.772)	43,6	(g)	(g)	2014	46,450	17.182	369,9	17.872	382,8
	<i>35.612</i>	<i>175,6</i>								
201,032	7.311	36,4	(g)	(g)	2013	46,512	17,938	385,7	23.127	497,2

	(25.000)									
	<u>32.311</u>	<u>160,7</u>								
193,946	6.058	31,2			2012	46,728	15.579	333,4	15.901	340,3
	(21.540)		(g)	(g)						
	<u>27.598</u>	<u>142,3</u>								

Fuente: ^(a) Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE) (62); ^(d) Instituto Nacional de Estadística (63); ^(e) Memorias AEMPS (64); y elaboración propia partiendo de datos obtenidos ^(b) Informes ANVISA (65); y ^(c) Boletín Informativo n.º 4 del Núcleo de Farmacovigilancia del CFV de São Paulo (66); ^(f) Tasa = número de registro de notificaciones año/millones de habitantes; ^(g) Sin datos oficiales publicados.

Los datos expuestos en la Tabla 3, llamaban la atención también, dado que si se tomaban los datos de las notificaciones de sospechas de RAM registradas en el Estado de São Paulo, a través de sus sistema PERIWEB, y se relacionaban esos datos con la población de ese Estado, la tasa por millón de habitantes se transformaba radicalmente, ya que volviendo a tomar como referencia el año 2014, la tasa era de 608 notificaciones por millón de habitantes, superior a la de España con similar población (Tabla 4).

Tabla 4. Notificaciones de RAM registradas en el Estado de São Paulo 2012-2014

Años	Población (millones) ^(a)	Notificaciones RAM	
		PERIWEB ^(b)	
		Número	Tasa ^(c)
2014	44,035	26.772	608,0
2013	43,664	25.000	572,6
2012	41,901	21.540	514,1

Fuente: ^(a) Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE) (62); y elaboración propia partiendo de datos obtenidos de ^(b) Boletín Informativo n.º 4 del Núcleo de Farmacovigilancia del CFV de São Paulo (66); ^(c) Tasa = número de registro de notificaciones año/millones de habitantes

3 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El trabajo de investigación planteado buscaba abordar el problema que existía en Brasil en su comparación con España, centrado en el bajo nivel de registros de notificaciones de RAM que Brasil realiza, que está incluso por debajo de las recomendaciones que el UMC de la OMS realiza, de una tasa de 200 notificaciones por millón de habitantes. Pero también porque se estaba produciendo una situación de subnotificación oficial de datos de registro de notificaciones, al no incorporar o tener en cuenta los datos del Estado de São Paulo.

Y es que este bajo nivel de captación y registro de notificaciones tiene un impacto directo en la salud de los ciudadanos, en la medida que, al no detectar reacciones adversas a los medicamentos, no es posible introducir por la información propia registrada por un país, medidas en relación con esos medicamentos, salvo por el hecho de recibir alertas sobre medicamentos de organizaciones internacionales. Y a su vez de manera indirecta, si no se actúa, por desconocimiento, sobre medicamentos que están produciendo reacciones adversas, se pueden estar causando mayores niveles de consumo y de gasto en los servicios de salud, e incluso muertes como consecuencia de esas reacciones adversas no controladas.

Por lo tanto, resulta necesario saber qué es lo que está llevando a que en Brasil no se esté realizando la captación y registros de notificaciones que deberían hacerse, sea por problemas del funcionamiento de su AR, sea porque el formulario de notificación sea inadecuado, sea porque la organización y funcionamiento de la red del SINAFV y la implicación de los profesionales de salud, ciudadanos e industria farmacéutica no fueran adecuadas, sea por problemas entre los sistemas de notificación que funcionan, NOTIVISA y PERIWEB, contrastándolos a su vez con esos mismos aspectos en España, tratando de dar respuestas y/o recomendaciones para mejorar aquellas.

La presente tesis doctoral tiene como objetivo comparar los Sistemas de FV de Brasil y España, estudiando aquellos aspectos que nos pudieran ayudar a conocer y

comprender el motivo o motivos por los que se estaría produciendo en Brasil, ese bajo nivel de captación y registro de las notificaciones de sospechas de RAM.

4 HIPÓTESIS

Un SINAFV descentralizado organizado sobre la base de Centros de Farmacovigilancia en cada Estado de Brasil y debidamente coordinados por ANVISA, donde cada CFV fuera responsable en cada Estado de la coordinación y apoyo a los hospitales de la Red Centinela y a los profesionales de salud, y en relación con los ciudadanos y la industria farmacéutica, asumiendo las funciones de codificación, evaluación, formación, y relaciones interinstitucionales entre los entes en el estado implicados en FV, resolvería el problema de subregistro de notificaciones de sospechas de RAM, contribuyendo a su vez a mejorar las informaciones registradas, y como consecuencia la efectividad de SINAFV.

Un sistema descentralizado del SINAFV, con un único sistema informático de registro de notificaciones de sospechas de RAM, accesible en y desde todo Brasil, y a su vez compatible operacionalmente con VigiBase de la OMS supone:

- a. Generar un sistema integrado de coordinación de la FV entre el Gobierno de Brasil y los Gobiernos de cada Estado.
- b. Mejorar y aumentar la implicación en el nivel de cada Estado de todos los entes involucrados en la FV: HC, VISA, profesionales de salud, ciudadanos, industria farmacéutica.
- c. Impulsar y desarrollar CFV en cada Estado, asumidos por cada VISA en su papel coordinador estatal de la red de FV, formando parte de la red federal de FV coordinada por ANVISA.
- d. Facilitar el acceso a profesionales de salud, ciudadanos e industria farmacéutica a un sistema de notificación electrónica único, evitando pérdidas de información.
- e. Garantizar la migración de los registros a VigiBase al ser compatible el sistema operativo de Brasil con el de la OMS.
- f. Aumentar el nivel de seguridad en el uso de los medicamentos.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Analizar y comparar los Sistemas Nacionales de Farmacovigilancia de Brasil y España, detectando que aspectos en el funcionamiento del SINAFV le están llevando a una baja captación y registro de las notificaciones de sospechas de RAM, haciendo las recomendaciones para establecer las medidas necesarias que corrijan esta situación.

5.2 Objetivos específicos

En orden a lograr el objetivo general propuesto, definimos los siguientes objetivos específicos:

1. Conocer y comparar el marco competencial de las Agencias Reguladoras de Brasil y España;
2. Examinar y valorar las informaciones que sobre FV facilitan las AR de Brasil y España;
3. Analizar y comparar los formularios de notificación de sospechas de RAM que son utilizados en cada país;
4. Identificar y valorar los aspectos diferenciales del funcionamiento de la red de centros, HC y CFV, que forman la estructura organizativa de los Sistemas de FV;
5. Proponer la creación de un Centro de Farmacovigilancia en el Estado de Pernambuco (Brasil).

6 METODOLOGÍA

6.1 Método general

6.1.1 Naturaleza comparativa del estudio

La realización de estudios comparativos se ha constituido en un ámbito teórico y metodológico, cobrando gradualmente mayor importancia sobre todo a partir de los cada vez más intensos procesos de internacionalización y globalización (67). En este sentido, el presente estudio realiza la comparación entre los Sistemas de FV de Brasil y España, en áreas específicas de su organización y funcionamiento, para conocer y valorar si las diferencias existentes justificarían las diferencias observadas entre las notificaciones registradas de sospechas de RAM entre ambos países. De este modo, se pretende, mediante la comparación, observar las posibles diferencias y/o semejanzas que existen en ambos países, para intentar lograr encontrar las mejoras teniendo en cuenta experiencias positivas que funcionan.

El análisis comparativo en relación con aspectos de salud, como, por ejemplo, el estudio de la organización de redes de hospitales, de políticas de vacunación, etc., es algo que no ha sido muy utilizado en la planificación de políticas de salud, a pesar de que los estudios comparativos en investigación están ya desarrollados. Conocer y poder comparar experiencias entre diversos países, siempre va a servir para ayudarnos a ver opciones y posibilidades diferentes, que van a ayudar a tomar decisiones, por encima de nuestra visión siempre más limitada de nuestro único contexto o país, y para ello es relevante identificar los aspectos que han producido esas diferencias, identificación donde radica la dificultad de un estudio comparativo (68).

Los estudios comparativos abarcan varias experiencias, al menos dos, las cuales comparten un enfoque común, y supone la realización de un análisis de estas, sus diferencias y similitudes, ayudando a responder porqué un programa o un plan llevado a cabo funciona o no, o funciona mejor o peor que otros. Estos estudios se efectúan a lo largo del tiempo y al comparar se hace teniendo en cuenta los contextos propios y los

comparados, tratando de comprender y explicar que características están determinando ese funcionamiento diferente. En estos estudios suponen el análisis y la síntesis de las similitudes, diferencias y patrones de dos o más casos que comparten un enfoque o meta común, e utilizan datos tanto cualitativos como cuantitativos., entre ellos visitas sobre el terreno, observación, cuestionarios, entrevistas y análisis documental (69).

6.1.2 Diseño del estudio

6.1.2.1 Tipo de estudio

De acuerdo con los objetivos planteados y la justificación del estudio, y teniendo en cuenta que si los métodos se refieren a técnicas y procedimientos empleados en el proceso de obtención de datos, el objetivo de la metodología es ayudar a entender, en los más amplios términos posibles, no los resultados de la encuesta científica, sino el proceso mismo (70), la metodología que vamos a utilizar es descriptiva y comparativa, lo que va a permitir analizar las informaciones obtenidas con las diversas técnicas que van a ser usadas.

Y tampoco va a ser una mezcla de métodos, sino un enfoque de complementariedad de diversas perspectivas, un contraste entre informaciones y datos para tener el mayor conocimiento posible de lo que se está estudiando, y donde para ello se van a emplear instrumentos diferentes como el análisis bibliográfico (cualitativo), los cuestionarios (cuantitativo), las entrevistas (cualitativo), la estancia y visitas a centros de FV (cualitativo).

Esta aplicación simultánea e integradora de métodos cualitativos y cuantitativos, supone una complementariedad, en el análisis de la realidad, la cual va siendo progresivamente asumida en el mundo científico, pueden aplicarse conjuntamente según las exigencias de la situación investigadora, la ciencia se vale de ambos métodos, pues le proporcionan una visión más amplia de la realidad, es decir, se complementan (71).

6.1.2.2 Ámbito del estudio

Definidos tanto el objetivo principal como los objetivos específicos, el ámbito del estudio fueron los Sistemas de FV de Brasil y España, y más concretamente aquellos subámbitos que incidirían en el objetivo principal:

- Agencias Reguladoras
- Formularios de notificación de RAM
- Red estructural de centros/unidades del Sistema de FV

6.1.2.3 Ámbito temporal

El estudio fue realizado entre enero del año 2016 y noviembre de 2018.

6.1.2.4 Actividades desarrolladas

La realización del trabajo necesario para elaborar este estudio ha contado con las siguientes fases y tareas de investigación:

1. Revisión bibliográfica del funcionamiento de los Sistemas de FV de Brasil España, EE. UU., y UE, y de su red de centros en la que están estructurados;
2. Búsqueda de datos e informaciones sobre los resultados de las notificaciones de RAM producidas por Brasil y España, bien en sus páginas web, bien a través del buscador Google.
3. Búsqueda en las páginas web de las agencias reguladoras de Brasil, España, UE y EE. UU., de las informaciones que sobre FV facilitan;
4. Análisis de los formularios de notificación de sospechas de RAM, de Brasil, España y EE. UU., para valorar si el utilizado por los profesionales de salud en Brasil, podría ser simplificado facilitando así su cumplimentación, pero sin perder su finalidad y eficacia.

5. Elaboración y envío de cuestionarios a ANVISA, a Hospitales Centinela de la Red Centinela, y a los Centros de Farmacovigilancia de Brasil, para conocer el funcionamiento de la red y del propio SINAFV;
6. Realización de una estancia de prácticas, durante tres meses, en el Centro Andaluz de Farmacovigilancia (Sevilla, España), y visitas de otros dos CFV de España, el del País Vasco y el de Cataluña con el objetivo de conocer la organización y funcionamiento de los CFV, el flujo de funcionamiento y los procedimientos usados, mediante entrevistas abiertas, observación y registro anecdótico;
7. Visitas a ANVISA y a dos Centros de Farmacovigilancia en Brasil, para profundizar en aspectos respondidos en los cuestionarios sobre la organización y funcionamiento del SINAFV y su red, aplicando entrevistas a personas claves;
8. Publicación de un artículo sobre aspectos tratados en esta tesis en la revista DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, “A comparative analysis of the pharmacovigilance systems of Brazil, Spain, the European Union and the United States based on the information provided by their regulatory agency websites”, publicado en febrero de 2019.

6.2 Método del objetivo en relación con las Agencias Reguladoras de Brasil y España

6.2.1 Las Agencias Reguladoras

Las AR son entidades de las que un país se sirve para impulsar, desarrollar y gestionar la FV, por ese motivo es necesario conocer la información que cada una facilita sobre la FV, así como los procedimientos que tienen establecidos para el desarrollo de las actividades en FV, si se quiere conocer el papel que juegan en el desarrollo de los sistemas de FV de cada país. De este modo, y teniendo en cuenta el objetivo principal del estudio, las preguntas a responder en relación con las AR serían, ¿será que el marco competencial

de ANVISA y la información que sobre FV facilita, impacta en la efectividad del sistema de notificación en Brasil? ¿Será que si se compara con la AEMPS se obtendrán informaciones que permitirían visualizar mejoras a implementar?

6.2.2 Diseño general

A la hora de estudiar y comparar las AR de Brasil y España, se decidió incluir las de EE. UU y de la UE, la primera de estas, porque fue pionera en la organización y desarrollo de la FV, con influencia inicial y actual, en la puesta en marcha y desarrollo de sistemas de FV en otros países del mundo, y la segunda, porque integra a todos los países miembros de la UE, quienes la crearon e impulsaron desde su voluntad de coordinarse y generar un marco común, favoreciendo con ello un desarrollo de una política europea de medicamentos común. Ambas agencias, pueden considerarse, por su dimensión, organización, dinamismo, e historia, de las más relevantes para el desarrollo de la FV, y con gran impacto tanto en sus ámbitos internos como en otros países cuando de organizar y desarrollar sus sistemas de FV se trata.

El sistema de Farmacovigilancia de los EE. UU., está coordinado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) (72), siendo el primer país en tener una reglamentación específica sobre seguridad de medicamentos y el que tiene una de las legislaciones más rigurosas en seguridad de medicamentos. Se basa en actividades de vigilancia pasiva y activa, la pasiva incluye el Sistema de Notificación de Eventos Adversos de Medicamentos (FAERS) (73) y las notificaciones se realizan a través del programa MedWatch (74), de manera espontánea por los profesionales de salud y los ciudadanos, y de manera obligatoria por parte de la industria farmacéutica (75), y la activa cuenta con un programa de FV activa, que es el Sistema Centinela (76).

La EMA, coordina el sistema de FV europea, proporcionando información sobre el uso seguro y efectivo de medicamentos, gestiona y mantiene el sistema EudraVigilance (77), que es el sistema de gestión y análisis de la información sobre sospechas de RAM de los medicamentos autorizados en la UE y el Espacio Económico Europeo (EEE) (78).

También ejecuta actividades proactivas directas como las Audiencias Públicas, una herramienta que permite a la agencia escuchar las opiniones y experiencias de los ciudadanos con determinados medicamentos, apoyando la toma de decisiones de este comité en cuanto a los conocimientos y perspectivas sobre la forma en que se utilizan los medicamentos (79). Cada país miembro de la UE tiene su agencia reguladora nacional que, en el marco de la EMA y de las normativas europeas, desarrolla sus medidas de FV a nivel nacional, siendo estas las responsables de facilitar las informaciones, sobre sospechas de RAM y señales generadas, al sistema europeo en coordinación con la EMA, además de ejecutar el análisis de los datos sobre la seguridad del medicamento.

6.2.3 Diseño análisis marco competencial

El conocimiento del marco competencial y de actuación de las AR se basó en obtener las informaciones que sobre las siguientes dimensiones: nombre del Sistema de FV, identificación de la AR, ubicación de su sede, modelo jurídico, modelo de actuación, órgano máximo de decisión, año de inicio de las actividades de FV en el país, nombre del sistema o programa de FV, órgano de coordinación del mismo, sistema de notificación electrónica de sospechas de RAM existente, disponibilidad de bases de datos con informaciones sobre informes de RAM, así como la existencia de iniciativas de vigilancia activa y de comunicación de riesgos sobre medicamentos, facilitan cada agencia en su página web, lo que permitiría tener una visión global de cada una de las AR, y analizarlas.

La búsqueda de las informaciones se llevó a cabo de manera directa en las páginas web de cada AR, bien mediante la utilización del propio buscador de la AR respectiva, bien a través del buscador Google haciendo referencia directa al tema de búsqueda, pero siempre incluyendo a la propia AR como parte de la búsqueda, para lograr obtener, en algún caso de dificultad, la dirección web exacta.

6.2.4 Diseño análisis informaciones facilitadas sobre FV

6.2.4.1 Establecimiento de indicadores

Para conocer y evaluar las informaciones que cada agencia facilita sobre FV, se acudió los modelos de indicadores más relevantes existentes en la actualidad para analizar y evaluar un Sistema de Farmacovigilancia, que son los auspiciados por:

- Management Sciences for Health (MSH) (80)
- Organización Panamericana de Salud (OPS) (4), y
- OMS (81).

El modelo MSH, publicado en el año 2009, financiado por la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID por sus siglas en inglés), agencia gubernamental de EE. UU., usado para evaluar sistemas de FV en países en desarrollo, además de a nivel interno, el de la OPS, publicado en el año 2010, por su impacto en los países en América del Sur, por lo tanto, en Brasil, y el de la OMS, publicado en el año 2015, por su visión mundial y ser el más reciente de todos. Cada uno de estos modelos proponen una serie de indicadores, distribuidos en diferentes áreas de análisis (Tabla 5).

Tabla 5. Indicadores y su distribución por áreas de análisis en cada modelo

MSH		OPS		OMS	
Áreas de análisis	Núm.	Áreas de análisis	Núm.	Áreas de análisis	Núm.
1. Política, leyes y normas	4	a. Bases legales	10	A. Estructura	21
2. Sistemas, estructura y coordinación de las partes interesadas	15	b. Directrices y guías	5	B. Procesos	22
3. Generación de señales y gestión de bases de datos	6	c. Organización y estructura	4	C. Resultados	20
4. Evaluación de riesgos	8	d. Procedimientos internos	9	D. Salud pública	9
5. Gestión y comunicación de los riesgos	10	e. Recursos humanos y otros	4		
		f. Registros y resultados	4		
		g. Disponibilidad de la información	1		
Total	43	Total	37	Total	72

Siendo nuestro objetivo estudiar el impacto que el funcionamiento y la información facilitada sobre FV por cada AR pudieran tener en la efectividad del sistema de notificación de sospechas de RAM, elegimos aquellos indicadores que hicieran referencia a aspectos legales, organizativos, estructura, procedimientos, registros, generación de señales y evaluación de riesgos, así como a la gestión y comunicación, porque ayudaban a ese análisis del funcionamiento comentado, no teniendo en cuenta los de salud pública y resultados, en la medida que estos entran más en aspectos de calidad y eficacia organizacional.

Con estos criterios, constatando que en su conjunto, los indicadores usados por la OPS se centraban mejor en el objetivo de nuestro estudio, así como la influencia que la misma ejerce en la región, se decidió tomar estos como base para elaborar nuestro cuadro de indicadores, eso sí, teniendo en cuenta los indicadores de los otros dos modelos que fueran similares en su definición, y a su vez valorando la incorporación de otros, que no contemplados en OPS y si en MHS y/o OMS, fueran de interés (Anexo V).

El resultado fue contar con 37 indicadores definidos por la OPS (100%), 26 de MSH (60%), y 19 de la OMS (26%), que debidamente agrupados por similitud, nos permitió tener un total de 39 indicadores, a los cuales dimos una redacción propia, de modo que cada uno contemplara las características de los mismos en sus modelos de origen, y que nos facilitara la búsqueda, en las páginas web de las AR, de la información que diera respuesta a cada uno. A su vez los agrupamos en 4 áreas: a) bases legales con 10, b) organización, estructura y procedimientos con 19, c) recursos con 4, y d) comunicación y formación con 6 (Tabla 6)

Tabla 6. Indicadores elaborados. Relación con los indicadores originales de cada modelo

INDICADOR PROPUESTO		CÓDIGO EN INDICADOR MODELO		
Núm.	Definición	OPS	MSH	OMS
1. Bases Legales				
1	Existe disposición legal/documento de política sobre seguridad de medicamentos	1.1	1.1	CST2

INDICADOR PROPUESTO		CÓDIGO EN INDICADOR MODELO		
Núm.	Definición	OPS	MSH	OMS
2	Existe disposición legal específica sobre FV e implantación de sistema de vigilancia	1.2	1.2	
3	Existen disposiciones legales para los Titulares Autorización Comercial (TAC) en relación con FV y seguridad de los medicamentos, en particular estudios de seguridad	1.3	1.4	ST11
		2.3		
4	Existen disposiciones legales que exigen a los TAC, productores, distribuidores, importadores y exportadores, informar a la autoridad reguladora nacional sobre las RAM	1.4	1.3	
5	Existen disposiciones legales estableciendo que los profesionales de salud informen de RAM a la autoridad reguladora nacional o a los TAC	1.5	1.2	
6	Existen requisitos específicos relativos a la notificación de asuntos de seguridad relacionados con categorías específicas de los productos (vacunas, productos biológicos, etc.).	1.6	1.1	
7	Existen requisitos específicos que deben cumplir los TAC, fabricantes, distribuidores o mayoristas, acerca de la designación de una persona encargada de la vigilancia de la seguridad poscomercialización	1.7	1.3	
		2.4	1.4	
8	Está definida formalmente la terminología y clasificación a utilizar en cuanto a los diversos tipos de RAM	1.8	1.4	
		2.2		
9	Están definidos formalmente los plazos para notificar RAM	1.9	2.7	
		2.5		
10	Existen requisitos específicos que deben cumplir las instituciones de salud, acerca de la designación de una persona a cargo de la vigilancia de la seguridad poscomercialización	1.10	2.7	
		2.4		
2. Organización, estructura y procedimientos				
11	Existen procedimientos sobre seguimiento de seguridad poscomercialización	2.1	3.2	
12	Existe una Autoridad reguladora nacional de medicamentos responsable de la FV, regulada formalmente	3.1	2.1	CST3
			2.2	
13	Existen centros y/o unidades descentralizadas encargadas de la FV y la seguridad de los medicamentos		2.1	CST1
14	Las actividades descentralizadas a otras agencias o autoridades siguen los mismos estándares, guías y procedimientos	3.2	2.7	
15	Existen mecanismos que garantizan la cooperación y colaboración con y entre las organizaciones descentralizadas	3.4		
		3.3		
16	Es miembro pleno o asociado al Centro Colaborador de la OMS (UMC) de Upsala		2.15	
17	Las fuentes de información y materiales de referencia externos están disponibles para la toma de decisiones sobre RAM y vigilancia de seguridad	4.1	3.1	ST3
18	Existe bases de datos disponibles para proveer información sobre medicamentos, incluyendo, en su caso, servicio de preguntas y respuestas a consultas, para garantizar el uso racional de medicamentos		2.11	ST2
				ST4
19	Existe una lista de medicamentos esenciales en uso			ST7

INDICADOR PROPUESTO		CÓDIGO EN INDICADOR MODELO		
Núm.	Definición	OPS	MSH	OMS
20	Existe un sistema informatizado para la gestión de notificaciones RAM		2.9	ST5
21	Existe un formulario estándar de notificación de RAM, así como los procedimientos de registro y evaluación	4.2	3.3	CST6 CST7
22	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de calidad del medicamento (o en formulario separado)		3.4	
23	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de errores de medicación (o en formulario separado)		3.5	CST6
24	Hay campos en el formulario para informar de ineficacia terapéutica (o en formulario separado)		3.6	CST6
25	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de medicamentos falsificados/que no cumplan los requisitos (o en formulario separado)			CST6
26	Existen procedimientos para detección y priorización de señales en relación con su impacto en la salud pública, así como para analizar tendencias de seguridad	4.4 4.3		
27	Existen procedimientos operativos estandarizados de las actividades para garantizar su ejecución y calidad, que implican a la autoridad reguladora nacional y partes interesadas implicadas	4.7 4.5 4.6	2.8 2.14	ST8
28	Se organizan regularmente campañas divulgativas y educativas sobre FV y uso de medicamentos	4.8	5.9	
29	Existe formulario de notificación RAM para el público en general	4.9	3.3	CST6
	3. Recursos			
30	Existe personal responsable de las actividades de FV o seguridad de medicamentos	5.1	2.4	CST5
31	Existen procedimientos de calidad establecidos	5.2		
32	Existe un comité consultivo que asesora a la Autoridad reguladora nacional sobre la seguridad de medicamentos	5.4 5.3	2.6	CST10
33	Existe un presupuesto disponible anual para el funcionamiento de la autoridad reguladora nacional		2.5	CST4
	4. Comunicación y formación			
34	La información sobre seguridad recogida se utiliza para adoptar o modificar decisiones reguladoras sobre autorizaciones de comercialización originales	6.1	5.2	
35	Se mantiene la información/base de datos sobre eventos de seguridad reportados y las acciones tomadas.	6.2 6.3		ST4
36	La base de datos permite a la autoridad reguladora nacional evaluar e interpretar las señales de seguridad	6.4	2.9	
37	Existe un boletín y/o sitio web activo para la difusión periódica de información sobre FV		2.10	CST9
38	Se promueve y/o organiza formación dirigida a los profesionales de salud, público y demás partes interesadas		2.13	ST9
39	La información sobre RAM y sobre las medidas adoptadas respecto a vigilancia en la seguridad se comunican al público, incluidas las alertas	7.1	2.3	
	Total	37	26	19

6.2.4.2 Búsqueda de las informaciones

Establecidos los indicadores, para conocer si las AR los cumplían, se realizó una búsqueda directa en las páginas web de cada agencia, utilizando para ello el propio buscador de cada AR, y también en el buscador Google, haciendo referencia directa al tema de búsqueda, pero siempre incluyendo a la propia AR como parte de la búsqueda, para lograr obtener, en algún caso de dificultad, la dirección web exacta.

6.3 Método para el objetivo sobre los formularios de notificaciones de sospechas de RAM

Al existir grandes diferencias en la cantidad de notificaciones de sospechas de RAM entre Brasil y España, otra de las áreas de análisis eran los formularios de notificación electrónica de sospechas de RAM en ambos países, por si fuera otro de los motivos que produjeran esas diferencias y, en su caso, en que aspectos.

6.3.1 Diseño del método

Para realizar el análisis se optó por la aplicación de un proceso Delphi con cuestionario en dos rondas, analizando los formularios para tratar de ver si podían ser transformados en un formulario más sencillo, lo que facilitaría su cumplimentación y ayudaría a aumentar la notificación por parte de profesionales de salud, ciudadanos e industria farmacéutica. A su vez se aprovecharía el análisis para comparar si las diferencias entre los formularios de Brasil y España podrían igualmente justificar las diferencias en cantidad de las notificaciones.

6.3.2 Cuestionario inicial

Elaboramos lo que sería el cuestionario inicial para utilizar en el proceso Delphi, teniendo en cuenta todos los elementos que tenía el formulario electrónico de cada país, evitando repeticiones de aquellos que solicitaban igual o similar información. Para

elaborar este cuestionario se tuvo en cuenta, además de los formularios de Brasil y España, el que utiliza EE. UU., dada su experiencia histórica y por si su inclusión nos podría aportar alguna información relevante complementaria.

El cuestionario resultante contenía 64 elementos, para lo que se tuvieron en cuenta, 57 elementos del de Brasil, obtenidos de la página web de NOTIVISA, y 47 del de España, obtenidos de la página web de NOTIFICARAM, y 49 del de EE. UU, obtenidos de la página web de MedWatch (Anexo VI).

Los 64 elementos del cuestionario inicial (Tabla 7) se agruparon en 13 apartados que se referían a: Datos del paciente (9 elementos); Producto motivo de la notificación (1 elemento); En Relación con el Medicamento (1 elemento); Identificación de la Notificación (6 elementos); En Relación con el Evento Adverso y Datos Complementarios (6 elementos); En Relación con la Gravedad del Evento Adverso (1 elemento); Datos Generales del Evento Adverso (7 elementos); En Relación con la Evolución del Paciente (Desenlace) (1 elemento); Medicamentos Sospechosos (13 elementos); Medicamentos Concomitantes (Excluir el tratamiento del evento adverso) (2 elementos); En Relación con las Medidas Adoptadas (5 elementos); Otras Informaciones (5 elementos); Identificación del Notificador (7 elementos).

Tabla 7. Cuestionario inicial

Cód.	Descripción	Grado de acuerdo					Observaciones
		1	2	3	4	5	
1.	DATOS DEL PACIENTE						
1.1	Nombre						
1.2	Solo iniciales del nombre						
1.3	Sexo (H);(M)						
1.4	Edad en el momento del evento adverso						
1.5	Fecha de nacimiento						
1.6	Grupo de edad (neonatal, infantil, crianza, adolescente...)						
1.7	Peso en el momento del evento adverso						
1.8	Etnia						
1.9	Raza						
2.	PRODUCTO MOTIVO DE LA NOTIFICACIÓN						
2.1	Producto motivo de la notificación (es un medicamento, vacuna, cosmético, material hospitalario, mal funcionamiento de un producto...)						

Cód.	Descripción	Grado de acuerdo					Observaciones
		1	2	3	4	5	
3. EN RELACIÓN CON EL MEDICAMENTO							
3.1	Problema relacionado con el Medicamento (es un evento adverso, queja técnica, ineffectividad terapéutica o error de medicación)						
4. IDENTIFICACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN							
4.1	Fecha de inclusión del evento adverso en el sistema de notificaciones						
4.2	Nombre del notificador						
4.3	Correo electrónico del notificador						
4.4	Teléfono del notificador						
4.5	Primera notificación (si);(no)						
4.6	Notificación subsiguiente o posterior (sí;(no)						
5. EN RELACIÓN CON EL EVENTO ADVERSO Y DATOS COMPLEMENTARIOS							
5.1	Descripción detallada del evento adverso						
5.2	Descripción simple del evento adverso						
5.3	Hay conocimiento de la historia clínica del paciente (si);(no) :(ignorado)						
5.4	Hay resultados de exámenes complementarios (si);(no) :(ignorado)						
5.5	Pruebas relevantes, datos de laboratorio (con fechas)						
5.6	Otra información relevante, incluidas condiciones médicas preexistentes (alergias, uso de alcohol, tabaco, ...)						
6. EN RELACIÓN CON LA GRAVEDAD DEL EVENTO ADVERSO							
6.1	Gravedad del evento (óbito, amenaza a la vida, motivó o prolongó la hospitalización, intervención requerida para prevenir deterioro permanente o daño, generó incapacidad persistente o permanente, presentó efectos clínicamente importantes o relacionado a anomalías congénitas. O no grave)						
7. DATOS GENERALES DEL EVENTO ADVERSO							
7.1	Número del historial médico si hubo internación						
7.2	Fecha del inicio del evento adverso						
7.3	Fecha del término del evento adverso						
7.4	Duración del evento adverso						
7.5	País donde ocurrió el evento adverso						
7.6	Estado/Provincia donde ocurrió el evento adverso						
7.7	Ciudad donde ocurrió el evento adverso						
8. EN RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE (Desenlace)							
8.1	Evolución del paciente (recuperado, recuperado con secuela, no recuperado, en recuperación, óbito, o ignorado)						
9. MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS							
9.1	Nombre del medicamento sospechoso						
9.2	Nombre de la empresa detentora del registro						
9.3	Indicación terapéutica						
9.4	Fecha del inicio de uso						
9.5	Tiempo de uso hasta el inicio del primer evento adverso						
9.6	Dosis por administración						

Cód.	Descripción	Grado de acuerdo					Observaciones
		1	2	3	4	5	
9.7	Intervalo de dosis (diaria, 4 en 4 horas, ...)						
9.8	Vía de administración						
9.9	Forma farmacéutica						
9.10	Número del lote						
9.11	Fecha de caducidad						
9.12	Es el producto compuesto (Si);(no)						
9.13	Es el producto de venta libre						
10.	MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Excluir el tratamiento del evento adverso)						
10.1	Hay medicamentos concomitantes (si), (no); (ignorado)						
10.2	Fechas de la terapia concomitante						
11.	EN RELACIÓN CON LAS MEDIDAS ADOPTADAS						
11.1	El evento desapareció o mejoró con la retirada del medicamento (si);(no) ;(no se aplica)						
11.2	El evento desapareció con el ajuste de la dosis (si);(no) ;(no se aplica)						
11.3	El evento reapareció después de la reintroducción del medicamento (si);(no) ;(no se aplica)						
11.4	El evento desapareció / mejoró después de la sustitución del medicamento (si);(no) ;(no se aplica)						
11.5	Citar el medicamento utilizado en la sustitución y el nombre de la empresa / fabricante						
12.	OTRAS INFORMACIONES						
12.1	El evento adverso fue comunicado al detentor del registro (si);(no) ;(ignorado)						
12.2	El producto presenta alteraciones de calidad (si);(no) ;(ignorado)						
12.3	Se adoptaron otras medidas después de la identificación del problema (si);(no) ;(ignorado)						
12.4	Producto disponible para evaluación (Si);(no) ;(devuelto al fabricante en:)						
12.5	Si no desea que se revele la identidad al fabricante marque este ítem ()						
13.	IDENTIFICACIÓN DEL NOTIFICADOR						
13.1	Nombre completo						
13.2	Dirección completa						
13.3	Correo electrónico						
13.4	Teléfono fijo						
13.5	Teléfono móvil						
13.6	Categoría profesional del notificador						
13.7	Lugar de trabajo						

6.3.3 Selección de expertos

La selección de expertos es una de las etapas fundamentales en el método Delphi, ya que de la misma dependerá la confiabilidad de los resultados a obtener (82). Una buena

selección de expertos permitirá garantizar la obtención de respuestas claras y valoraciones precisas que generen una información relevante sobre aquellos ítems que deben mantenerse, modificarse o eliminarse

Para este estudio fueron seleccionados nueve expertos en el área de FV, identificados por su experiencia en la FV, cada cual, de especialidades distintas, con responsabilidades bien en un Organismo Internacional con ámbito de actuación en América Latina, en una Agencia Reguladora Sanitaria o Entidad responsable de coordinar el Sistema Nacional de FV, en un Centro de FV, y con conocimiento de los formularios de notificación de sospechas de RAM (Tabla 8).

Tabla 8. Expertos seleccionados para el estudio Delphi

Número	Sede institución	Tipo institución	Respondieron
1	España	Agencia Reguladora Sanitaria	Si
2	España	Agencia Reguladora Sanitaria	Si
3	Brasil	Agencia Reguladora Sanitaria	Si
4	Brasil	Centro FV	Si
5	Brasil	Centro FV	Si
6	España	Centro FV	Si
7	España	Centro FV	No
8	España	Centro FV	No
9	Estados Unidos	Organismo Internacional de Salud	No

La mayoría de los expertos tenían más de 45 años, eran profesionales de la salud y todos con más de 10 años de experiencia en el área de farmacovigilancia (Tabla 9).

Tabla 9. Principales características de los expertos

Características	Porcentaje
Sexo	
Hombre	55,6%
Mujer	44,4%
Edad	
Edad (menor de 45)	11,1%
Edad (igual o mayor de 45)	88,9%

Características	Porcentaje
Experiencia en FV	
Años de experiencia (más de 10años)	100%
Profesión	
Medico	55,6%
Farmacéutico	44,4%
Origen geográfico	
Brasil	33,3%
España	55,6%
Estados Unidos	11,1%

6.3.4 Aplicación método Delphi

La aplicación normal del método Delphi conlleva la realización de tres o más rondas, pero cada vez más es utilizada una versión “Delphi modificado” de dos rondas, con el objetivo de que la validación no se convierta en un proceso largo y tedioso para los participantes, lo que podría llevar a que dejarán de responder en rondas siguientes, y lograr también, de esta manera, la atención de los expertos, de modo que sus respuestas contribuyan a la construcción de consenso (83).

Fue este sistema de aplicación, de dos rondas, el que se eligió, teniendo en cuenta tanto el tipo de cuestionario, la experiencia y conocimiento de los expertos seleccionados, así como por el tipo de respuesta/valoración seleccionado, valoración tipo Likert en la primera ronda y elección entre estar de acuerdo o no con mantener o suprimir ítems, en la segunda.

6.3.5 Administración del cuestionario

A todos los participantes seleccionados se les envió un correo electrónico con un texto en el cuerpo y dos anexos, siendo uno de ellos una invitación a participar, donde constaba una explicación detallada del objetivo del estudio y dando un plazo para responder, y otro el cuestionario inicial con sus instrucciones. Se les informaba de que el tiempo para cumplimentar las respuestas no sería superior a los 30 minutos, y también de

que responder al cuestionario se consideraría su consentimiento a participar en el estudio. En la segunda ronda el cuestionario se envió a todos los expertos, incluidos aquellos que no habían participado en la primera. En esta segunda ronda, también se les envió un correo electrónico con un texto de cuerpo y un anexo, que era el cuestionario de la segunda ronda, que contenía los resultados de la primera ronda, junto con las instrucciones y un resumen de los datos recogidos en la primera ronda. Se proporcionó una fecha de cierre para cada ronda. Los cuestionarios fueron elaborados en Word y el análisis estadístico se realizó en Excel (versión Excel 2007). Finalmente, y tras el análisis correspondiente, el resultado final fue puesto en conocimiento de todos los expertos seleccionados.

6.4 Método del objetivo en relación con la red de centros, HC y CFV, que forman la estructura organizativa de los Sistemas de FV

Otro aspecto por analizar y considerar, para valorar su posible incidencia en el bajo número de notificaciones que se producían en Brasil en comparación con España, era estudiar la estructura organizativa de la red de FV en Brasil y la de España, para valorar si su organización y funcionamiento fuera motivo para esa diferencia de registro de notificaciones. Por ello se analizó en Brasil tanto los HC, que forman la red básica y reconocida formalmente como tal en Brasil, así como los CFV que funcionaban, incorporando también las opiniones de ANVISA, y en España los CFV existentes.

6.4.1 Procedimiento

6.4.1.1 Brasil

En relación con Brasil, que era donde se estaban produciendo un registro de notificaciones de RAM más bajo, se elaboraron tres cuestionarios, uno para los HC de Brasil, por formar estos la red básica del SINAFV, otro para los CFV que estaban funcionando en Brasil, porque aun no siendo parte formal del SINAFV, era importante saber su función y participación real en el mismo, así como la relación que pudiera existir

entre ellos y los HC, y un tercero para ANVISA, como agencia reguladora responsable de la gestión del SINAFV.

Para la elaboración de los cuestionarios utilizados, que fueron supervisados por un experto en FV, se tuvieron en cuenta, tras realizar una búsqueda bibliográfica sobre evaluación de Sistemas de FV, los sugeridos, a estos efectos, por OMS y OPS (87,4). Los cuestionarios contenían 33 preguntas para los HC (Anexo VII), 52 para los CFV de Brasil (Anexo VIII), y 54 para ANVISA (Anexo IX), divididos en temas que, en general, abordaban aspectos institucionales, relaciones institucionales, actividades de FV realizadas, formación y profesionales, financiación, y notificaciones de sospechas de RAM, y que fueron enviados por correo electrónico a los centros que participaron, informándoles que el tiempo medio para responder era de 30 minutos.

La muestra elegida fue por “selección intencionada”, centrándonos, en aquellos HC que estuvieran en el mismo ámbito estatal donde hubiera un CFV en funcionamiento de Brasil, ya que esto nos permitiría conocer el papel de los HC, así como la posible interacción entre estos y de estos con los CFV existentes.

Para obtener la información sobre los CFV existentes en Brasil, y dado que esta información no constaba en ANVISA, hicimos una búsqueda por internet con los nombres “centro de farmacovigilancia”, “unidade de Farmacovigilancia” “seção de farmacovigilancia”, de manera que contactamos con los que encontramos, preguntándoles si funcionaban y si conocían otros que estuvieran en funcionamiento. Posteriormente se telefoneó a las VISA de todos los estados brasileños preguntándoles si ejecutaban actividades propias de un CFV o si tenían conocimiento de la existencia en su Estado de un CFV. Con todas las informaciones obtenidas logramos llegar a la conclusión de que en el momento de nuestro estudio estaban funcionando 7 CFV, localizados en los Estados de: BA, CE, GO, MG, PR, SC, y SP. Para seleccionar los HC, lo hicimos desde la lista que obtuvimos en 2016, donde además invitamos a participar a los HC del Estado de Pernambuco (PE), al ser uno de los objetivos del estudio la posible propuesta de creación de un CFV en ese Estado.

Para el análisis cuantitativo posterior de los cuestionarios, las respuestas fueron volcadas en planillas Excel por tipo de institución. De esta manera fue posible comparar y analizar las respuestas, calculando los porcentajes de aquellas con datos cuantitativos.

Cualitativamente, se utilizaron las informaciones de las respuestas cualitativas existentes en los cuestionarios, así como las entrevistas abiertas realizadas con responsables de los Centros visitados, entrevistas que se celebraron con posterioridad a la recepción y análisis de los cuestionarios.

Estas entrevistas abiertas se centraron alrededor de una pregunta principal “¿Cómo está en la actualidad el SINAFV?, ¿De qué manera los CFV podrían llegar a colaborar de manera más efectiva para su desarrollo?”. Se realizaron a una persona clave en cada uno de los tres CFV seleccionados, mediante cita previa, y firmando un documento de consentimiento informado, para garantizar la confidencialidad. Todas las entrevistas fueron grabadas integralmente y transcritas en su totalidad. Al presentar los resultados, cuando se citan entrevistas, los entrevistados se identifican como: FV1, FV2, y FV3.

Para el análisis de las respuestas cualitativas de los cuestionarios y de las entrevistas se utilizó el Análisis de Contenido (84), y en el proceso de codificación se definió como unidad de registro los temas que habían sido definidos para los cuestionarios.

6.4.1.2 España

En lo referente a España, se tuvo en cuenta las informaciones obtenidas en la estancia en prácticas en el CFV de Andalucía, en las visitas a los CFV de Cataluña y País Vasco, en la página web de la AEMPS, y además se analizaron las páginas web de los CFV, teniendo en cuenta la información que, sobre los CFV y sus páginas web, están disponible en la página web de la AEMPS (85).

Para la organización de esta información se elaboró una planilla excel similar a la usada para recoger la información de los cuestionarios respondidos por los CFV de Brasil, realizando a continuación el mismo tipo de análisis utilizado para estos, de manera que nos facilitara el posterior análisis.

6.5 Definición operacional de las variables

6.5.1 Variables dependientes

Variables que vienen determinadas por el objetivo principal (Tabla 10).

- Notificaciones de sospechas de RAM registradas
- Notificaciones de sospechas de RAM enviadas a VigiBase

6.5.1 Variables independientes

Son aquellas variables referidas, en el marco de este estudio, a aspectos que forman parte de los objetivos específicos, al afectar su variación a las variables dependientes (Tabla 11)..

- Relacionadas a las Agencias Reguladoras
 - Marco competencial
 - Informaciones facilitadas sobre FV: Bases legales; Organización, estructura y procedimiento; Recursos; Comunicación y formación
- Relacionadas con los formularios de notificación de RAM
 - Simplificación de los formularios
- Relacionadas con la red estructural de centros de FV
 - Brasil: HC de Brasil; CFV de Brasil; ANVISA; Entrevistas
 - España: CFV de España

Tabla 10. Variables dependientes

Variable	Definición	Tipo	Indicadores	C
Notificaciones de sospechas de RAM registradas	Número de notificaciones de sospechas de RAM recibidas y registradas en el sistema electrónico de notificación de sospechas de RAM de un país.	Cuantitativa	Número de notificaciones registradas por año	
			Tasa de notificaciones registradas de RAM por millón de habitantes durante un año	País con bu (según OM registros por
Notificaciones de sospechas de RAM enviadas a VigiBase	Número de las notificaciones de sospechas de RAM registradas en el sistema electrónico de notificación de sospechas de RAM de un país, que el país registra a su vez en la base de datos VigiBase da la OMS.	Cuantitativa	Número de notificaciones registradas por año en VigiBase	Mejor cuanto de notificaci año en el sis pro
			Tasa de notificaciones registradas de RAM por millón de habitantes durante un año registradas en VigiBase	País con bu (según OM registros por

Tabla 11. Variables independientes

Variable	Definición	Dimensiones	Tipo	Instrumento	Técnica
Marco competencial	Informaciones sobre la Agencia Reguladora de un país, que permite conocer y comprender, mediante su marco estructural organizativo y competencias ejercidas, el papel y capacidad de actuación en FV.	<ul style="list-style-type: none"> a. nombre del Sistema de FV, b. identificación de la AR, c. ubicación de su sede, d. modelo jurídico, e. modelo de actuación, f. órgano máximo de decisión, g. año de inicio de las actividades de FV en el país, h. nombre del sistema o programa de FV, i. órgano de coordinación de este, j. sistema de notificación electrónica de sospechas de RAM existente, k. disponibilidad de bases de datos con informaciones sobre informes de RAM, l. existencia de iniciativas de vigilancia activa y, m. comunicación de riesgos sobre medicamentos 	Cualitativa	Tabla con todas las dimensiones	Búsqueda en páginas web

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

Variable	Definición	Dimensiones	Tipo	Instrumento	Técnica
Bases legales	Conceptos básicos contemplados en normas legales, necesarias para garantizar un marco mínimo para que en un país se pueda desarrollar la FV, y que además impliquen a los principales actores en su ejecución y desarrollo	a. existencia de disposiciones legales, b. requisitos de notificación a cumplir, c. exigencias a TAC e instituciones de salud.	Cualitativa dicotómica	Tabla de indicadores	Indicadores contemplando todas las dimensiones
Organización, estructura y procedimientos	Aspectos organizativos, de estructura y de procedimientos que una AR debería tener establecidos para lograr que el Sistema de FV de su país funcione	d. existencia de procedimientos, e. realización de actividades descentralizadas, f. bases de datos, g. formularios de notificación de sospechas de RAM.			
Recursos	Existencia de personal y financiación adecuada para que la AR cumpla sus funciones en relación con la FV.	a. personal, b. financiación, c. asesoramiento técnico externo.			
Comunicación y formación	La realización activa de formación en FV, así como de información estructurada y sistemática sobre FV.	a. formación, b. información			

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de adaptación para el país
(Brasil)

Variable	Definición	Dimensiones	Tipo	Instrumento	Técnica
Simplificación de los formularios	Estudiar si los formularios de notificación de sospechas de RAM utilizados pueden ser más sencillos a la hora de su cumplimentación por profesionales de la salud, tanto en cuanto a número de elementos como a los requerimientos que tienen.	<ul style="list-style-type: none"> a. datos pacientes b. producto motivo de la notificación c. relación con el medicamento d. identificación de la Notificación e. relación con evento adverso y datos complementarios f. relación con gravedad del evento adverso g. datos generales evento adverso h. relación con evolución del paciente (desenlace) i. medicamentos sospechosos j. medicamentos concomitantes k. relación con las medidas adoptadas l. otras informaciones m. identificación del notificador 	Cualitativa	Cuestionarios.	Delphi modificada. Cuestionario en dos rondas. Grupos de expertos.

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

Variable	Definición	Dimensiones	Tipo	Instrumento	Técnica
HC de Brasil	Actividades en FV realizadas por los HC en tanto que miembros de la Red Centinela de FV.	a. institucional; b. actividades institucionales; c. actividades de FV; d. formación y profesionales; e. financiación y actividades FV; f. notificaciones sospechas de RAM;	Cualitativa /cuantitativa según dimensión e indicadores	Cuestionario	Análisis cuantitativo: planilla Excel para comparar y analizar. Análisis cualitativo: Análisis de contenido.
CFV Brasil	La actuación y actividades desarrolladas en FV por los CFV.	a. relaciones con centros b. actividades de FV c. formación y profesionales d. notificaciones sospechas de RAM.			
ANVISA	La actuación y actividades desarrolladas en FV por ANVISA.	a. relaciones con centros; b. actividades de FV c. formación y profesionales; d. notificaciones sospechas de RAM.			

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

Variable	Definición	Dimensiones	Tipo	Instrumento	Técnica
Entrevistas	Contraste y ampliación informaciones resultado de los cuestionarios aplicados a HC. CFV, y ANVISA.	a. institucional; b. actividades institucionales; c. actividades de FV; d. formación y profesionales; e. financiación y actividades FV; f. notificaciones sospechas de RAM;	Cualitativa	Entrevista abierta, con consentimiento previo aceptado, con personas claves de los CFV que respondieron al cuestionario y de ANVISA.	Análisis de contenido
CFV España	La actuación y actividades desarrolladas por los CFV en España.	a. elaciones con centros b. actividades de FV c. formación y profesionales d. notificaciones sospechas de RAM.	Cualitativa/ cuantitativa, según dimensión e indicadores	Planilla Excel simulando cuestionario usado para CFV Brasil	Análisis cuantitativo: planilla Excel para comparar y analizar. Análisis cualitativo: Análisis de contenido.

6.6 Cuestiones de Ética

El estudio que no contemplaba aspectos relacionados con medicamentos, ni de confidencialidad en relación con pacientes, ni uso de informaciones en tal sentido, fue, no obstante, sometido a la consideración del Comité de Ética de Andalucía, el 13 de diciembre de 2016 (Anexo I), recibiendo el dictamen favorable del mismo el 23 de diciembre de ese mismo año (Anexo II), y del Comité de Ética en Brasil, el 14 de noviembre de 2016 (Anexo III), siendo aprobado el 22 de enero de 2018 (Anexo IV).

6.7 Limitaciones

En cuanto a la limitación del estudio, ha tenido la del propio objetivo definido para el mismo, conocer y evaluar la efectividad del sistema de registro de notificaciones de sospechas de RAM, a la vista de las diferencias existentes entre Brasil y España en esta materia, por lo que el estudio y análisis de ambos Sistemas de FV se ha hecho desde este objetivo primario, y con el afán de obtener respuestas a esas diferencias observadas de partida, no habiéndose entrado a analizar la efectividad y eficacia operativa global de los mismos, aspectos para los que sería necesario otro estudio, que sin duda sería también de gran interés.

Sobre la recogida de información, a través de las búsquedas realizadas, fue en general más fácil y accesible en la FDA, la EMA y la AEMPS, y fue más difícil en relación con ANVISA y el sistema de FV de Brasil, ya que en varios casos encontrar la información, que si estaba disponible, no fue de una manera directa, sino que fue, bien utilizando el conocimiento sobre el propio sistema, o bien realizando una búsqueda primaria a través del buscador Google, la cual permitía encontrar posteriormente la información en las página web de ANVISA. Estos aspectos de accesibilidad, cuando se trata de que los profesionales de salud, y más los ciudadanos puedan acceder a

informaciones sobre FV y acceder al sistema de notificación electrónica de RAM, deberían ser tenidos en cuenta también como temas a mejorar.

7 RESULTADOS

7.1 Agencias Reguladoras.

7.1.1 Marco competencial

Los resultados de la Tabla 12 muestran que la mayoría de las informaciones sobre las áreas analizadas están disponibles a través de las páginas web, excepto que la EMA no tiene un sistema de notificación directo de sospechas de RAM, al realizarse estas a través de las agencias de cada país de la UE, y que la AEMPS no dispone de un sistema de vigilancia activa propio o coordinado por ella.

Tabla 12. Comparación entre las AR de Brasil, España, EE. UU. y UE

	BRASIL	ESPAÑA	EE. UU.	UE
Nombre del Sistema /Programa	Sistema de Notificación e Investigación en Vigilancia Sanitaria (VIGIPOS) (46)	Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H) (37)	Vigilancia Seguridad Medicamentos Poscomercialización (86)	Sistema de Farmacovigilancia de la UE (87)
Autoridad Reguladora	ANVISA (42)	AEMPS (56)	FDA (72)	EMA (57)
Ubicación sede central	Brasilia, (Brasil)	Madrid, (España)	Washington, (EE. UU.)	Ámsterdam (Países Bajos)
Modelo jurídico organizativo	Autarquía, bajo régimen especial, vinculada al Ministerio de Salud	Agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad	Agencia independiente vinculada al Departamento de Salud y Servicios Humanos	Agencia descentralizada de la Unión Europea
Modelo actuación	Centralizada	Descentralizada	Centralizada	Descentralizada
Órgano máximo decisiones	Dirección Colegiada	Consejo Rector	Comisión de la FDA	Consejo de Administración
Año inicio actividades FV	2001	1984	1944	1995
Órgano responsable de la coordinación de acciones de FV	Centro Nacional de Seguimiento de Medicamentos (siendo siglas en portugués CNMM) (43)	División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (88)	Centro de Evaluación e Investigación de Fármacos (CDER en sus siglas en inglés) (89)	División de Inspecciones, Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (90)

	BRASIL	ESPAÑA	EE. UU.	UE
Notificación sospechas de RAM	Sistema de Notificaciones de Vigilancia Sanitaria (NOTIVISA, en sus siglas en portugués) (47)	NOTIFICARAM y Tarjeta amarilla (55)	Programa de Informaciones de seguridad y reacciones adversas de medicamentos (MEDWATCH, por sus siglas en inglés) (74)	La notificación es a través del sistema de cada país miembro
Base de Datos de informes espontáneos	No consta	Base de Datos Española de Reacciones Adversas (FEDRA) (91)	Base de datos del Sistema de Informes de Reacciones Adversas (FAERS) (73)	Base de Datos Europea de Informes de Reacciones Adversas (EUDRAVIGILANCE) (77)
Iniciativas de vigilancia activa	Red centinela (50)	Red farmacia centinela *	Sistema centinela (76)	Audiencias públicas (79)
Comunicación de riesgos	Boletines, cartas a profesionales de salud, alertas.	Notas informativas, avisos de seguridad, alertas, etc.	Alertas, Comunicaciones de seguridad, errores de medicación, etc.	Últimas noticias, seguridad paciente, nuevas medicinas

Nota. * Al ser el Sistema de FV de España descentralizado en sus Comunidades Autónomas, la red centinela de farmacias es una iniciativa en el ámbito competencial que, sobre la FV, tiene cada Comunidad Autónoma, motivo por el que esta información no está disponible en la página web de AEMPS

7.1.2 Evaluación de las informaciones facilitadas sobre Farmacovigilancia

Realizada la búsqueda en cada AR, y considerando que si la información estaba disponible la respuesta sería un SI, y si no se encontraba sería un NO, obtuvimos los resultados que expresan en la Tabla 13.

Tabla 13. Información sobre FV facilitada por las AR en sus páginas web.

Núm.	INDICADOR	ANVISA	AEMPS	EMA	FDA
	a. Bases Legales				
1	Existe disposición legal/documento de política sobre seguridad de medicamentos	SI	SI	SI	SI
2	Existe disposición legal específica sobre farmacovigilancia e implantación de sistema de vigilancia	SI	SI	SI	SI
3	Existen disposiciones legales para los TAC (Titulares Autorización Comercial) en relación con farmacovigilancia y seguridad de los medicamentos, en particular estudios de seguridad	SI	SI	SI	SI

Núm.	INDICADOR	ANVISA	AEMPS	EMA	FDA
4	Existen disposiciones legales que exigen a los productores, distribuidores, importadores y exportadores, informar a la autoridad reguladora nacional sobre las RAM (reacciones adversas)	NO	SI	NO	SI
5	Existen disposiciones legales estableciendo que los profesionales de salud informen de RAM a la autoridad reguladora nacional o a los TAC	SI	SI	SI	SI
6	Existen requisitos específicos relativos a la notificación de asuntos de seguridad relacionados con categorías específicas de los productos (vacunas, productos biológicos, etc.)	SI	SI	SI	SI
7	Existen requisitos específicos que deben cumplir los TAC, fabricantes, distribuidores o mayoristas, acerca de la designación de una persona encargada de la vigilancia de la seguridad poscomercialización	SI	SI	NO	NO
8	Está definida formalmente la terminología y clasificación a utilizar en cuanto a los diversos tipos de RAM	SI	SI	SI	SI
9	Están definidos formalmente los plazos para notificar RAM	SI	SI	SI	SI
10	Existen requisitos específicos que deben cumplir las instituciones de salud, acerca de la designación de una persona a cargo de la vigilancia de la seguridad poscomercialización	SI	SI	NO	NO
	b. Organización, estructura y procedimientos				
11	Existen procedimientos sobre seguimiento de seguridad poscomercialización	SI	SI	SI	SI
12	Existe una Autoridad reguladora nacional de medicamentos responsable de la farmacovigilancia, regulada formalmente	SI	SI	SI	SI
13	Existen centros y/o unidades descentralizadas encargadas de la farmacovigilancia y la seguridad de los medicamentos	SI	SI	SI	SI
14	Las actividades descentralizadas a otras agencias o autoridades siguen los mismos estándares, guías y procedimientos	SI	SI	SI	SI
15	Existen mecanismos que garantizan la cooperación y colaboración con y entre las organizaciones descentralizadas	SI	SI	SI	SI
16	Es miembro pleno o asociado al Centro Colaborador de la OMS (UMC) de Uppsala	SI	SI	NO	SI
17	Las fuentes de información y materiales de referencia externos están disponibles para la toma de decisiones sobre RAM y vigilancia de seguridad	SI	SI	SI	SI
18	Existe bases de datos disponibles para proveer información sobre medicamentos, incluyendo, en su caso, servicio de preguntas y respuestas a consultas, para garantizar el uso racional de medicamentos	SI	SI	SI	SI
19	Existe una lista de medicamentos esenciales en uso	SI	SI	SI	SI

Núm.	INDICADOR	ANVISA	AEMPS	EMA	FDA
20	Existe un sistema informatizado para la gestión de notificaciones RAM	SI	SI	SI	SI
21	Existe un formulario estándar de notificación de RAM, así como los procedimientos de registro y evaluación	SI	SI	SI	SI
22	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de calidad del medicamento (o en formulario separado)	SI	NO	NO	SI
23	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de errores de medicación (o en formulario separado)	SI	SI	NO	SI
24	Hay campos en el formulario para informar de ineficacia terapéutica (o en formulario separado)	SI	NO	NO	SI
25	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de medicamentos falsificados/que no cumplan los requisitos (o en formulario separado)	NO	SI	NO	SI
26	Existen procedimientos para detección y priorización de señales en relación con su impacto en la salud pública, así como para analizar tendencias de seguridad	SI	SI	SI	SI
27	Existen procedimientos operativos estandarizados de las actividades para garantizar su ejecución y calidad, que implican a la autoridad reguladora nacional y partes interesadas implicadas	SI	SI	SI	SI
28	Se organizan regularmente campañas divulgativas y educativas sobre farmacovigilancia y uso de medicamentos	SI	SI	SI	SI
29	Existe formulario de notificación RAM para el público en general	SI	SI	SI	SI
	c. Recursos				
30	Existe personal responsable de las actividades de farmacovigilancia o seguridad de medicamentos	SI	SI	SI	SI
31	Existen procedimientos de calidad establecidos	SI	SI	SI	SI
32	Existe un comité consultivo que asesora a la Autoridad reguladora nacional sobre la seguridad de medicamentos	SI	SI	SI	SI
33	Existe un presupuesto disponible anual para el funcionamiento de la autoridad reguladora nacional	SI	SI	SI	SI
	d. Comunicación y Formación				
34	La información sobre seguridad recogida se utiliza para adoptar o modificar decisiones regulatoras sobre autorizaciones de comercialización originales	SI	SI	SI	SI
35	Se mantiene la información/base de datos sobre eventos de seguridad reportados y las acciones tomadas.	SI	SI	SI	SI
36	La base de datos permite a la autoridad regulatoria nacional evaluar e interpretar las señales de seguridad	NO	SI	SI	SI

Núm.	INDICADOR	ANVISA	AEMPS	EMA	FDA
37	Existe un boletín y/o sitio web activo para la difusión periódica de información sobre farmacovigilancia	SI	SI	SI	SI
38	Se promueve y/o organiza formación dirigida a los profesionales de salud, público y demás partes interesadas	NO	SI	SI	SI
39	La información sobre RAM y sobre las medidas adoptadas respecto a vigilancia en la seguridad se comunican al público, incluidas las alertas	SI	SI	SI	SI
	Total	35	37	31	37
	% de cumplimiento	89,74	94,87	79,49	94,87

Los resultados indican que las AR de Brasil y España tienen un buen cumplimiento global de los indicadores, 89,74 y 94,87 %. Brasil no cumple el 4, 25, 36 y 38, y de estos, el 4 y 38, si tendrían impacto en la cantidad de notificaciones registradas, al referirse a la no exigencia a los productores, distribuidores y exportadores de medicamentos de informar sobre las RAM, y a la no existencia de una dinámica estructurada y sistemática que promueva y/u organice formación sobre FV dirigida a los profesionales de salud, público y demás partes interesadas, mientras que España no cumple ni 22 ni 24, que se refieren a aspectos de calidad y eficacia terapéutica, que no forman parte de los requerimientos exigidos en el marco de la UE.

Si las comparaciones de estas dos AR se hacen con las de EE. UU. y la UE, el resultado llevaría a las mismas consideraciones antes expuestas para ellas, salvando las existentes en relación a la UE, aunque hay que tener en cuenta que lo que hace que la UE cumpla menos indicadores que todos los demás, es que no desarrolla aquellas actividades que se consideran deben ser realizadas a nivel de cada país europeo, incluida la representación en el UMC, representación que es ostentada por cada país europeo.

7.2 Formularios de notificación de sospechas de RAM

7.2.1 Primera ronda. Desarrollo y resultados

7.2.1.1 Desarrollo del cuestionario en primera ronda

Se envió a los expertos el cuestionario inicial (Tabla 7), en el que tenían que valorar la importancia de cada ítem, de acuerdo con una escala tipo Likert de 5 opciones, e incluso, si así lo consideraban, podían proponer incluir algún ítem, en cuyo caso debían valorarlo con la misma escala. La escala de 1 a 5, debía reflejar la menor o mayor importancia de que el ítem debiera cumplimentarse, siendo el 1 total desacuerdo y 5 total acuerdo. Además, se les informaba de que las respuestas con las valoraciones otorgadas se analizarían estadísticamente, calculando para cada ítem su moda, mediana y media, de manera que, para cada ítem en que el resultado obtenido, para alguna de las tres medidas, fuera inferior a 3, se consideraría que era un ítem que se estaba proponiendo para no ser mantenido en el formulario.

7.2.1.2 Resultados ronda 1

Recibidos los cuestionarios contestados, de los nueve expertos seleccionados seis respondieron en esta primera ronda (66,6%), se realizó el análisis estadístico, calculando para cada respuesta su moda, mediana y media, y una vez obtenidas se consideró que quedaban como mantenidos (SI), aquellos ítems que cumplieron los criterios que se habían establecido, si bien exceptuamos el elemento “13.2 Dirección completa”, ya que, a pesar de obtener en la medida de su media una puntuación inferior a 3, los expertos comentaron mayoritariamente que esa información ya quedaba recogida en el momento que el notificador se registraba en el sistema, por lo que debía mantenerse para que no se perdiera esa la misma. También los expertos al observar que, a través de 3 elementos del apartado 4 (4.2, 4.3 y 4.4) y de 4 elementos del apartado 13 (13.1, 13.3, 13.4 y 13.5), se solicitaba información similar, propusieron que solo se mantuvieran para el segundo cuestionario los 3 elementos del apartado 4, aunque habían tenido valoración estadística en las tres medidas superiores a 3, al considerar que era el mejor lugar dentro del cuestionario para estos.

De esta manera, el resultado global de la primera ronda fue de 52 ítems a mantener (81,25%), y 12 ítems a suprimir (18,75%), de los que 8 (14,06%) lo eran por resultados estadísticos de valor inferior a 3, bien en la moda, mediana y/o media, y 4 (6,25%) por información considerada similar o duplicada.

7.2.2 Segunda ronda. Desarrollo y resultados

7.2.2.1 Desarrollo del cuestionario en segunda ronda

En la segunda ronda se remitió un cuestionario, conteniendo los mismo 64 ítems, si bien para cada elemento se aportaban los resultados estadísticos obtenidos de su moda, mediana y media, así como la información de los que se habían propuesto mantener (SI) o suprimir (NO), como consecuencia de los valores obtenidos de los resultados estadísticos citados (Tabla 14). También se aportaban las observaciones que, en la primera ronda, y para algunos elementos, habían sido expuestos por algún o algunos de los expertos.

Esta manera de presentación del cuestionario, en esta segunda ronda, proponía y permitía a los expertos manifestar su conformidad o no con los resultados de la primera ronda, solicitándoles que, en caso de desacuerdo, lo hicieran constar comentando el motivo en la columna que se ofrecía para ello. También se les pedía que valorasen de manera especial los elementos 1.8 y 1.9, ya que, aunque el resultado tras la primera ronda había sido suprimirlos, se hicieron comentarios, incluidos en el apartado “Observación” de este segundo cuestionario, que aconsejaban se volvieran a analizar de manera singular, para poder valorar si finalmente se suprimían o se optaba por mantenerlos.

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
 (Brasil)

Tabla 14. Cuestionario ronda 2

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
1	DATOS DEL PACIENTE					
1.1	Nombre	2	2	2,6	NO	Se considera mantener sólo el ítem 1.2
1.2	Solo iniciales del nombre	4	4	3,8	SI	
1.3	Sexo (F);(M)	5	5	5	SI	
1.4	Edad en el momento del evento adverso	5	5	5	SI	Se dejaría como opcional rellenar bien el ítem 1.4 o el 1.6.
1.5	Fecha de nacimiento	3	3	2,8	NO	
1.6	Grupo de edad (neonatal, infantil, crianza, adolescente...)	5	5	4,8	SI	Se eliminaría el 1,5
1.7	Peso en el momento del evento adverso	5	5	4,2	SI	
1.8	Etnia	2	2	2,8	NO	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
1.9	Raza	2	2	2,4	NO	Si bien el consenso expresado recoge un NO para estos ítems, se plantea conocer la conveniencia de incluirlos o alguno de ellos, dadas las informaciones existentes sobre el impacto que se produce por estos aspectos en las reacciones adversas.
2	PRODUCTO MOTIVO DE LA NOTIFICACIÓN					
2.1	Producto motivo de la notificación (es un medicamento, vacuna, cosmético, material hospitalario, mal funcionamiento de un producto...)	5	5	4,6	SI	
3	EN RELACIÓN CON EL MEDICAMENTO					
3.1	Problema relacionado con el Medicamento (es un evento adverso, queja técnica, ineffectividad terapéutica o error de medicación)	5	5	4	SI	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
4	IDENTIFICACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN					
4.1	Fecha de inclusión del evento adverso en el sistema de notificaciones	5	5	4,4	SI	
4.2	Nombre del notificador	5	5	5	SI	
4.3	Correo electrónico del notificador	5	5	4,8	SI	
4.4	Teléfono del notificador	5	3	3,4	SI	
4.5	Primera notificación (si);(no)	5	5	4,2	SI	
4.6	Notificación subsiguiente o posterior (sí;(no)	5	5	4,6	SI	
5	EN RELACIÓN CON EL EVENTO ADVERSO Y DATOS COMPLEMENTARIOS					
5.1	Descripción detallada del evento adverso	5	5	4,8	SI	
5.2	Descripción simple del evento adverso	5	5	4,6	SI	
5.3	Hay conocimiento de la historia clínica del paciente (si); (no); (ignorado)	3	3	3,4	SI	
5.4	Hay resultados de exámenes complementarios (si); (no); (ignorado)	4	4	4,2	SI	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
5.5	Pruebas relevantes, datos de laboratorio (con fechas)	5	5	4,6	SI	
5.6	Otra información relevante, incluidas condiciones médicas preexistentes (alergias, uso de alcohol, tabaco, ...)	5	5	4,6	SI	
6	EN RELACIÓN CON LA GRAVEDAD DEL EVENTO ADVERSO					
6.1	Gravedad del evento (óbito, amenaza a la vida, motivó o prolongó la hospitalización, intervención requerida para prevenir deterioro permanente o daño, generó incapacidad persistente o permanente, presentó efectos clínicamente importantes o relacionado a anomalías congénitas. O no grave)	5	5	5	SI	Se presentará como una lista de estas categorías para una mejor identificación, y porque algunos pueden ser simultáneos (p.ej., prolongó hospitalización + óbito...)
7	DATOS GENERALES DEL EVENTO ADVERSO					
7.1	Número del historial médico si hubo internación	3	3	3,2	SI	
7.2	Fecha del inicio del evento adverso *	5	5	5	SI	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
7.3	Fecha del término del evento adverso *	5	5	4,8	SI	Sólo sería necesario rellenar bien los ítems 7.2 y 7.3, o el 7.4
7.4	Duración del evento adverso *	3	3	3,2	SI	
7.5	País donde ocurrió el evento adverso	5	5	4,4	SI	
7.6	Estado/Provincia donde ocurrió el evento adverso	5	4	3,8	SI	Entendido como Estado dentro de un país; o Provincia dentro de un país; o Comunidad Autónoma dentro de un país. De acuerdo con la distribución interna del mismo
7.7	Ciudad donde ocurrió el evento adverso	4	4	3	SI	
8	EN RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE (Desenlace)					
8.1	Evolución del paciente (recuperado, recuperado con secuela, no recuperado, en recuperación, óbito o ignorado)	5	5	5	SI	
9	MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS					
9.1	Nombre del medicamento sospechoso	5	5	5	SI	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
9.2	Nombre de la empresa detentora del registro	2	2	2,8	NO	Consenso en retirarlo siempre que se garantice a través del ítem 9.1 información del medicamento como marca, concentración, presentación
9.3	Indicación terapéutica	5	5	4,8	SI	
9.4	Fecha del inicio de uso	5	5	5	SI	Sólo sería necesario rellenar uno de los dos ítems
9.5	Tiempo de uso hasta el inicio del primer evento adverso	5	5	4	SI	
9.6	Dosis por administración	5	5	4,8	SI	
9.7	Intervalo de dosis (diaria, 4 en 4 horas, ...)	5	5	4,8	SI	
9.8	Vía de administración	5	5	4,8	SI	
9.9	Forma farmacéutica	4	4	4	SI	
9.10	Número del lote	5	5	4,4	SI	
9.11	Fecha de caducidad	5	3	3	SI	
9.12	Es el producto compuesto (si); (no)	1	2	2,4	NO	
9.13	Es el producto de venta libre	1	2	2,4	NO	
10	MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Excluir el tratamiento del evento adverso)					
10.1	Hay medicamentos concomitantes (si); (no); (ignorado)	5	5	4,2	SI	
10.2	Fechas de la terapia concomitante	5	5	4,8	SI	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
(Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
11	EN RELACIÓN CON LAS MEDIDAS ADOPTADAS					
11.1	El evento desapareció o mejoró con la retirada del medicamento (si); (no); (no se aplica)	5	5	5	SI	
11.2	El evento desapareció con el ajuste de dosis (si); (no); (no se aplica)	5	5	4,8	SI	
11.3	El evento reapareció después de la reintroducción del medicamento (si); (no); (no se aplica)	5	5	5	SI	
11.4	El evento desapareció / mejoró después de la sustitución del medicamento (si); (no); (no se aplica)	5	5	5	SI	
11.5	Citar el medicamento utilizado en la sustitución y el nombre de la empresa / fabricante	5	3	3,4	SI	
12	OTRAS INFORMACIONES					
12.1	El evento adverso fue comunicado al detentor del registro (si); (no); (ignorado)	5	4	3	SI	
12.2	El producto presenta alteraciones de calidad (si); (no); (ignorado)	3	3	3,2	SI	
12.3	Se adoptaron otras medidas después de la identificación del problema (si); (no); (ignorado)	5	4	3,6	SI	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
 (Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
12.4	Producto disponible para evaluación (Si); (no); (devuelto al fabricante en:)	3	3	3,2	SI	
12.5	Si no desea que se revele la identidad al fabricante marque este ítem ()	1	2	2,5	NO	
13	IDENTIFICACIÓN DEL NOTIFICADOR					
13.1	Nombre completo	5	5	4	NO	Ya está recogido en ítem 4.2
13.2	Dirección completa	3	3	2,8	SI	En Brasil está información es facilitada obligatoriamente por el profesional al registrarse, con carácter previo, en el sistema NOTIVISA de notificación, lo que lleva a que cuando se va a cumplimentar el formulario por ese profesional, sus datos personales y profesionales ya aparecen automáticamente.
13.3	Correo electrónico	5	5	5	NO	Ya está recogido en el ítem 4.3
13.4	Teléfono fijo	3	3	3	NO	

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de ac
 (Brasil)

		ESTADÍSTICAS DE LOS RESULTADOS			ÍTEM ¿SE MANTIENE?	Observación
		Moda	Mediana	Media		
13.5	Teléfono móvil	5	3	3,4	NO	Ya está recogido este ítem en 4.4, donde puede colocar el número del teléfono fijo o móvil
13.6	Categoría profesional del notificador	5	5	5	SI	
13.7	Lugar de trabajo	5	5	4,6	SI	

7.2.2.2 Resultados ronda 2

Las respuestas recibidas de los expertos al cuestionario de la ronda 2, respondieron cinco de los seis que lo hicieron en la primera ronda, concluyeron: a) **mantener 49 elementos** resultado de la ronda 1; b) **suprimir** finalmente los elementos 4.2, 4.3 y 4.4, al considerar que era mejor solicitar esas informaciones a través del apartado 13; c) **reincorporar para ser mantenidos**, el elemento 1.1 del apartado 1, y los elementos 13.1, 13.3 y 13.4 (este, redactado como “Teléfono de contacto”) del apartado 13; d) **continuar como suprimidos 8 ítems** resultado de la ronda 1: 1.5, 1.8, 1.9, 9.2, 9.12, 9.13, 12.5 y 13.5 (Tabla 14).

En relación con los ítems de etnia y raza, 1.8 y 1.9 (Tabla 14), sobre los que se pedía un análisis singular en esta ronda 2, se mantuvo el consenso de su supresión, porque de una parte no existe un criterio actual consolidado sobre su impacto en las sospechas de RAM, y de otra existen circunstancias de tipo legal y ético que aconsejan no solicitar este tipo de informaciones.

De esta manera el resultado consecuencia de esta segunda ronda fue que el formulario propuesta final de consenso debería tener 53 ítems. (Tabla 15).

Tabla 15. Resultados de la ronda 2

Ítems en cuestionario final	N.º
A mantener del resultado de la ronda 1	49
A suprimir del resultado de la ronda 1	3
A reincorporar para ser mantenidos del resultado de la ronda 1	4
Continuar como suprimidos del resultado de la ronda 1	8
TOTAL, ÍTEMS EN LA PROPUESTA FINAL DE CONSENSO	53

7.2.3 Elaboración del formulario de consenso

Terminadas las dos rondas fue elaborada la propuesta final de elementos a contemplar en el formulario, resultado del consenso alcanzado (Tabla 16), la cual fue

enviada a todos los expertos, incluidos aquellos que no habían respondido en ninguna de las dos rondas.

Esta propuesta final, teniendo en cuenta los comentarios aportados por los expertos en la ronda 2, contiene cambios en algunos de los elementos, unos de redacción más precisa, para su mejor comprensión y cumplimentación, otros de formato de presentación y/o de redacción para facilitar la información a ser cumplimentada.

Tabla 16. Propuesta formulario consenso

FORMULÁRIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA					
Todos los ítems son obligatorios salvo (*) Relleno opcional (**) Rellenar al menos uno de los ítems					
1 DATOS DEL PACIENTE					
1.1	Nombre completo				
1.2	Iniciales del nombre *				
1.3	Sexo:	Hombre		Mujer	
1.4	Edad en el momento del evento adverso **				
	Años		Meses		Días
1.5	Grupo de edad (desarrollado según criterios del país) **				
1.6	Peso en el momento del evento adverso (kg)				
2 MOTIVO DE LA NOTIFICACIÓN					
2.1	Motivo de la notificación (es un medicamento, vacuna, cosmético, material hospitalario, mal funcionamiento de un producto..., desarrollado según las necesidades del país)				
3 PROBLEMAS EN RELACIÓN CON EL MEDICAMENTO					
	3.1 evento adverso		3.2 queja técnica	3.3 inefectividad terapéutica	3.4 error medicación
4 IDENTIFICACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN					
4.1	Fecha de inclusión del evento adverso en el sistema de notificaciones				
4.2	Primera notificación				
	si		no		
4.3	Notificación subsiguiente o posterior				
	si		no		
5 EN RELACIÓN CON EL EVENTO ADVERSO Y DATOS COMPLEMENTARIOS					
5.1	Descripción detallada del evento adverso				
5.2	Descripción simple del evento adverso				
5.3	Hay conocimiento de la historia clínica del paciente				
	si		no		ignorado
5.4	Hay resultados de exámenes complementarios				
	si		no		ignorado
5.5	Pruebas relevantes, datos de laboratorio (con fechas)				
5.6	Otra información relevante, incluidas condiciones médicas preexistentes (alergias, uso de alcohol, tabaco, ...)				
6 GRAVEDAD DE LAS REACCIONES OCASIONADAS POR EL EVENTO ADVERSO					
6.1	Amenaza a la vida				
6.2	Motivó la hospitalización				
6.3	Prolongó la hospitalización				

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA					
Todos los ítems son obligatorios salvo (*) Relleno opcional (**) Rellenar al menos uno de los ítems					
6.4	Incapacidad permanente o significativa				
6.5	Efectos clínicamente importantes				
6.6	Generó malformaciones congénitas				
6.7	No grave				
7	DATOS GENERALES DEL EVENTO ADVERSO				
7.1	Número del historial médico si hubo internación				
7.2	Fecha de inicio del evento adverso				
7.3	Fecha de término del evento adverso**				
7.4	Duración del evento adverso**				
7.5	País donde ocurrió el evento adverso				
7.6	Estado/Comunidad Autónoma/Provincia donde ocurrió el evento adverso				
7.7	Ciudad donde ocurrió el evento adverso				
8	EN RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE (Desenlace)				
8.1	Evolución del paciente (recuperado, recuperado con secuela, no recuperado, en recuperación, óbito o ignorado)				
	8.1 Óbito		8.2 Recuperado	8.3 Recuperado con secuela	8.4 En recuperación
	8.5 No recuperado		8.6 Ignorado		
9	MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS				
9.1	Nombre del medicamento sospechoso (marca, concentración y presentación)				
9.2	Indicación terapéutica				
9.3	Fecha del inicio de uso**				
9.4	Tiempo de uso hasta el inicio del primer evento adverso**				
9.5	Dosis por administración				
9.6	Intervalo de dosis (diaria, 4 en 4 horas, ...)				
9.7	Vía de administración				
9.8	Forma farmacéutica				
9.9	Número del lote				
9.10	Fecha de caducidad				
10	MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Excluir el tratamiento del evento adverso)				
10.1	Hay medicamentos concomitantes				
	si		no	ignorado	
10.2	Fechas de la terapia concomitante				
11	EN RELACIÓN CON LAS MEDIDAS ADOPTADAS				
11.1	El evento desapareció o mejoró con la retirada del medicamento				
	si		no	no se aplica	
11.2	El evento desapareció con el ajuste de dosis				
	si		no	no se aplica	
11.3	El evento reapareció después de la reintroducción del medicamento				
	si		no	no se aplica	
11.4	El evento desapareció / mejoró después de la sustitución del medicamento				
	si		no	no se aplica	
11.5	Medicamento utilizado en la sustitución				
	Nombre/marca		Titular de la autorización comercial		
12	OTRAS INFORMACIONES				

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA				
Todos los ítems son obligatorios salvo (* Relleno opcional (** Rellenar al menos uno de los ítems				
12.1	El evento adverso fue comunicado al titular de la comercialización			
	<table border="1"> <tr> <td>si</td> <td>no</td> <td>ignorado</td> </tr> </table>	si	no	ignorado
si	no	ignorado		
12.2	El producto presenta alteraciones de calidad			
	<table border="1"> <tr> <td>si</td> <td>no</td> <td>ignorado</td> </tr> </table>	si	no	ignorado
si	no	ignorado		
12.3	Se adoptaron otras medidas después de la identificación del problema			
	<table border="1"> <tr> <td>si</td> <td>no</td> <td>ignorado</td> </tr> </table>	si	no	ignorado
si	no	ignorado		
12.4	Producto disponible para evaluación			
	<table border="1"> <tr> <td>si</td> <td>no</td> <td>ignorado</td> </tr> </table>	si	no	ignorado
si	no	ignorado		
13	IDENTIFICACIÓN DEL NOTIFICADOR			
13.1	Nombre completo			
13.2	Dirección completa			
13.3	Correo electrónico			
13.4	Teléfono de contacto			
13.5	Categoría profesional del notificador			
13.6	Lugar de trabajo			

Tras el análisis y estudio realizado, que ha obtenido un alto consenso entre los expertos participantes en el mismo, la conclusión fue que la mayoría de los ítems que se propusieron en el cuestionario inicial, 53 de 64, se debían mantener.

Siendo el objetivo valorar la posibilidad de simplificar el formulario electrónico de notificación de sospechas de RAM de Brasil, era necesario conocer el impacto de esta propuesta final en relación con el citado formulario.

En el cuestionario inicial, de los 64 ítems, 57 se encontraban a su vez en el formulario de Brasil. La propuesta final contiene 53 ítems, de los que 52 son coincidentes con el formulario de Brasil, 1 ítem sería nuevo para Brasil, el ítem 12.4 de la propuesta final, y 4 ítems coincidentes con dicho formulario de Brasil se suprimirían: los ítems 4.2, 4.3, y 4.4 cuya información se solicita también en el apartado 13, y de ese apartado 13 el ítem 13.5 del cuestionario inicial, ya que se valoró que con indicar un único número de teléfono era suficiente (Tabla 17).

Tabla 17. Diferencias de ítems entre la propuesta final y el formulario electrónico de Brasil

Ítems en la propuesta final coincidentes con el formulario de Brasil	52
Nuevos ítems en la propuesta final que no están en el formulario de Brasil	1
Ítems suprimidos en la propuesta final que están en el formulario de Brasil	4

El cuestionario resultado como propuesta final indicaría que el formulario electrónico de Brasil contiene los ítems que los expertos han valorado como esenciales, y que en la práctica sólo sería conveniente incorporar el ítem 12.4 “Producto disponible para evaluación”, ya que la supresión de ítems propuesta, en relación con el formulario de Brasil, está relacionada con informaciones duplicadas que se solicitan en dos apartados distintos del formulario.

7.2.4 Comparación con formularios de notificación de sospechas RAM Brasil y España

Una vez alcanzado el consenso sobre los campos que debería contener el formulario de notificación de sospechas de RAM, llevamos a cabo la comparación con los formularios de Brasil y España (Tabla 18).

Tabla 18. Formulario de consenso. Comparación con formularios Brasil y España

	FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE SOSPEÇA DE REAÇÃO ADVERSA Todos los ítems son obligatorios salvo (* Relleno opcional (** Rellenar al menos uno de los ítems	CAMPOS EN FORMULARIOS	
		BRASIL	ESPAÑA
1	DATOS DEL PACIENTE		
1.1	Nombre completo	X	X
1.2	Iniciales del nombre *	X	
1.3	Sexo: Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>	X	X
1.4	Edad en el momento del evento adverso ** Años <input type="text"/> Meses <input type="text"/> Días <input type="text"/>	X	X
1.5	Grupo de edad (desarrollado según criterios del país) **	X	X
1.6	Peso en el momento del evento adverso (kg)	X	X
2	MOTIVO DE LA NOTIFICACIÓN		
2.1	Motivo de la notificación (es un medicamento, vacuna, cosmético, material hospitalario, mal funcionamiento de un producto..., desarrollado según las necesidades del país)	X	
3	PROBLEMAS EN RELACIÓN CON EL MEDICAMENTO	X	
	3.1 evento adverso <input type="checkbox"/> 3.2 queja técnica <input type="checkbox"/>		
	3.3 inefectividad terapéutica <input type="checkbox"/> 3.4 error medicación <input type="checkbox"/>		
4	IDENTIFICACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN		
4.1	Fecha de inclusión del evento adverso en el sistema de notificaciones	X	X
4.2	Primera notificación si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	X	X
4.3	Notificación subsiguiente o posterior si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/>	X	X
5	EN RELACIÓN CON EL EVENTO ADVERSO Y DATOS COMPLEMENTARIOS		
5.1	Descripción detallada del evento adverso	X	X
5.2	Descripción simple del evento adverso	X	X
5.3	Hay conocimiento de la historia clínica del paciente si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> ignorado <input type="checkbox"/>	X	X
5.4	Hay resultados de exámenes complementarios	X	X

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA Todos los ítems son obligatorios salvo (*) Relleno opcional (**) Rellenar al menos uno de los ítems					CAMPOS EN FORMULARIOS	
					BRASIL	ESPAÑA
	si	no	ignorado			
5.5	Pruebas relevantes, datos de laboratorio (con fechas)				X	X
5.6	Otra información relevante, incluidas condiciones médicas preexistentes (alergias, uso de alcohol, tabaco, ...)				X	X
6	GRAVEDAD DE LAS REACCIONES OCASIONADAS POR EL EVENTO ADVERSO				X	X
6.1	Amenaza a la vida					
6.2	Motivó la hospitalización					
6.3	Prolongó la hospitalización					
6.4	Incapacidad permanente o significativa					
6.5	Efectos clínicamente importantes					
6.6	Generó malformaciones congénitas					
6.7	No grave					
7	DATOS GENERALES DEL EVENTO ADVERSO					
7.1	Número del historial médico si hubo internación				X	X
7.2	Fecha de inicio del evento adverso				X	X
7.3	Fecha de término del evento adverso**				X	X
7.4	Duración del evento adverso**				X	
7.5	País donde ocurrió el evento adverso				X	X
7.6	Estado/Comunidad Autónoma/Provincia donde ocurrió el evento adverso				X	X
7.7	Ciudad donde ocurrió el evento adverso				X	X
8	EN RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE (Desenlace)					
8.1	Evolución del paciente (recuperado, recuperado con secuela, no recuperado, en recuperación, óbito o ignorado)				X	X
	8.1 Óbito	8.2 Recuperado	8.3 Recuperado con secuela			
	8.4 En recuperación	8.5 No recuperado	8.6 Ignorado			
9	MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS					
9.1	Nombre del medicamento sospechoso (marca, concentración y presentación)				X	X
9.2	Indicación terapéutica				X	X
9.3	Fecha del inicio de uso**				X	X
9.4	Tiempo de uso hasta el inicio del primer evento adverso**				X	X
9.5	Dosis por administración				X	X
9.6	Intervalo de dosis (diaria, 4 en 4 horas, ...)				X	X
9.7	Vía de administración				X	X
9.8	Forma farmacéutica				X	X
9.9	Número del lote				X	X
9.10	Fecha de caducidad				X	X
10	MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Excluir el tratamiento del evento adverso)					
10.1	Hay medicamentos concomitantes				X	X
	si	no	ignorado			
10.2	Fechas de la terapia concomitante				X	X
11	EN RELACIÓN CON LAS MEDIDAS ADOPTADAS					
11.1	El evento desapareció o mejoró con la retirada del medicamento				X	X
	si	no	no se aplica			
11.2	El evento desapareció con el ajuste de dosis				X	X
	si	no	no se aplica			
11.3	El evento reapareció después de la reintroducción del medicamento				X	
	si	no	no se aplica			
11.4	El evento desapareció / mejoró después de la sustitución del medicamento				X	
	si	no	no se aplica			
11.5	Medicamento utilizado en la sustitución				X	
	Nombre/marca					

	FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE SOSPECHA DE REACÇÃO ADVERSA Todos los ítems son obligatorios salvo (*) Relleno opcional (**) Rellenar al menos uno de los ítems	CAMPOS EN FORMULARIOS	
		BRASIL	ESPAÑA
	Titular de la autorización comercial		
12	OTRAS INFORMACIONES		
12.1	El evento adverso fue comunicado al titular de la comercialización	X	
	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> ignorado <input type="checkbox"/>		
12.2	El producto presenta alteraciones de calidad	X	
	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> ignorado <input type="checkbox"/>		
12.3	Se adoptaron otras medidas después de la identificación del problema	X	
	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> ignorado <input type="checkbox"/>		
12.4	Producto disponible para evaluación		
	si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> ignorado <input type="checkbox"/>		
13	IDENTIFICACIÓN DEL NOTIFICADOR		
13.1	Nombre completo	X	X
13.2	Dirección completa	X	X
13.3	Correo electrónico	X	X
13.4	Teléfono de contacto	X	X
13.5	Categoría profesional del notificador	X	X
13.6	Lugar de trabajo	X	X

7.3 Sistema Farmacovigilancia. Funcionamiento de la red.

7.3.1 Análisis Brasil

Los centros que confirmaron su participación fueron 6 CFV y 24 HC, además de ANVISA, y las respuestas recibidas del 100% de estos (Tabla 19). La participación fue considerada relevante teniendo en cuenta dos indicadores, la población y el producto interior bruto (PIB), de los Estados donde estaban ubicados los centros participantes, en relación con el conjunto de Brasil (datos de 2016 a efectos de su homogeneización) (62, 92), en concreto los Estados de São Paulo, Minas Gerais, Bahía, Ceará, Santa Catarina y Goiás, suponían un 50,25% de la población total y un 54,44% de participación en el PIB.

Tabla 19. Cuestionarios enviados y respondidos por CFV y HC en Brasil

Estados	CFV		HC		
	Enviado	Respondido	Enviado	Respondido	%
BA	1	1	5	1	20,00
CE	1	1	8	3	37,50
GO	1	1	1	0	-
MG	1	1	21	4	19,05
SC	1	1	11	2	18,18
SP	1	1	54	12	22,22
PR	1	-	9	1	11,11
PE	-	-	9	1	11,11
	7	6	118	24	20,33

7.3.1.1 Análisis respuestas Hospitales Centinelas

De acuerdo con la normativa en vigor que acredita un hospital como HC, se comprobó que todos contaban con su Gerencia de Riesgos operativa, es decir con su unidad encargada de la FV, dependiendo normalmente del nivel directivo superior, Dirección Gerencia o Dirección Asistencial del hospital, aunque la dedicación en tiempo de trabajo de estas unidades no era total en su mayoría (tabla 20).

Tabla 20. Gerencia de Riesgo en los HC

INSTITUCIONAL				
¿La Gerencia de Riesgo está funcionando?				100%
¿La Gerencia de Riesgo es la unidad responsable de las actividades de la Red Centinela en el hospital?				100%
¿La Gerencia de Riesgo tiene tiempo parcial o total?				
Total	Parcial (horas/semana)			
40	Entre 21 y 39	Entre 10 y 20	menos 10	
45,83 %	20,83 %	20,83 %	12,50 %	

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

De las actividades que desarrollan los HC (Tabla 21), teniendo en cuenta las respuestas obtenidas, se observa como por las características normativas de Brasil, las Gerencias de Riesgo actúan además de en los aspectos de la FV, en otros como la Tecnovigilancia, orientada a los productos sanitarios, y la Hemovigilancia, centrada en los hemoderivados y su control, y que solo llega a la mitad los HC que confirman la celebración de reuniones con ANVISA, reuniones que suelen ser, según comentan, un encuentro anual o bienal que se celebra con los Gerentes de Riesgos, para analizar la situación y recibir orientaciones de trabajo.

Resaltar que los HC mantienen contactos con otros HC de la red, del propio Estado como de otros, pero que ya la relación con los CFV que existen en sus Estados es baja, más de la información recibida, la mayoría de esos 41,67 % que tienen relaciones son HC de dos Estados, CE y SP. Si existe una relación de la mayoría de HC con la VISA del Estado, y con los profesionales de salud del hospital.

Tabla 21. Actividades y relaciones institucionales desarrolladas en los HC

ACTIVIDADES			
¿Las actividades de vigilancia son realizadas en qué áreas?			
Farmacovigilancia,	Tecnovigilancia	Hemovigilancia	
100 %	100 %	100 %	
¿ANVISA mantiene reuniones con este hospital para tratar de los temas relacionados con las actividades de la Red Centinela, con qué frecuencia?			50,00 % (SI)
¿Qué otras acciones ANVISA promueve con este hospital centinela?			
• Educación continua			87,50 %
• Formación "on line"			70,83 %
¿Cuál es la relación de este hospital como hospital centinela con:			

ACTIVIDADES	
• Hospitales Centinela del mismo Estado	79,17 % (SI)
• Hospitales Centinelas de otros Estados	62,50 % (SI)
• Comisión para la Seguridad del paciente del hospital	100,00 % (SI)
• Centro de Farmacovigilancia del Estado	41,67 % (SI)
• Centros de Farmacovigilancia de otros Estados	87,50 % (NO)
• Centros de Información de Medicamentos del Estado	62,50 % (NO)
• Centros de Toxicología del Estado	66,67 % (NO)
• Hospitales del Estado no integrantes de la Red Centinela	58,33 % (SI)
• VISA estatal	75,00 % (SI)
• Profesionales de salud del hospital	91,67 % (SI)
• Órganos Internacionales	87,50 % (NO)

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

Ya en cuanto a las actividades propias de FV los HC desarrollan la mayoría de ellas (Tabla 22), si bien en cuanto a la información que facilitan sobre que evalúan, existe una contradicción en alguna de las respuestas, ya que siendo la codificación, paso previo en la evaluación, no podrían evaluarse más notificaciones que las previamente codificadas, tampoco realizan búsquedas sistemáticas de RAM en bases de datos, ni búsqueda activa de RAM en otros establecimientos de salud de su Estado y/o entorno, de una manera mayoritaria, y prácticamente escasas búsquedas en cuanto a ensayos clínicos se refieren.

Tabla 22. Actividades en FV de los HC

ACTIVIDAD EN FARMACOVIGILANCIA	% de HC
¿Cuáles son las actividades de farmacovigilancia realizadas por el hospital?	
• Distribuir formularios de notificación	54,2
• Facilitar los formularios de notificación	87,5
• Recibir notificaciones de profesionales de la salud	83,3
• Recibir notificaciones de los ciudadanos	41,7
• Recibir notificaciones de la industria farmacéutica	62,5
• Evaluar las notificaciones	100,0
• Codificar las notificaciones	54,2
• Incluir y almacenar los datos en su propio sistema de información	83,3
• Incluir los datos en NOTIVISA	100,0
• Enviar las notificaciones para GFARM-ANVISA	100,0
• Enviar las notificaciones a Upsala	Ninguno
• Realizar actividades de divulgación sobre acciones de farmacovigilancia	87,5

• Realizar búsquedas sistemáticas de RAM en bases de datos nacionales e internacionales	37,5
• Ampliar la búsqueda activa en los establecimientos de salud	29,2
• Monitorizar RAM de los ensayos clínicos	4,2

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

La mayoría de los HC indican que si realizan formación (Tabla 23), en su mayoría a través de Cursos y Jornadas, aunque el total de las actividades formativas, en el último año, habían sido 61, lo que supone una media inferior a 3 actividades por HC, o inferior a 4 si solo nos referimos a los 19 que indicaron que hacían actividades de formación, actividad que en general se vería mermada si tenemos en cuenta que 34 de todas esas actividades fueron realizadas por tres HC.

Si analizamos la composición y dedicación de los profesionales que forman la Gerencia de Riesgos, vemos que mayoritariamente son farmacéuticos (71 %), la mayoría entre 25 y 40 años, pero con una dedicación inferior a las 6 horas semanales por profesional, lo que reafirmaría el funcionamiento en tiempo parcial de estas unidades. Este resultado se suma a la opinión mayoritaria (83,33 %) de considerar insuficiente el personal del que se dispone para llevar a cabo sus funciones.

Tabla 23. Formación y profesionales

FORMACIÓN Y PROFESIONALES		
• Llevar a cabo formación		79,17 %
¿Si respondieron afirmativamente la cuestión anterior “Llevar a cabo formación”, a continuación, ¿indique cuáles y cuantas el pasado año?		
• Cursos		28 (10HC)
• Jornadas		6 (3HC)
• Talleres		12 (5HC)
• Congreso		1 (1HC)
• Conferencias		14 (3HC)
¿Hay profesionales específicos para la actividad de farmacovigilancia?		75,00 % (SI)
¿Cuál es la categoría, cuántos profesionales y cuánto el tiempo que llevan contratados para trabajar directamente con actividades de Farmacovigilancia en el Hospital?		
¿Cuál es la edad media y el tiempo diario dedicado por estos profesionales a las actividades de farmacovigilancia?		
Farmacéuticos	Médicos	Enfermeros
29	6	6
22 (25 a 40 años); 7(más de 40 años)	6(más de 40 años)	6(25 a 40 años)

FORMACIÓN Y PROFESIONALES	
73 % más de 3 años contratados	
11(más de 6 horas); 16(4 a 6 horas); 14(menos de 4 horas)	
¿Cuál se considera el tiempo medio para entrenar a un profesional para trabajar en las actividades de farmacovigilancia?	2 a 6 meses
¿Los profesionales que trabajan directamente con estas actividades de farmacovigilancia recibieron formación de ANVISA?	70,83 % (NO)
¿Cuántos alumnos en prácticas y/o becarios colaboran con estas actividades de farmacovigilancia?	20 al año
¿Considera que el número de profesionales que trabajan directamente con las actividades de farmacovigilancia es suficiente para llevar a cabo todas las actividades descritas?	83,33 % (NO)

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

Los HC no reciben financiación oficial para desarrollar sus actividades en FV, aunque la mitad indican que si reciben apoyo económico para la participación de sus profesionales de salud en programas de formación continua en esta materia.

Y al intentar saber cuál es la aportación que en general el propio HC invierte en el funcionamiento y actividades en FV de la Gerencia de Riesgo, todos, menos uno, informan que no saben realmente cuanto es lo que cuesta en personal, medios, y otros gastos la unidad y las actividades que desarrolla, o si hay algún financiador diferente y/o complementario al HC, dado que ANVISA no financia nada de la actividad de FV del HC, salvo lo indicado anteriormente sobre formación continua (Tabla 24).

Tabla 24. Financiación actividades FV en el HC

FINANCIACIÓN	
¿Existe alguna transferencia de ANVISA al hospital por las actividades en la Red Centinela?	100,00 % (NO)
¿ANVISA contribuye financieramente para la participación de profesionales de salud del hospital en el programa de educación continua que ofrece la misma?	54,17 % (SI)
¿Cuál es la cantidad promedio económica mensual invertida por todos aquellos que invierten, para el mantenimiento y ejecución de las actividades de vigilancia?	95,83 % (NO SABEN)

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

Un aspecto importante, como ya hemos comentado a lo largo de este trabajo para un sistema de FV son las notificaciones de sospechas de RAM, y sobre este tema también se preguntaba a los HC, teniendo en cuenta que ellos forman la red formal del SINAFV, y por lo tanto son o deberían ser los principales captadores y suministradores de notificaciones de RAM en Brasil.

Las respuestas indican que en general los profesionales de los HC usan NOTIVISA para notificar y que la propia Gerencia de Riesgos hace algún tipo de análisis/revisión de esas notificaciones, que no evaluación, pero como reconocen aquellos que notifican, solo en 6 de todos los HC participantes las notificaciones recibidas o registradas, contienen todos los datos esenciales que son exigidos por NOTIVISA, lo que sin duda impacta en la calidad de esas notificaciones (Tabla 25).

Pero además el total anual de notificaciones anuales de RAM que registran, entre los 19 HC que informan sobre ello, es de 363, una media de 19 notificaciones de RAM por año. Y sobre los motivos de que exista baja notificación, indican como principales causas: dificultad en el diagnóstico de la RAM, dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo, y falta de retroalimentación al notificador.

Tabla 25. Notificaciones realizadas en el ámbito de los HC

NOTIFICACIONES				
¿Los profesionales del hospital notifican en NOTIVISA?				70,83 % (SI)
¿Se hace en el ámbito de la Gerencia de Riesgo, alguna revisión de las notificaciones realizada por el personal del hospital?				83,33 % (SI)
• ¿Y almacena esta información? ¿En qué sistema informático?				100%
• En sistema informático				87,50 %
o En su caso, sistema informático estándar de ANVISA				85,71 %
o Sistema informático propio				57,14 %
Las notificaciones realizadas en el hospital se envían directamente a:				
• ANVISA				100,00 %
• Centro Farmacovigilancia a nivel estatal				16,67 %
• Centro Internacional Uppsala				0 %
Si respondió positivamente en la 27, ¿por qué medio son enviadas estas notificaciones?				
• NOTIVISA				100,00 %
¿Se lleva a cabo algún tipo de búsqueda activa?				75,00 %
¿Cuál es el número de notificaciones de reacciones adversas relacionadas con medicamentos que el hospital genera?				363 año de 19HC Media/HC = 19
¿Cuál es el porcentaje de notificaciones recibidas con todos los datos esenciales rellenos?				
80 % - 100 %	60% - 79%	10 % - 40%	0 % - 9%	No realizan
6HC	3HC	5HC	2HC	3HC
Considerando que existe subnotificación en el país, ¿cuáles son los obstáculos que considera importantes para ello?				
• Dificultad en el diagnóstico de la RAM				90%

NOTIFICACIONES	
• Dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo	85%
• Dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia	40%
• Problemas de conflicto de intereses	30%
• Profesional no quiere identificarse	40%
• Falta de marco legal	30%
• Falta de retroalimentación al notificador	80%

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

7.3.1.2 Análisis respuestas Centros Farmacovigilancia de Brasil

Los CFV que respondieron a los cuestionarios tienen como característica funcional el que 4 de ellos están integrados dentro de una VISA estatal (BA, GO, SC, SP) y dos (CE, MG) son iniciativa de una universidad federal, lo que determinó en cierto modo las respuestas que dieron, sobre todo en cuanto a su relación con ANVISA, mismo que ningún CFV es considerado formalmente como un ente del SINAFV, llegando incluso a indicar estos centros que en cierto modo ANVISA ejerce una coordinación central, que es más una aceptación por su parte que iniciativa de aquella. De hecho, no existen ni reuniones periódicas ni esporádicas con ANVISA (Tabla 26).

Los CFV, no obstante, siguen por iniciativa propia el documento de "Flujo de trabajo para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia" (93), e incluso a veces reciben peticiones de colaboración por parte de ANVISA. Además, mantienen relaciones con los otros CFV del país y con los HC de su Estado, en general participando en reuniones técnicas y resolviendo cuestiones que les son planteadas por estos.

Tabla 26. Relaciones con centros e instituciones

Relaciones interinstitucionales	Brasil
	CFV
¿Cómo es la relación con la ANVISA?	
• Hay una coordinación central	50,00 % (SI)
• Hay reuniones periódicas	83,33 % (NO)
• Esporádicas	83,33 % (NO)
¿El CFV sigue el "Flujo de trabajo para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia" definido por ANVISA?	83,33 % (SI)
¿El CFV recibe de ANVISA la responsabilidad para realizar algún trabajo de vigilancia y de investigación de fármacos?	66,67 % (SI)

¿Cómo es la relación con los demás CFV del país?	50,00 % (EXISTE)
En el nivel estatal ¿qué entidades colaboran con el CFV, y en qué aspectos?	
• VISA estatal	66,67 % (SI)
• Centros de Información de Medicamentos-CIM	66,67 % (NO)
• Centros de Toxicología	50,00 % (SI)
• Comisiones de Seguridad del paciente	66,67 % (NO)
• Hospitales Centinelas	66,67 % (SI)

En cuanto a las actividades de Farmacovigilancia que llevan a cabo (Tabla 27), conviene resaltar que reciben notificaciones de RAM por parte de la industria farmacéutica, además de las que les hacen llegar profesionales de salud y ciudadanos, también realizan la evaluación, incluyendo la codificación de las notificaciones y mantienen contacto con los profesionales de salud sobre las notificaciones que han enviado y además resuelven aquellas preguntas que estos les hacen llegar sobre posibles RAM. Asimismo, llevan a cabo actividades de formación, hacen busca activa de RAM, algunos, un 33 %, identifican señales y, un 50 %, tienen acceso al banco de señales de Brasil.

Tabla 27. Actividades de FV realizadas por los CFV de Brasil

ACTIVIDADES QUE EFECTIVAMENTE REALIZA	%
• Distribuir formularios de notificación	33,3
• Disponibilidad de los formularios de notificación	50,0
• Recibir notificaciones de profesionales de la salud	100
• Recibir notificaciones de los ciudadanos	100
• Recibir notificaciones de la industria farmacéutica	66,7
• Evaluar las notificaciones	100,0
• Codificar las notificaciones	100,0
• Incluir y almacenar los datos en su propio sistema de información	83,3
• Incluir los datos en NOTIVISA	83,3
• Realizar actividades de divulgación sobre acciones de farmacovigilancia	83,3
• Realizar búsquedas sistemáticas de RAM en bases de datos nacionales e internacionales de revistas con casos	50,0
• Mantener un contacto directo con los profesionales de la salud acerca de las posibles RAM	83,3
• Ampliar la búsqueda activa en los establecimientos de salud	33,3
• Participar de sesiones clínicas en Hospitales o Centros de Salud	33,3
• Seguimiento de RAM de los ensayos clínicos	16,0
• Realiza actividades de formación	100,0
• Identificar señales	33,3

¿Se lleva a cabo algún trabajo activo para buscar posibles RAM?	83,3
¿La Unidad de Farmacovigilancia tiene acceso a una base de datos de intoxicaciones y hace evaluaciones periódicas de la misma?	100,0
¿La Unidad de Farmacovigilancia tiene acceso al banco de Señales del país?	50,0
¿Se proporciona información sistemática a los profesionales de salud en materia de farmacovigilancia o de los datos de las notificaciones recibidas?	100
¿Se ofrece formación a los profesionales de la salud para hacer las notificaciones espontáneas?	83,3

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

Si bien, como comentamos hacen Formación (Tabla 28), la misma se limita a 4 cursos y 1 jornada, en el año a que hacía referencia la respuesta del cuestionario, y esas actividades eran hechas por cuatro de los seis CFV.

Los profesionales que tienen la mayoría de los CFV son farmacéuticos, disponiendo también de médicos y enfermeros, siendo una dedicación que básicamente reconocen es de 4 a 6 horas por día, teniendo apoyo de becarios, pero que en conjunto no alcanza para que consideren que el personal con que cuentan los CFV sea suficiente para realizar todo lo que deberían hacer.

Tabla 28. Profesionales. Respuestas al cuestionario enviado a los CFV de Brasil

FORMACIÓN Y PROFESIONALES			
• Llevar a cabo formación			100,00 %
¿Si respondieron afirmativamente la cuestión anterior “Llevar a cabo formación”, a continuación, ¿indique cuáles y cuantas el pasado año?			
• Cursos			4 (3CFV)
• Jornadas			1 (1CFV)
¿Cuál es la categoría, cuántos profesionales y cuánto el tiempo que llevan contratados para trabajar directamente con actividades de Farmacovigilancia en el Hospital?			
¿Cuál es la edad media y el tiempo diario dedicado por estos profesionales a las actividades de farmacovigilancia?			
Farmacéuticos	Médicos	Enfermeros	Químico
8	4	2	1
4 (25 a 40 años); 4(más de 40 años)	(más de 40 años)	(25 a 40 años)	(25 a 40 años)
73,33 % más de 3 años contratados			
2(más de 6 horas); 13(4 a 6 horas)			
¿Cuál se considera el tiempo medio para entrenar a un profesional para trabajar en las actividades de farmacovigilancia?			1 semana a 1 año
¿Cuántos alumnos en prácticas y/o becarios colaboran con estas actividades de farmacovigilancia?			4 al año

FORMACIÓN Y PROFESIONALES	
¿Considera que el número de profesionales que trabajan directamente con las actividades de farmacovigilancia es suficiente para llevar a cabo todas las actividades descritas?	66,66 % (NO)

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

Analizando las respuestas obtenidas sobre las notificaciones de RAM (Tabla 29), en Brasil para notificar sospechas de RAM se utilizaba NOTIVISA, a excepción del Estado de São Paulo que usa un sistema propio, denominado PERIWEB, desarrollado con anterioridad a NOTIVISA.

Las notificaciones de RAM son recibidas a través de NOTIVISA, o cuando son recibidas a través de otro medio son transformadas en notificaciones dentro del sistema, desde que posean los datos esenciales.

El tiempo promedio para hacer la evaluación de una notificación depende especialmente de la complejidad del caso y es importante considerar que la evaluación es parte del procesamiento de una notificación que incluye la recepción, registro, contestación, codificación, evaluación y carga en la base de datos, en Brasil ese tiempo oscila entre una hora y media y 30 días. Los CFV de España evalúan todas las notificaciones recibidas, lo que no ocurre totalmente en los CFV de Brasil, por lo que estos envían algunas a ANVISA. Se evalúan aquellas notificaciones recibidas que contengan los datos mínimos para ello, priorizando aquellas consideradas graves o de interés especial, como ejemplo los nuevos medicamentos (5 años en el mercado). En Brasil los CFV registran las notificaciones en NOTIVISA con un período de demora entre 1 y 30 días.

Los factores que son considerados con mayor incidencia en la subnotificación son: dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo, dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, y dificultad en el diagnóstico de la RAM.

Tabla 29. Notificaciones. Respuestas al cuestionario enviado a los CFV de Brasil

NOTIFICACIONES	Brasil
	CFV
¿Por qué medios son recibidas las notificaciones?	Correo electrónico, NOTIVISA (general), PERIWEB (Estado de São Paulo), Correo postal, Personalmente
¿Cuál es el modelo de notificación voluntaria que se utiliza, el definido por la ANVISA en la web?	66,7 % ANVISA
¿Cuál es el promedio mensual de notificaciones de RAM recibidas?	2 hasta 120 3 000 (CFV SP)
¿Cuál es el tiempo promedio para la evaluación de una notificación?	Todas en el mes como máximo
¿Cuál es la tasa anual de notificaciones por millón de habitantes en el Estado?	Dato no conocido
¿Cuál es el porcentaje de notificaciones recibidas con todos los datos esenciales rellenados?	De menos de 1% hasta el 100%
¿La Unidad de Farmacovigilancia recibe notificaciones de la población?	83,3 % (SI)
¿Realiza la evaluación de todas las notificaciones recibidas? ¿O simplemente de las consideradas graves?	Todas, priorizando las graves 66,7%
¿Envía alguna notificación a la ANVISA para que esta realice la evaluación?	Todos envían, menos CFV de CE y SP
¿Todas las comunicaciones recibidas se registran en NOTIVISA?	Todos SI, menos CFV SP (PERIWEB)
¿Todas las notificaciones se envían a ANVISA?	83,3 % (SI)
¿Con qué periodicidad?	Máximo mensual
La Unidad de Farmacovigilancia solamente codifica y evalúa las notificaciones de posibles RAM relacionadas con:	
• Un medicamento (incluidos biológicos)	100,0 % (SI)
• Una interacción medicamento/medicamento	100,0 % (SI)
• Una interacción medicamento/alimento	83,3 % (SI)
• Errores de medicación con daño	100,0 % (SI)
• Errores de medicación sin daño	83,3 % (SI)
• Ausencia de eficacia	83,3 % (SI)
Considerando que existe subnotificación en el país, ¿cuáles son los obstáculos que se consideran importantes en el caso de esta?	
• Dificultad en el diagnóstico de la RAM	66,7 %
• Dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo	100,0 %
• Dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia	83,3 %
• Problemas de conflicto de intereses	33,3 %
• Profesional no quiere identificarse	16,7 %
• Falta de marco legal	16,7 %
• Falta de retroalimentación al notificador	33,3 %
• Miedo o desinterés en notificar	16,7 %

NOTIFICACIONES	Brasil
	CFV
• Falta de conocimiento sobre notificación de RAM (incluido por Brasil)	16,7 %
¿Como se identifica una notificación repetida? ¿El sistema avisa?	Búsqueda activa Sistema no avisa
¿La Unidad de Farmacovigilancia pasa alguna información directamente al Centro de Uppsala (UMC)?	100,0 % (NO)

Fuente: Elaboración propia partiendo de las respuestas a los cuestionarios

7.3.1.3 Análisis de ANVISA

Del análisis de las respuestas al cuestionario, cabe destacar las siguientes consideraciones, de carácter general con relación al SINAFV:

- Los CFV no son formalmente parte de la estructura del SINAFV, sin embargo, la Agencia actúa en relación con ellos como si lo fueran, aunque reconoce que no están bajo su coordinación.
- La función de coordinación en el SINAFV, por parte de ANVISA, alcanza exclusivamente a los HC, y además a las VISA estatales y municipales, no yendo más allá, ya que con otros entes no existe relación de dependencia.
- Los HC no tienen la capacidad de recibir notificaciones por parte de la industria farmacéutica y de los ciudadanos, pero sí las VISA y los CFV.
- La capacidad de evaluar notificaciones la tiene ANVISA.
- La divulgación de informes periódicos sobre la seguridad de los medicamentos es exclusiva de ANVISA y los CFV.

Y sobre temas específicos de los CFV:

- La estrategia de tener CFV en cada Estado, como descentralización de la red del SINAFV fue interrumpida, como muchas otras acciones en este campo, por parte del Gobierno Federal, por falta de recursos humanos, infraestructura, y recursos económicos, pero que en la actualidad se está volviendo a replantear esta posibilidad de creación y desarrollo de los CFV en cada Estado.

- ANVISA está estudiando el fortalecimiento de los que existen, y apoyar la creación de otros integrados en las VISA estatales, y también otros en acuerdo con Universidades y otras instituciones.
- Era conocida la existencia de 7 CFV en funcionamiento, BA, CE, GO, RJ, PR, SC, y SP, aunque luego se constató que el de RJ ya no funcionaba y si el de MG, que ANVISA no conocía.
- El modelo considerado para tener en cuenta para el funcionamiento u organización de los futuros CFV que prevén, podría ser el del CFV de CE, que está integrado en el Grupo de Prevención al Uso Indebido de Medicamentos (GPUIM) de la Universidad Federal de CE (94).

Y sobre las notificaciones de RAM:

- Son informadores de notificaciones todos los entes que ANVISA considera que son parte práctica del SINAFV, es decir, además de los HC, las VISA estatal y municipal, los CFV estatales, los CIM, las CIT, las Comisiones de Seguridad del Paciente, los laboratorios detentores del registro, los profesionales de salud y los ciudadanos.
- Existe el sistema NOTIVISA general y global para todo Brasil, y además un sistema en São Paulo, sistema PERIWEB, creado con anterioridad no solo a NOTIVISA, sino a la propia ANVISA.
- Todas las notificaciones recibidas se encuentran registradas en NOTIVISA.
- Los técnicos evalúan las notificaciones que están en NOTIVISA en un porcentual del 95 % de las recibidas mensualmente.
- Algunos de los CFV estatales tienen la formación para poder ejecutar la evaluación de las notificaciones recibidas, de acuerdo con las “Directrices para el Gerenciamiento de Riesgo en Farmacovigilancia (versión 12/03/2008).
- Todas las notificaciones registradas son trasladadas diariamente al UMC a través de Vigiflow.

- El total de notificaciones recibidas de media mensualmente eran 1 029, de las cuales un 67 % se consideran graves, y que en 2016 recibieron alrededor de 18 000 notificaciones.
- Los aspectos que pueden estar produciendo subnotificación en Brasil, serían, dificultad con el sistema de notificación, formularios de notificación sean inadecuados, dificultad de los profesionales por la ausencia de una disciplina de FV en el currículum formativo, y falta de educación sanitaria por parte de los pacientes, siendo necesario empoderar a los mismos.

7.3.1.4 Análisis de las entrevistas realizadas

En total se realizaron 3 entrevistas abiertas con técnicos de tres centros, dos CFV y ANVISA. Los resultados de las entrevistas abordan las cuestiones principales sobre el funcionamiento de la red y el SINAFV.

Existe la necesidad de que ANVISA se muestre más efectiva en llegar a acuerdos para realizar acciones conjuntas con los Estados. *“...saber si estamos en el camino cierto, en que precisamos mejorar. Pactar con las VISA estatales y locales, aquí en el Estado, no lo percibo claramente, y es necesario que existan estos pactos, y ANVISA necesita asumir como conveniente el hecho de llegar a acuerdos entre todos los entes que tiene algo que ver con la FV”* (FV2).

La cuestión de la intercomunicación parece ser un problema sin resolver en Brasil, pues incluso en los Estados en que hay CFV funcionando, a veces no hay relación entre el órgano responsable por la política sanitaria estatal y su CFV.

“...no sé si todavía existe esa visión global sobre la salud por parte del Estado, que si tiene acceso a las notificaciones de FV del propio Estado. No hay comunicación ordinaria en este nivel, solo si hay alguna necesidad, pero aun así es ocasional” (FV2).

Además, existen dos aspectos que preocupan a los CFV, que se sienten solos, sin reconocimiento ni comunicación por y con ANVISA, y que no tienen parámetros de comparación, para saber si lo que hacen es lo que se debería hacer.

“ANVISA no tiene procedimientos establecidos que nos permita saber si estamos funcionando bien, y ya que estamos colaborando para el SINAFV, ¿Por qué no tenemos retorno e interacción de ANVISA?” (FV2).

“Si tuviésemos más retorno, una visibilidad... mira este trabajo que haces es importante, vamos a intercambiar experiencias...” porque esto también es muy importante y la gente lograra hacer trabajos en conjunto para propagar más aún el trabajo de los CFV... Cada centro tiene sus particularidades y todos son importantes, se complementan” (FV2)

“La otra cosa em relación con los HC es la falta de retorno hacia los que notifican, no solo: gracias por mandar la notificación, la estamos analizando. Es algo más amplio y buscando la integración en el sistema de quién notifica” (FV3)

Ya entre los CFV y HC esta colaboración, no está normalizada, siendo en la mayoría de las veces de carácter personal, ya que esa colaboración solo se produce, bien por necesidad, bien por estar el CFV en un hospital, realizándose entonces, por proximidad o por relaciones interpersonales, algún trabajo.

“el personal trabaja en paralelo con la red centinela, ya que tenemos compañeros farmacéuticos que trabajan dentro de la red, entonces nos ayudamos mutuamente” (FV2).

A partir de las entrevistas se comprobó que actividades básicas de FV, análisis de las notificaciones de sospechas de RAM y búsqueda de señales, son ejecutadas por los CFV como prioritarias.

“la gente no deja de ver las notificaciones, ..., hace seguimiento de otras agencias, para ver si hay algún alerta o señal, que lleve a realizar una investigación mayor” (FV1).

“Nuestro objetivo es estudiar cada sospecha de RAM” (FV2).

“Hay algunos que consiguen realizar análisis de las notificaciones, pero no todos. Si todos consiguiesen hacer este análisis, esto ayudaría mucho y además disminuiría el trabajo del órgano central” (FV1).

“...no todos los Estados están preparados para hacer eso de manera descentralizada, porque evaluar las notificaciones es una tarea compleja, y allá donde no es posible al final es ANVISA quién tiene que hacerlo” (FV3)

Los técnicos de CFV en funcionamiento concuerdan con la importancia de la descentralización, entre otros factores, porque tendría un efecto multiplicador, facilitaría un trabajo conjunto con los HC, y además alcanzaría a los ciudadanos, aunque no estuvieran ingresados en un hospital.

“La intención era descentralizar las actividades en relación con el uso de medicamentos, porque ANVISA por sí sola no iba lograr dar cuenta del conjunto de Brasil, y de este modo los CFV distribuidos en Brasil facilitarían esta actividad, siendo un multiplicador de estas” (FV2).

Además, hay un deseo de que ANVISA sea el coordinador efectivo de los CFV en el país, porque como se puede ver en la respuesta de un técnico, hay un sentimiento de falta de exigencia sobre si lo que hacen es suficiente o no.

“Es una buena propuesta, implementar CFV coordinados por ANVISA, porque así la gente va a ser exigida, saber si estoy haciendo lo suficiente.... ¿Vds. tienen indicadores? No. Entonces vamos a establecer indicadores...” (FV2).

A pesar de que las actividades ejecutadas en Brasil e España por los CFV son muy similares, la principal queja de los técnicos de CFV brasileños es en relación con la carencia de una coordinación a nivel central.

“... en realidad, el personal trabaja porque sabe que es la FV, conoce las estrategias y nos adecuamos a esas estrategias de acuerdo con nuestra población. Pero tener a nivel nacional, una orientación nacional que defina claramente lo que hay que hacer, pue eso no tenemos...” (FV2)

Se observa que el número de profesionales contratados para FV es insuficiente, según confirman también las entrevistas. *“La gente tiene que hacer todo el trabajo con este equipo pequeño”* (FV1). *“Tenemos la esperanza de que un día haya un concurso de plazas para la Vigilancia Sanitaria y personas capacitadas puedan venir aquí. El último concurso fue en 1984, así que es probable que cuando vengan nuevas personas de un próximo concurso ya estaremos jubilándonos”* (FV3).

Un aspecto para resaltar a través de las entrevistas fue la percepción que los técnicos de los CFV tienen del SINAFV, y aunque en general creen que ha mejorado en los últimos años, *“Tuvimos muchos avances em relación con la FV, institucionalmente en términos de estructura hoy la tenemos... Entonces la FV aquí en Brasil está obviamente consolidada, bien encaminada, con bases sólidas, pero precisamos de algunos ajustes, a causa de nuestras limitaciones, no solo financieras, sino también en recursos humanos”* (FV1), también debido al apoyo recibido en cierto momento. *“la directora de Vigilancia Sanitaria compro la idea de impulsar la FV”* (FV3), existe la percepción de que ANVISA se dedica con mayor intensidad a ejecutar acciones relacionadas a las quejas técnicas (QT), por presión de otros órganos, que a las acciones relacionadas con la propia FV.

“Si se mira hoy ANVISA, ellos se preocupan más de la QT que de las RAM, de acuerdo con el contacto que tengo con ellos. Porque llegan demandas de la fiscalía preguntando, y entonces se dedican más para las cuestiones de calidad que de las RAM. A veces parece que están respondiendo mucho más a órganos que preguntan sobre FV”

de que propiamente trabajando en FV, al menos esa es mi percepción, estoy dentro del SINAFV y lo percibo así” (FV3)

Otra cuestión para analizar es la importancia de capacitar no solamente a los técnicos de FV para que puedan ejecutar su trabajo con calidad, sino también a los médicos y otros profesionales de salud para que puedan buscar y reconocer una RAM.

“...sería interesante conocer las admisiones de pacientes en los hospitales por sospechas de RAM, pero el medico no está preparado, ¿qué médicos están preparados para reconocer una RAM?, es en esto donde la formación es importante... Las admisiones en los hospitales por RAM deben de ser por reacciones graves, pero mismo ingresando por una reacción grave, no vemos a los médicos de admisión preparados para valorar si es por motivo de una RAM” (FV2)

Lo que está claro para Brasil es que hay una capacitación sistemática para los responsables de FV de los HC, lo confirmaron en sus respuestas los HC, pero nada se comentó de los CFV. *“Todos los martes hay una clase en la Red Centinela sobre temas específicos, a través de una plataforma, donde todos los HC pueden acceder y realizar preguntas” (FV1).*

En todo caso, los CFV de Brasil realizan formación y consideran este un punto importante, si bien tienen dudas en cuanto a lo que piensa ANVISA sobre si son importantes sus capacitaciones, y que formato deberían darles. *“tienen que trabajar mucho este asunto de la formación y educación..., pero en cuanto a la formación, ¿será que estoy haciéndolo sobre la FV que está siendo promovida para Brasil por ANVISA?” (FV2).*

A pesar del GFARM ejecutar algunas actividades similares a los demás CFV, esclarece que estos son importantes en la sensibilización local con el objetivo de aumentar el número y calidad de las notificaciones de sospechas de RAM, además que también podrían asumir la evaluación de causalidad, permitiendo así, el ente federal dedicarse a

actividades que no pueden ser delegadas a otros y también deberían realizar trabajo conjunto con las VISA estatales y con los HC.

Mismo, siendo una propuesta de la GFARM la evaluación de las notificaciones en los CFV, hay críticas en relación con este trabajo, debido a las dificultades para ejecutarlo.

“... los Estados no están preparados para hacer eso (actuar de manera descentralizada), porque es un sistema complejo, este de hacer las evaluaciones. No todos los Estados están en condiciones de realizarlo, ...” (FV3).

Se percibe que existe la necesidad de definir lo que compete a cada ente, pues las actividades que un CFV debe de ejecutar deben ser algunas e los HC otras distintas, incluso porque en los hospitales hay un gerente de riesgo responsable por la FV, hemo vigilancia, tecnovigilancia, y acumulan esta actividad junto con sus actividades de rutina en el hospital.

Un CFV comenta que hay un retraso en incluir las notificaciones en algún HC en NOTIVISA, debido a la rutina de trabajo diaria y/o a los problemas de acceso al propio NOTIVISA. *“...dicen que ellos solo notificaban al final de año, recogían todas as informaciones del año y enviaban a NOTIVISA, ya que en el día a día no había tiempo” (FV3).* *“...ellos reclaman mucho de NOTIVISA, por dificultades en el acceso, e incluso acumulan notificaciones para hacerlas de una vez...” (FV3).*

Este proceso de acumular puede generar problemas, ya que es posible que se pierdan informaciones relevantes y que incluso durante el periodo sin notificar aparezca una posible RAM grave, que no sería identificada a tiempo para poder solucionarla.

En cuanto la colaboración de la red centinela para la generación de notificaciones a pesar de ser importante, la opinión es que parecen no generar datos muy novedosos.

“La mayor parte de notificaciones en NOTIVISA son de los HC” (FV1).

“Lo que percibimos es que del HC vienen muchas notificaciones que confirman los que dice el prospecto, no aportan informaciones nuevas” (FV3).

E incluso, *“...muchos HC notifican para mantener la acreditación por algún órgano u organismo, o para mostrar que tienen indicadores, pero si se pregunta por cuáles son los impactos de las actividades de FV dentro del HC no lo conocen... Entonces veo que a las personas les falta comprender para que sirve la FV” (FV3)*

También, hay un problema comentado por los CFV, y es que el hospital, a partir del momento que se incorpora a la Red Centinela, deja de enviar las notificaciones al CFV de su Estado para enviarlas solo a ANVISA, entonces el CFV pierde la información, y lo que podría llegar a la Agencia ya evaluado, llega para que esta aún evalúe.

“Solo que el hospital pasó a ser centinela, incorporó un Gerente de Riesgo... Lo que ANVISA quería era números, pero sin añadir nada más... Y los hospitales pensaron, estamos aquí al lado, podríamos notificar para el CFV, ¿porque notificar directamente a ANVISA? Es fundamental este contacto con la VISA estatal... ANVISA no es capaz de analizar todas las notificaciones que le llegan, no tiene equipo suficiente para asumir todo Brasil” (FV3).

En este sentido aún hay otra cuestión es que los hospitales envían a la Agencia la notificación, pero después si surge algún problema se dirigen al CFV de su estado para intentar resolverlo, solo que el CFV no tiene la información original del caso y tampoco la ANVISA repasa a los CFV las informaciones/alertas, dejándolos de manos atadas.

“...los HC notifican a ANVISA, pero después contactan con nosotros en caso de problemas con aquello que notificaron” (FV3).

“Nosotros no recibimos las alertas enviadas por ANVISA, solo las reciben los HC...pero nos gustaría recibir porque el CFV es del Estado, y los profesionales de salud o ciudadanos nos pueden preguntar algo y nosotros no sabemos que responderles” (FV2).

Otro problema verificado es que NOTIVISA no posibilita visualizar los datos de otros participantes del sistema, solamente el dato local, ya que los técnicos de los CFV tienen una clave de acceso al sistema pero que es limitada.

“...la gente no consigue ver datos de otros participantes en el SINAFV dentro de NOTIVISA... porque dentro de ANVISA se restringe a nuestra seña y datos” (FV2)

El problema de la subnotificación se justifica, en la “dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo”, así como en la “dificultad en identificar la RAM”. *“Cuando le mostramos a un médico el formulario de notificación, comenta que no tiene tiempo para rellenarlo” (FV3). “...si, hay profesionales de salud que tienen dificultades en identificar la RAM” (FV3).*

7.3.2 Análisis España

7.3.2.1 Análisis de los Centros de Farmacovigilancia de España

En España, Tabla 30, la relación entre AEMPS y los CFV está normalizada, estos son parte de la estructura del SEFV-H, lo que facilita su trabajo y funcionamiento en red, y existen comunicaciones frecuentes entre ellos. Existe además un Comité Técnico del SEFVH (CTSEFV-H), con reuniones mensuales en las que participan los técnicos de los CFV.

La colaboración de los CFV en España con su órgano responsable de política de salud autonómico es normal e interactiva, al ser una unidad de este, sucediendo lo mismo, casi mayoritariamente en relación con los CIM existentes en cada CCAA, aportando informaciones a través de sus boletines sobre medicamentos, y es habitual entre los CFV españoles y de estos con la AEMPS. También, es habitual su colaboración con los hospitales y/o farmacias hospitalarias identificando posibles nuevos casos e incluso desarrollando sus propios programas activos de FV, estudios de seguridad de medicamentos, colaborando con los colegios farmacéuticos, en algunas CCAA, con una red de farmacias centinelas.

Tabla 30. Relaciones con centros e instituciones de los CFV de España

Relaciones interinstitucionales	España
	CFV
¿Cómo es la relación con la AEMPS?	
• Hay una coordinación central	100,00 % (SI)
• Hay reuniones periódicas	100,00 % (SI)
• Esporádicas	-
¿Cómo es la relación con los demás CFV del país?	100,00 % (EXISTE)
En la Comunidad Autónoma ¿qué entidades colaboran con el CFV?	
• Órgano CCAA	100,00 % (SI)
• Centros de Información de Medicamentos-CIM	60,00 % (SI)
• Hospitales	100,00 % (SI)
• Oficinas de Farmacia	100,00 % (SI)

En cuanto a las actividades de FV que realizan, Tabla 31, todos los CFV reciben notificaciones de profesionales sanitarios y ciudadanos, La notificación ciudadana, permitida a partir de 2012, fue por una parte buena, pues permite captar el sentimiento de los pacientes con relación a un determinado problema de salud ocasionado por un medicamento, pero por otra parte en estos casos lo que se notifica, en general, son reacciones adversas simples y ya conocidas, lo que genera más trabajo a los técnicos y no aporta novedades al sistema, especialmente en cuanto a la búsqueda de señales.

Todas las notificaciones recibidas por cualquier medio son registradas en un sistema interno de gestión de notificaciones de los CFV, y es a través de este Sistema que los centros mantienen y desarrollan indicadores de interés de la CC.AA. Después se verifica si el formulario contiene todos los datos esenciales y si se confirma, y ya clasificadas en graves/o de especial interés y no graves, pasa para análisis de los técnicos de FV, lo que facilita el orden del análisis.

Este análisis, hecho durante la carga de la notificación en FEDRA, se refiere a la valoración de la causalidad entre medicamento y reacción adversa, utilizando el algoritmo de Karl Lasagne modificado, que busca cualificar la fuerza de asociación entre las variables Reacción Adversa (RA) y medicamento, conteniendo preguntas relacionadas a: secuencia temporal, conocimiento previo, efecto de retirada, reexposición y causas alternativas (95).

La detección de señales es uno de los objetivos prioritarios del sistema de FV, de este modo, cada CFV en su Comunidad Autónoma tiene su rutina para buscar una posible señal, que debe ser compatible con el “Procedimiento de Gestión de Señales” definido por el CTSEFVH, y que debe ser validada por dicho Comité (96,97), durante las reuniones por teleconferencia, que ocurren mensualmente con participación de todos los miembros del SEFVH. Validada positivamente, el CFV que identificó la misma, realiza un estudio más profundo enviando los datos a la AEMPS, y si realmente es de interés, un representante de la AEMPS lleva esta señal a la EMA, ante el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés), para la aprobación final e implementación de la regulación necesaria por la Comisión Europea.

Cada CCAA, bien a través de su CFV o de otra unidad administrativa del órgano de salud pone en conocimiento, de manera rápida y eficaz, de los profesionales sanitarios de la CCAA, la comunicación de riesgos referidos a las alertas y notas informativas de calidad, seguridad y comercialización ilegal de los medicamentos, de productos sanitarios y de cosméticos procedente de la AEMPS, además de comprobar la efectividad de esta comunicación a través de su seguimiento. Las actividades de divulgación sobre acciones de farmacovigilancia ocurren a través de la participación de técnicos de FV en comités de hospitales, participación en estudios, conferencias y comunicaciones en congresos, cursos de FV, reuniones en instituciones sanitarias, boletines preparados por los CFV, que en algunos son enviados automáticamente a los profesionales trabajadores del sistema sanitario, ofrecimiento de estancias formativas en el centro y colaboraciones en la docencia.

Otra cuestión captada es mantener la fidelidad de los notificadores, y cada CFV tiene su manera de fidelizar, como por ejemplo haciendo el acuse de recibo o mismo enviando a determinados profesionales un informe con datos actualizados, acerca de la RAM citada.

Tabla 31. Actividades de FV realizadas por los CFV de España.

ACTIVIDADES QUE EFECTIVAMENTE REALIZA	%
• Distribuir formularios de notificación	100,0

ACTIVIDADES QUE EFECTIVAMENTE REALIZA	%
• Disponibilidad de los formularios de notificación	100,0
• Recibir notificaciones de profesionales de la salud	100,0
• Recibir notificaciones de los ciudadanos	100,0
• Recibir notificaciones de la industria farmacéutica	(a)
• Evaluar las notificaciones	100,0
• Codificar las notificaciones	100,0
• Incluir y almacenar los datos en su propio sistema de información	100,0
• Incluir los datos en FEDRA	100,0
• Realizar actividades de divulgación sobre acciones de farmacovigilancia	100,0
• Realizar búsquedas sistemáticas de RAM en bases de datos nacionales e internacionales de revistas con casos	100,0
• Mantener un contacto directo con los profesionales de la salud acerca de las posibles RAM	100,0
• Ampliar la búsqueda activa en los establecimientos de salud	100,0
• Participar de sesiones clínicas en Hospitales o Centros de Salud	60,0
• Seguimiento de RAM de los ensayos clínicos	(b)
• Identificar señales	100,0
• Realiza actividades de formación	100,0
¿Se lleva a cabo algún trabajo activo para buscar posibles RAM?	100,0
¿La Unidad de Farmacovigilancia tiene acceso a una base de datos de intoxicaciones y hace evaluaciones periódicas de la misma?	100,0
¿La Unidad de Farmacovigilancia tiene acceso al banco de Señales del país?	100,0
¿Se proporciona información sistemática a los profesionales de salud en materia de farmacovigilancia o de los datos de las notificaciones recibidas?	100,0
¿Se ofrece formación a los profesionales de la salud para hacer las notificaciones espontáneas?	100,0

Notas: (a) De acuerdo con el RD 577/2013, los titulares de autorización de comercialización (TAC) deben enviar todas las sospechas de RAM, graves y no graves ocurridas en la Unión Europea, directamente a la base de datos EudraVigilance, desde del 27 de noviembre de 2017. (b) No es una actividad considerada de postautorización, por lo que no forma parte de la FV.

De entre las actividades de formación realizada a otros profesionales también se considera la formación recibida por los técnicos de FV (Tabla 32). Por ejemplo, en el CAFV, pero también en otros CFV, todas las semanas ocurre una reunión clínica, en que los propios técnicos del Centro comentan sobre temas relacionados con la actualidad, teniendo en cuenta los problemas de RAM que estaban apareciendo en el Centro. Los técnicos de los CFV están preparados inicialmente para ejecutar todas sus actividades y durante el periodo de trabajo, tienen programas de formación complementarios conforme lo definido en protocolo por el CTSEFVH en su Documento Marco de Formación, y además pueden y realizan formación a profesionales de la salud en temas relacionados a la FV.

Tabla 32. Profesionales. Situación en los CFV de España

FORMACIÓN Y PROFESIONALES			
• Llevar a cabo formación			100,00 %
¿Si respondieron afirmativamente la cuestión anterior “Llevar a cabo formación”, a continuación, ¿indique cuáles y cuantas el pasado año?			
• Cursos			34
• Jornadas			6
• Másteres			6
• Sesiones Clínicas			
¿Cuál es la categoría, cuántos profesionales y cuánto el tiempo que llevan contratados para trabajar directamente con actividades de Farmacovigilancia en el Hospital?			
¿Cuál es la edad media y el tiempo diario dedicado por estos profesionales a las actividades de farmacovigilancia?			
Farmacéuticos	Médicos	Administrativos	
20%	80%	80%	
(más de 40 años)	(más de 40 años)	(25 a 40 años)	
92 % más de 3 años contratados			
Jornada completa			
¿Cuál se considera el tiempo medio para entrenar a un profesional para trabajar en las actividades de farmacovigilancia?			1 mes
¿Cuántos alumnos en prácticas y/o becarios colaboran con estas actividades de farmacovigilancia?			4 al año
¿Considera que el número de profesionales que trabajan directamente con las actividades de farmacovigilancia es suficiente para llevar a cabo todas las actividades descritas?			60,0 % (SI)

En España todas las notificaciones se realizan a través de NOTIFICARAM, tanto de profesionales de salud como ciudadanos utilizando el modelo general, si bien dos CCAA utilizan modelos propios, estos están integrados en NOTIFICARAM, están autorizados por el SEFV-H, y además se accede exclusivamente a través de NOTIFICARAM. El tiempo promedio para evaluar una notificación está entre los 20 minutos y una hora, debido a que el proceso que sigue una notificación está definido a través del SEFV-H en el documento Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del SEFV-H, que es cumplido por los técnicos del sistema (Tabla 33).

Los CFV de España evalúan todas las notificaciones recibidas, si bien solo si éstas contienen los datos esenciales, lo que ocurre en general, y cuando ello no sucede el propio CFV lleva a cabo las acciones para completarla, priorizando las graves. Los CFV registran

diariamente en FEDRA las notificaciones, lo que permite a la AEMPS tener acceso a las mismas en tiempo real cumpliendo así el Reglamento n.º 1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo Europeo (98).

La subnotificación en España tiene como causas principales las mismas a que se hacía referencia para Brasil, aunque en orden diferente: dificultad en el diagnóstico de la RAM, dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo, dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al SEFV-H.

Tabla 33. Notificaciones. Situación en los CFV de España

NOTIFICACIONES	España
	CFV
¿Por qué medios son recibidas las notificaciones?	Correo electrónico encriptado, NOTIFICARAM, FEDRA, Correo con franqueo pagado, Correo postal, Personalmente, Teléfono
¿Cuál es el modelo de notificación voluntaria que se utiliza, el definido por la AEMPS en la web?	100,0 % AEMPS
¿Cuál es el promedio mensual de notificaciones de RAM recibidas?	14 hasta 332
¿Cuál es el tiempo promedio para la evaluación de una notificación?	Mensual total 1 673 Todas en el mes como máximo
¿Cuál es la tasa anual de notificaciones por millón de habitantes en la CCAA?	182 hasta 1 641
¿Cuál es el porcentaje de notificaciones recibidas con todos los datos esenciales rellenados?	70,0 % hasta el 100,0 %
¿La Unidad de Farmacovigilancia recibe notificaciones de la población?	100,0 % (SI)
¿Realiza la evaluación de todas las notificaciones recibidas? ¿O simplemente de las consideradas graves?	100,0 % (priorizando las graves)
¿Envía alguna notificación a la AEMPS para que esta realice la evaluación?	100,0 % (NO)
¿Todas las comunicaciones recibidas se registran en FEDRA?	100,0 % (SI)
¿Todas las notificaciones se envían a la AEMPS?	100,0 % (SI)
¿Con qué periodicidad?	100,0 % Diario
La Unidad de Farmacovigilancia solamente codifica y evalúa las notificaciones de posibles RAM relacionadas con:	
• Un medicamento (incluidos biológicos)	100,0 % (SI)
• Una interacción medicamento/medicamento	100,0 % (SI)
• Una interacción medicamento/alimento	80,0 % (SI)
• Errores de medicación con daño	100,0 % (SI)
• Errores de medicación sin daño	-
• Ausencia de eficacia	100,0 % (SI)

NOTIFICACIONES	España
	CFV
Considerando que existe subnotificación en el país, ¿cuáles son los obstáculos que se consideran importantes en el caso de esta?	
• Dificultad en el diagnóstico de la RAM	100,0 %
• Dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo	100,0 %
• Dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia	60,0 %
• Problemas de conflicto de intereses	0,0 %
• Profesional no quiere identificarse	20,0 %
• Falta de marco legal	0,0 %
• Falta de retroalimentación al notificador	80,0 %
• Miedo o desinterés en notificar	0,0 %
¿Como se identifica una notificación repetida? ¿El sistema avisa?	Búsqueda activa Sistema avisa
¿La Unidad de Farmacovigilancia pasa alguna información directamente al Centro de Uppsala (UMC)?	100,0 % (NO)

8 EVOLUCIÓN NOTIFICACIONES REGISTRADAS DE RAM

La realización de este estudio comparativo sobre los sistemas de FV de Brasil y España, buscaba conocer que aspectos podrían estar influyendo en la situación previa del mismo, la diferencia ostensible en cuanto a los registros de notificaciones que cada sistema recogía, y que también transmitía a VigiBase en el UMC de la OMS, así como los problemas derivados de la existencia de dos sistemas de notificación, NOTIVISA y PERIWEB, en Brasil.

Analizado el funcionamiento de las AR, valorados los formularios de notificación de sospechas de RAM utilizados, estudiado cómo funcionan y las actividades que desarrollan los centros que forman parte de la red de FV de cada país, resulta necesario saber cómo ha evolucionado desde el año 2014 las notificaciones registradas por cada país, a través de sus sistemas de notificación, para ver si la situación previa observada al planteamiento de este trabajo, seguía manteniéndose, había mejorado, o estaba en peor situación.

Para ello se recurrió a las informaciones disponibles sobre las notificaciones de sospechas de RAM en las páginas web de cada AR, ANVISA y AEMPS, con relación al período 2015-17, último año del que podría encontrarse información, dado que este estudio se desarrolla entre 2015 y 2018, y cuando allí no ha sido posible encontrar información se ha recurrido al buscador Google, bien fuesen reseñas en artículos, presentaciones en conferencias, etc. También se hizo el mismo trabajo de búsqueda a través de la VISA del Estado de São Paulo, donde está integrado el CFV de ese Estado, y cuyo sistema de notificación es PERIWEB.

Esta búsqueda ha sido compleja en relación con Brasil, ya que la información sistemática sobre las notificaciones de reacciones adversas desde la puesta en marcha de NOTIVISA hasta 2014, que sí estaba disponible en ANVISA, a partir de esa fecha ya no se encuentra de esa manera, y toda la información utilizada ha sido obtenida de conferencias públicas y publicadas en Google de responsables de la FV de ANVISA, alguna a su vez encontrada mediante búsqueda posterior en ANVISA, así como en

algunas publicaciones que facilitaban datos al respecto. En relación con PERIWEB y el Estado de São Paulo, la complejidad de búsqueda de la información incluso fue mayor, siendo que toda la información obtenida ha sido a través de conferencias y presentaciones, así como de documentación, toda ella obtenida a través del buscador Google. No así en relación con España, ya que los registros sobre las notificaciones de sospechas de RAM de esos años, y de las enviadas a VigiBase, han sido obtenidas directamente de las Memorias publicadas de la AEMPS.

También se ha constatado, en relación con Brasil, que el Estado de São de Paulo seguía registrando en su sistema PERIWEB, mientras el resto de Brasil lo hacía en NOTIVISA. Esta situación, de que ambos sistemas no tengan comunicación operativa, los sistemas son incompatibles, según se constató en la visita al CFV de São Paulo y a ANVISA, hace que, si bien el CFV de São Paulo remitía todos los meses en un excel a ANVISA toda la información para que fuese integrada en NOTIVISA, en ANVISA, la falta de recursos nos les permite hacer esa integración, la cual debería ser hecha manualmente, porque el sistema operativo de NOTIVISA tampoco es compatible con VigiBase para poder hacer una transmisión automática de datos.

Como consecuencia la Tabla 34, que muestra los datos del registro de notificaciones de RAM en cada país, sigue ofreciendo la misma imagen que ya se daba en la Tabla 3, información previa que soportaba la realización de este trabajo, una visión oficial de las notificaciones de Brasil, y otra que muestra la que podría ser la oficial, si estuvieran integrados en NOTIVISA los datos de PERIWEB, o funcionara un único sistema de notificación en todo Brasil.

Si se logró obtener, mediante los métodos de búsqueda explicados, informaciones sobre Brasil más claras, sobre los datos de las notificaciones de sospechas de RAM de medicamentos, al descubrir, con las informaciones actualizadas, que algunas de las obtenidas en el año 2015 que sirvieron para la Tabla 3, básicamente en PERIWEB, integraban las reacciones adversas y las quejas técnicas sobre medicamentos. Y si a eso añadimos que fue posible también obtener datos de algunos años, sobre las notificaciones

que Brasil trasladaba a VigiBase, se decidió incluir de nuevo en esta Tabla 34, los datos actualizados de los años 2012, 2013 y 2014.

Los resultados de la Tabla 34 nos muestran claramente que la distancia en términos de eficacia de ambos sistemas de FV es relevante, en 2017, comparando datos oficiales, existen 537 puntos de menos notificaciones por millón de habitantes de Brasil en comparación con España. A su vez, si vemos las notificaciones de RAM que, cada uno de estos países envía a la base de datos internacional de sospechas de RAM de la OMS, VigiBase, España envía de manera regular, casi todas las notificaciones de RAM registradas en su país, y Brasil una cantidad muy baja de las suyas. Ese diferencial se convierte en 352 puntos de menos notificaciones por millón de habitantes con los registros juntos de NOTIVISA y PERIWEB.

Estos resultados indican que, pasados los años, desde 2014 hasta 2017, el diferencial en cuanto a la tasa por millón de habitantes de notificaciones registradas ha aumentado desde los 326 puntos hasta los 537, si comparado con datos oficiales, lo que también ocurre con relación al dato conjunto de NOTIVISA y PERIWEB que aumenta desde los 194 puntos hasta los 352 puntos. Sin embargo, si tomamos los datos solo de PERIWEB en 2017, la tasa por millón de habitantes sería de 851,5 puntos suponiendo una mejora desde el año 2014 de 243 puntos, similar a la mejora en puntos de España, 227 puntos.

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España. Una propuesta de adaptación
(Brasil)

Tabla 34. Notificaciones de RAM en Brasil y España. Notificaciones a VigiBase. Tasas por millón

Brasil					Año	España	
Habitantes (millones) ^(a)	Notificaciones RAM					Habitantes (millones) ^(e)	AEMPS
	NOTIVISA ^(b) (PERIWEB) ^(c, d)		VIGIBASE ^(b)				
	<i>TOTAL</i>		Número	Tasa ^(g)			
207,660	12.392 38.396 <u>50.788</u>	59,7 244,6	1.752	8,4	2017	46,658	27.799
206,081	11.778 35.111 <u>46.889</u>	57,2 227,5	352	1,7	2016	46,527	20.071
204,450	10.002 31,942 <u>41.944</u>	48,9 205,2	845	4,1	2015	46,440	16.120
202,768	8.885 27.123 <u>36.008</u>	43,8 177,6	350	1,7	2014	46,450	17.182
201,032	7.344 25.034 <u>32.378</u>	36,5 161,1	209	1,0	2013	46,512	17,938
193,946	6.368 21.620 <u>27.988</u>	32,8 144,3	(h)	(h)	2012	46,728	15.579

Fuente: ^(a) Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE) (62); ^(c) Instituto Nacional de Estadística (63); ^(f) Memorias AEMPS (64,9) obtenidos: ^(b) Datos NOTIVISA en ANVISA (100); y ^(e) Datos PERIWEB ISMP-Brasil (101); ^(d) Plan Estatal Salud São Paulo CONAS notificaciones año/millones de habitantes; ^(h) Sin datos oficiales publicados.

9 DISCUSIÓN

Las respuestas recibidas y las informaciones encontradas, así como el análisis realizado de las mismas muestran diversos aspectos que podrían estar influyendo en que la recogida de información sobre sospechas de RAM, a través de NOTIVISA en Brasil, sea baja, comparada con España e incluso con los criterios que maneja la OMS de una tasa mínima de 200 notificaciones registradas por millón de habitantes, y también de los niveles básicos para considerar a un país, por la propia OMS, como un país buen notificador.

Comprobamos que, cuando de las informaciones facilitadas sobre FV a través de las páginas web de las AR se trata, las respuestas recogidas en la Tabla 13 indican que, por parte del SINAFV hay dos indicadores que sí tendrían incidencia en la cantidad de notificaciones, el 4 ya que del mismo se deriva que no hay en Brasil una exigencia a los productores, distribuidores y exportadores de medicamentos de informar sobre las RAM, hecho que claramente estaría produciendo infranotificación por parte de estos. Téngase en cuenta que tanto España como EE. UU. sí se les exige informar de las sospechas de RAM.

El otro indicador con impacto en cuanto a las notificaciones en Brasil, hablando de las informaciones facilitadas por las AR, es que Brasil no cumple el 38 referente a la existencia de una dinámica estructurada y sistemática que promueva y/u organice formación sobre FV dirigida a los profesionales de salud, público y demás partes interesadas. La no existencia de una formación y divulgación estructurada lleva de una parte a no conocer el papel, función e importancia de la FV, precisamente por aquellos que tienen que notificar, lo que estaría ayudando a la subnotificación.

¿Por qué voy a notificar si no tengo tiempo para ello, si no conozco bien de que va esto, y si además cuando lo hago nadie me informa posteriormente de que se ha hecho con lo que he notificado? Estas preguntas surgen tanto por no formar en FV, o sea produce desconocimiento sobre la FV, como de aquellos comentarios que en las entrevistas abiertas se captaron entre los entrevistados, como de las respuestas a los cuestionarios por parte de los HC y a los CFV de Brasil, y obviamente en un menor número de

notificaciones, porque para notificar hay que tener interés, o sea información y conocimiento de la FV, tener tiempo, que solo lo puedo tener, dentro de que sea escaso, si entiendo que lo que voy a hacer, es decir notificar una sospecha de RAM, es importante saber que si lo hago, lo que supone un esfuerzo, hay alguien desde la organización de salud, me va a informar sobre lo que acontecido con la notificación de RAM que realicé, porque de lo contrario mi interés en seguir colaborando va a disminuir.

También, y en cuanto a las informaciones que sobre FV las AR facilitan a través de su página, se detectó que, si bien se observó que cumplía el indicador 35, mantener la información/base de datos sobre eventos de seguridad reportados y las acciones tomadas, al intentar acceder no fue posible saber dónde se accedía ni como, no encontrándose por ello disponible esa base de datos para poder hacer evaluaciones de las informaciones. Asimismo, informa sobre el indicador 36, sobre si la base de datos permite a la autoridad regulatoria nacional evaluar e interpretar las señales de seguridad, que no le permite. Considerando que la evaluación de las informaciones sobre sospechas de RAM y la detección de señales son acciones esenciales en FV, ANVISA que es la coordinadora del sistema nacional de FV debería desarrollar una herramienta que permita esta acción.

En cuanto a los formularios electrónicos de notificación de sospechas de RAM de Brasil, España y EE. UU., la información obtenida orientaba a que la mayoría de los elementos propuestos en el cuestionario inicial, 53 de los 64, se mantuvieran, al considerarse idóneos para obtener las informaciones esenciales de una notificación de RAM. Esto indicaba que una de las cuestiones planteadas en este estudio, la posible simplificación del formulario electrónico de Brasil para ayudar, desde esta perspectiva, a aumentar su cumplimentación y con ello el número de notificaciones registradas, no era algo a mejorar.

De otra parte, si del cuestionario inicial, de los 64 elementos, 57 se encontraban en el formulario de Brasil, en la propuesta final de consenso, de los 53 elementos, 52 serían coincidentes con el formulario de Brasil, y uno no estaría contemplado, el elemento 12.4 de la propuesta final, referido a saber si el producto del que se está notificando estaría disponible para ser evaluado. En su comparación con España el formulario de Brasil tiene

más elementos en común con la propuesta final de consenso, ya que en España determinadas informaciones no son recogidas o contempladas.

En todo caso, estas diferencias con la propuesta de consenso que se obtiene del estudio Delphi, añadirían valor informativo y ayudarían a mejorar aspectos cualitativos del proceso de evaluación de la notificación, sin afectar a las informaciones esenciales, siendo que algunas características podrían estar incluso relacionadas con criterios culturales y/o administrativos de un país, por ejemplo el tema de solicitar en el formulario etnia y raza, informaciones que si solicita EE. UU. y que serían de imposible exigencia en un formulario en el ámbito de la UE, por cuestiones éticas y legales.

Con todo lo expuesto no parece que el formulario electrónico de Brasil fuese uno de los motivos que estaría provocando esa menor notificación en relación con España.

Ya en relación con la organización y funcionamiento de la red de FV, la de Brasil está basada en los HC, hospitales que en su mayoría son estatales, municipales y privados, aunque si existen hospitales de carácter federal, básicamente propios de las Universidades Federales, estos no son la mayoría de la red centinela. Y además el funcionamiento de la red es centralizado, es ANVISA quién orienta y decide a través de sus normas, bien federales bien de la propia ANVISA, el funcionamiento y la manera de captar y registrar las posibles notificaciones de sospechas de RAM.

Y en este papel de colaboradores de la red, aunque formalmente no pertenecen a la mismas, se encuentran los CFV en Brasil, los pocos que funcionan, y que básicamente dependen, como se vio con los que participaron en el estudio, de las VISA estatales, cuatro de ellos, y dos de universidades. Y estos CFV funcionan en la práctica como entidad propia, todos ellos, pero al no estar reconocidos como miembros de la red y no tener una función establecida en dicha red, resulta que las notificaciones que les llegan son porque existen profesionales y/o ciudadanos que aisladamente se las envían, no teniendo ningún papel de colaboración formal con los HC de los Estados donde estos CFV se encuentran.

Hay que hacer una mención aparte del Estado de São Paulo, en cuanto al desarrollo de la FV en Brasil, porque fue pionero en este país, y porque conociendo como evolucionó la FV en el mismo, se puede comprender mejor los desajustes observados a través de este trabajo en relación con el SINAFV, tanto en sus aspectos organizativos, como en las diferencias existentes en la cantidad de notificaciones, aspectos ambos que a través del estudio se han podido visualizar.

Es en el año 1989 que, el Estado de São Paulo, mediante Orden del Centro de Vigilancia Sanitaria (CVS-SP), crea el Núcleo de Vigilancia Farmacológica al que le encarga la implantación de un programa de farmacovigilancia (103). En el año 1998, la Secretaría de Salud, a través de la Resolución SS 172, aprueba el Programa Estatal de Farmacovigilancia, bajo la denominación de Programa Estatal de Reducción de Iatrogenias (PERI) (104), y en mayo del año 2005, decide crear, mediante la Orden del CVS-SP, el Núcleo de Farmacovigilancia, dando así cuerpo a lo que se conoce como CFV de São Paulo, y que sustituye al existente Núcleo de Vigilancia Farmacológica (105). En ese período de tiempo, entre otros aspectos, regula en el año 2000 mediante Orden del CVS-SP la obligatoriedad para la industria farmacéutica en el Estado, de notificar las sospechas de RAM (106), primero mediante el flujo establecido existente en formularios creado en el año 1999, y desde el año 2005 a través de sistema electrónico en internet, el denominado PERIWEB. Hay que destacar que en ese mismo año al poner en marcha PERIWEB se facilita, mediante formulario ad hoc el que los ciudadanos puedan notificar reacciones adversas (107). Y en el año 2010, después de ANVISA publicar en el año 2009 su norma de obligatoriedad de notificar en NOTIVISA para la industria farmacéutica (108), publica norma de actualización del flujo de notificaciones en FV por parte de la industria farmacéutica con sede o unidades en São Paulo, reiterando la obligación de notificar en PERIWEB, e indicando que será el Estado de São Paulo quién remitirá las notificaciones registradas, una vez evaluadas, a ANVISA para su inclusión en NOTIVISA (109).

En este contexto se comprobó que, Tabla 35, sea por la dinámica creada de años, o por la cultura existente de notificar por parte de la industria, mientras que, a nivel global

de Brasil, via NOTIVISA, la notificación por parte de la industria, aun siendo obligatoria a partir del año 2009, se situaba en un 6 %, el promedio de notificación en São Paulo era de un 71 %. Si es necesario comentar, que en cuanto que en Brasil la notificación en su conjunto es baja, y oficialmente no cuenta con los datos del Estado de São Paulo, sus datos indican que mayoritariamente son los HC y sus profesionales de salud los que más notifican, debido sobre todo a esa falta de notificación por parte de la industria farmacéutica, mientras que en el Estado de São Paulo, los números altos de notificación por parte de la industria, notificación obligatoria, se ve descompensada por una notificación bastante más baja por parte de los profesionales de salud, y más si los datos se comparan con los de España, donde las notificaciones se situaban en alrededor de un 40% por parte de la industria, y el resto, básicamente, por parte de los profesionales de salud.

Tabla 35. Notificaciones de RAM por la industria farmacéutica en Brasil, PERIWEB y NOTIVISA

Años	Notificaciones PERIWEB			Notificaciones NOTIVISA		
	Total ^(a)	Industria Farmacéutica		Total ^(c)	Industria Farmacéutica	
		Total ^(b)	% ^(e)		Total ^(d)	% ^(e)
2008	9.121	6.161	67,5	5704	-	-
2009	10.267	7.199	70,1	7593	7	0,1
2010	15.244	11.290	74,1	9581	20	0,2
2011	18.238	13.072	71,7	12504	925	7,4
2012	21.620	15.286	70,7	13336	1547	11,6
2013	25.034	18.025	72,0	14760	1447	9,8

Fuente: Elaboración propia partiendo de los datos disponibles en: ^(a) Farmacovigilancia en el Estado de São Paulo (110); ^(b) Calidad de las notificaciones: ¿qué considerar al procesar notificaciones de RAM? (111); ^(c) Evolución de las notificaciones NOTIVISA 2006 a 2013 (112); ^(d) Informes de notificaciones anuales en NOTIVISA (113); ^(e) Calculado del total industria farmacéutica sobre el total PERIWEB o NOTIVISA

Se detectó, en definitiva, que existía un nivel de actuación por parte del CFV de São Paulo, que es comparable con el grupo de países con mejor nivel de respuesta, en términos de notificaciones por millón de habitantes, da su Sistema de FV, y comparable con el de España, dándose la paradoja de que los datos e informaciones sobre notificaciones de sospechas de RAM de ese centro no están consideradas en los datos oficiales de Brasil, ni en los datos que Brasil remite a VigiBase, lo que entre otras cosas

perjudica a la imagen de Brasil, y además afecta a las decisiones que sobre alertas y señales podría tomar el Gobierno de Brasil, afectando así a la salud de sus propios ciudadanos.

Esta situación, de la que es consciente el propio Gobierno de Brasil, a través de ANVISA, la no interoperabilidad entre PERIWEB y NOTIVISA, y la baja colaboración de Brasil en la base de datos VigiBase del PIFV de la OMS debido al problema de interoperabilidad, se envían las notificaciones manualmente, de ahí que se envíen pocas, hay que añadir entre otros, los constantes problemas técnicos en NOTIVISA que hicieron que, entre 2008 y 2016, tuviera varias caídas o paradas, afectando a recibir datos, el que la industria farmacéutica tiene que hacer sus notificaciones manualmente, que NOTIVISA no posibilita la exportación y análisis de los datos lo que afecta a decisiones sobre cambios en el perfil de seguridad de los medicamentos. Todo esto llevó a ANVISA a formalizar un acuerdo con el UMC para poner en marcha en Brasil un nuevo sistema de notificación basado en la herramienta que ellos utilizan, y lograr resolver de una vez por todas todos estos problemas. El nuevo sistema que sustituiría a NOTIVISA se llamará VIGIMED, y empezaría su funcionamiento piloto en diciembre de 2018 (114).

Estando en la redacción final de esta tesis se pudo comprobar que por informaciones de ANVISA (115), en el período enero a julio 2019, el promedio de notificaciones registradas de reacciones adversas fue, en NOTIVISA de 1.081, y en el nuevo sistema VIGIMED de 426, lo que sumadas e haciendo una proyección anual de esas medias daría una proyección total para Brasil en 2019 de 18.084 notificaciones de sospechas de RAM, lo que se traduciría en un incremento del 46 % frente a los datos del año 2017, lo que siendo realmente una gran mejora, sin embargo se traduciría en una tasa por millón de habitantes de 86 notificaciones. Lo que indica que es mucho el camino por andar, más porque aún no se ha producido la migración o la interacción entre PERIWEB y VIGIMED, por lo que el hecho de que exista un único sistema de notificación en Brasil todavía no se ha realizado, aunque hay un compromiso en el marco de relaciones entre ANVISA y la OPAS para elaborar una propuesta de transición de PERIWEB a VIGIMED, esta acción prevista para el año 2019, se ha retrasado al año 2020 (116), y

mientras esto no suceda la realidad notificadora de Brasil va a ser, mismo con evolución positiva con la implantación de VIGIMED, la misma que históricamente ha venido siendo.

Otro aspecto que resulta de todo el estudio realizado es el de siempre ha tenido Brasil la idea, mismo en su inicio, de crear una red de CFV, partiendo de los que ya existían, pero, como ya se comentó, optó por un camino práctico y que estaba en su nivel de competencia como Gobierno Federal, nivel de gobierno global de Brasil, cual era utilizar los hospitales universitarios de su red de universidades públicas, creando la Rede Centinela, la cual fue ampliando con sucesivas normas, pero sin dejar de tener la idea de generar en cuanto le fuese posible esa red de CFV de carácter estatal.

La realidad es que ahora mismo, la evaluación de las notificaciones de sospechas de RAM se realiza centralizadamente en ANVISA, salvo en los casos que son recibidos por los CFV, que son pocos a excepción de lo comentando sobre el CFV de São Paulo, lo cual a su vez carga el trabajo a nivel central, y teniendo en cuenta que los HC, en práctica, aunque dicen que evalúan, no evalúan notificaciones, simplemente analizan si estas están bien cumplimentadas.

Esta evaluación que se lleva a cabo actualmente, exclusivamente centralizada, podría aliviarse si ANVISA contará con una red de CFV, y estos evaluarán todas las notificaciones de cada Estado, y además colaborarán formalmente en otros aspectos de la FV, como la formación, información y retorno de la comunicación a los profesionales de salud sobre lo que notificaran. Hay que tener en cuenta que ANVISA centraliza sus esfuerzos en regular las acciones de FV en los TAC y en los HC, pero que ninguno de ellos ejecuta actividades que un CFV puede y podría ejecutar, especialmente las comentadas de recibir notificaciones, evaluarlas y buscar señales, que están centralizadas, y resultaría en que esos CFV por cercanía con profesionales y ciudadanos, podrían realizar la labor de apoyo y coordinación en relación con los HC y otros notificadores.

No se trata de eliminar o desactivar la red de HC, que es un instrumentos potente, sino de hacer una reestructuración del SINAFV, basada en una coordinación central y una

operativa descentralizada, implicando formalmente a entes como las VISA estatales, con CFV a nivel estatal, haciendo que la red fuese más eficiente, para un país como Brasil de grandes dimensiones, y contribuir, además de con las mejoras técnicas del sistema de notificación y su integración en uno único, a que el número de notificaciones de RAM se elevase rápidamente, alcanzando las tasas de España y de otros países avanzados en sistemas de FV, y superando esos objetivos en el futuro.

Si bien los sistemas de notificación de sospechas de RAM a nivel global van mejorando y aumentando la seguridad y calidad de los datos registrados, y con ello poder emitir señales y tomar decisiones que mejoren y/o elimine los efectos adversos de los medicamentos en la población, y en consecuencia mejorar la salud de los ciudadanos, la subnotificación es el problema al de manera también global se enfrentan todos los países. De una manera general se entiende que se notifica entre el 5 y el 10 % de las RAM, lo que supone que todavía hay un margen grande para seguir mejorando, y que principalmente, son los problemas alrededor de la falta de conocimiento sobre cómo hacer el diagnóstico de una RAM, la complejidad del propio sistema de notificación, junto a la falta de tiempo lo que produce la subnotificación (117), por lo que estos problemas serían y son los que deben abordarse para mejorar la notificación en cualquier país, lo mismo en los países aquí estudiados Brasil y España. Es cierto que además de una subnotificación global, como la comentada, existe otra de tipo estructural y organizativo, relacionada con la propia eficiencia interna de captar y notificar sospechas de RAM, como se ha visto en este estudio comparativo entre Brasil y España, de forma que Brasil tiene mejoras internas a realizar, antes de llegar a niveles generales de notificación o subnotificación de otros países, y en particular en relación con España, objeto de este estudio, al igual que España tiene mejoras que realizar para poder estar entre los países con mejores niveles de notificación por millón de habitantes, según los propios informes al respecto del UMC, gestor de VigiBase, sobre el período 2011-2016 (118).

Hay que destacar también la importancia que revela un estudio como éste sobre la FV, en la medida que una buena estructuración y funcionamiento de un sistema de FV va a colaborar de manera clara en un mejor uso y eficacia de los medicamentos, y

consecuentemente de la salud de la población, aspectos ambos que se derivan de una cada vez mayor implicación y responsabilidad junto con otros profesionales de salud de los farmacéuticos y de las ciencias farmacéuticas de manera global.

10 CONCLUSIONES

El objetivo de este trabajo al comparar y analizar los Sistemas de FV de Brasil y España era identificar las causas que estaban provocando ese menor registro de notificaciones de sospechas de RAM en Brasil, abordando las mejoras a introducir en el SINAFV, para que dichos registros aumentasen hasta, incluso, disminuir la diferencia con España y otros países mejores notificadores.

Las conclusiones de este estudio son:

- A. La organización de un Sistema de FV descentralizado resulta más eficaz, tanto en la información sobre las actividades de FV y la formación de profesionales de salud y ciudadanos en relación con la FV, como en el aumento del número de notificaciones registradas.
- B. La Red Centinela ha desarrollado un papel importante en el funcionamiento de la FV y en las notificaciones de sospechas de RAM, pero los HC no tienen reconocida la función de evaluación de causalidad de las notificaciones, ni capacidad real y funcional para divulgar las actividades sobre FV, ni tiene relación formal en cuanto a la FV con la VISA estatal, al reportar directamente a ANVISA, en su función de HC, lo que ha mermado de manera clara la posibilidad de jugar un papel más efectivo en el desarrollo de la FV.
- C. Los HC, incluso donde existe un CFV funcionando, no tienen ni el soporte formal del mismo, ni una relación formal con dicho centro, al no estar estos reconocidos formalmente como entes del SINAFV, lo que ha llevado a desaprovechar sinergias que hubieran impactado positivamente en el incremento del número de notificaciones de RAM.
- D. En el único Estado, Estado de São Paulo, donde el CFV del mismo, integrado en la VISA y siendo parte del órgano de salud del Gobierno estatal, y que tenía trayectoria previa de planificación y actuación en FV, con Sistema propio de notificación electrónica, PERIWEB, y normativa estatal apoyando las acciones, el papel de este CFV ha demostrado la diferencia cuantitativa en

cuanto al registro de notificaciones de sospechas de RAM, con el resto de Brasil.

- E. La existencia en Brasil de dos sistemas de notificación electrónica distintos, uno de carácter federal o nacional, NOTIVISA, y otro sólo en el Estado de São Paulo, que además están desarrollados en sistemas operativos distintos, no recogiendo los datos de este último en aquel, perjudica al funcionamiento efectivo del SINAFV y a la colaboración de Brasil en el PIFV de la OMS.
- F. La mejora y el aumento de las notificaciones de RAM pasa necesariamente por la existencia de un único registro o sistema electrónico de notificaciones de sospechas de RAM en Brasil, que sea aceptado por el Estado de São Paulo e integre el funcionamiento de PERIWEB.
- G. La notificación de sospechas de RAM por parte de los profesionales de salud debería transformarse en obligatoria.
- H. La notificación por parte de los productores, distribuidores, importadores y exportadores, no solo los Titulares de Autorización Comercial, debe ser también obligatoria.
- I. El inicio en el diciembre del año 2018 de un nuevo sistema, VIGIMED, por parte de ANVISA, para corregir tanto los problemas técnicos de NOTIVISA, y la interacción técnica operativa entre NOTIVISA y VigiBase, que permita la transferencia automática de datos de las notificaciones de Brasil al registro de la OMS, y que a su vez permita esa misma interacción entre los datos de PERIWEB y VIGIMED, es una esperanza para la solución de los problemas detectados en este estudio, aunque a diciembre de 2019, no se había encontrado todavía la solución a esta integración de PERIWEB, por lo que los datos de Brasil en cuanto a notificaciones siguen sin reflejar, formalmente, las de PERIWEB, y ni tampoco se observa un alto impacto en el aumento de notificaciones en el resto de Brasil.
- J. La existencia de CFV en cada uno de los Estados de Brasil, integrados y/o bajo la responsabilidad de la Secretaría de Salud y su VISA correspondiente, aumentaría la posibilidad de la efectividad de estos CFV, al estar dotados de la autoridad necesaria para una actuación efectiva y de coordinación en cada

Estado de todos los entes con posibilidad notificar, incluida la Red Centinela actual en ese Estado.

11 RECOMENDACIONES

Las recomendaciones que cabe realizar, fruto de este trabajo serían las siguientes:

1. Transformar el SINAFV en un Sistema descentralizado con coordinación centralizada, pactada entre el Gobierno Federal y los Estados, donde ANVISA sería el ente coordinador del Sistema, y donde cada Estado crearía un CFV bajo la responsabilidad de la VISA estatal.
2. Impulsar la creación en cada Estado de un CFV, apoyando los existentes y desarrollando en los Estados donde no existen. Los CFV podrían ser centros creados directamente por cada Estado, en el ámbito de su Secretaría de Salud, o como consecuencia de acuerdos y/o convenios con otras entidades existentes en cada Estado, como Universidades, si bien en estos casos debería quedar clara la integración operativa del CFV en el marco de la VISA estatal.
3. Determinar que los centros integrantes de la Red Centinela en cada Estado, a efectos de la FV, deben depender de los CFV estatales.
4. Definir para los CFV las mismas funciones que en la actualidad desarrolla ANVISA en relación con el SINAFV, exceptuadas las relaciones con el UMC y VigiBase, así como con las entidades internacionales, que como país le deben corresponde a ANVISA.
5. Generar una línea de financiación federal y otra en cada Estado para el funcionamiento y operatividad del SINAFV, debiendo aportarse desde el Gobierno Federal financiación complementaria a los Estados, para esta función, con independencia de la que deben aportar los Estados. Esta financiación debe contribuir al adecuado funcionamiento del SINAFV y su red, así como al Formación, Comunicación y divulgación científica-
6. Crear un órgano de gestión del SINAFV en el que estén implicados de forma operativa y real todos los Estados.
7. Acordar entre el Gobierno Federal y los Estados la elaboración de un Programa de Desarrollo del SINAFV, donde, entre otras cosas, se contemple

la aprobación, mediante la correspondiente norma legal, de la creación y desarrollo del SINAFV, su organización, estructura, funcionamiento descentralizado del mismo, funciones y papel de ANVISA y los CFV, así como las del Ministerio de Salud y las Secretarías de Salud y sus VISA, del órgano de gestión propuesto en el apartado 6, y de cuantos aspectos al funcionamiento eficaz del SINAFV.

8. Desarrollar un Sistema de notificación electrónica de notificaciones de sospechas de RAM único para Brasil, asumido y aceptado por todos los Estados, en el marco de este nuevo SINAFV.

12 PROPUESTA DE CREACIÓN DE UN CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA EN EL ESTADO DE PERNAMBUCO

De acuerdo con las conclusiones de este estudio y las recomendaciones propuestas, en este apartado se realiza la propuesta de creación de un CFV en el Estado de Pernambuco, Estado en el que la doctoranda vive y desarrolla su trabajo como farmacéutica.

12.1 Justificación

El Estado de Pernambuco se encuentra entre los Estados de Brasil que no posee un CFV, y que su actividad en el marco del SINAFV se desarrolla a través de los hospitales que forman parte de la Red Centinela.

De acuerdo con las informaciones que sobre los HC de Pernambuco se han podido obtener de diversas fuentes, en el año 2018 son 11 (119), los que forman parte de la red.

De otra parte, y correspondiendo a los datos que se han podido obtener sobre notificaciones realizadas de sospechas de RAM por parte de Pernambuco, sería 14 en el año 2017 (114), lo que situaría la tasa por millón de habitantes en 1,5.

Además de los datos que se han expuesto, que justifican una intervención a futuro para mejorar la cantidad de las notificaciones, es un Estado que como los del resto de Brasil que no tienen, debería impulsar y desarrollar, en el marco de las recomendaciones generales de este trabajo, un CFV, con la finalidad de contribuir a una mejor y mayor evolución de la FV en el Estado, y como consecuencia en Brasil.

12.2 Desarrollo del centro

12.2.1 Aspectos generales

El CFV del Estado de Pernambuco (CFV-PE), debería ser promovido bien por el Gobierno de Pernambuco, a través de su Secretaría de Salud, bien por la Universidad Federal de Pernambuco (UFPE), ya que la misma cuenta con un hospital universitario, el Hospital de Clínicas (HC-UFPE), aunque para que la UFPE fuese promotor de esta idea, debería a su vez impulsar, solicitar, y obtener el reconocimiento del HC-UFPE como hospital miembro de la Red Centinela.

En el caso de que fuese promovido por un ente diferente de la Secretaría de Salud, el CFV promovido debería estar conveniado con el Gobierno del Estado y su Secretaría de Salud, y aceptarse en el marco de ese convenio la dependencia funcional de la VISA estatal, órgano dependiente de la Secretaría de Salud responsable por la vigilancia sanitaria, y a su vez órgano homónimo de ANVISA en Pernambuco. Esta dependencia, caso el CFV no fuese promovido directamente por el Gobierno de Pernambuco, garantizaría al CFV su papel de autoridad en el marco de la FV dentro del Estado.

A su vez, cualquiera fuese la forma instrumental de su creación, el Gobierno del Estado, por sí solo si es el promotor único, en nombre de las entidades promotoras si es otra u otras, debe llegar a un acuerdo con ANVISA, ente del Gobierno Federal, para reconocer al CFV, por parte de ANVISA, su papel y funciones dentro del SINAFV, y en particular la coordinación y dependencia funcional del CFV-PE de la Red Centinela en el Estado, y de cualesquiera otros entes actuando en la FV, así como, entre otras, la capacidad de evaluar las notificaciones producidas en Estado.

12.2.2 Modelo Organizativo

El modelo organizativo para la FV en el Estado de Pernambuco y la creación e impulso de su CFV contemplaría las funciones correspondientes a cada una de las partes, Estado y CFV, siempre en el marco del SINAFV, la relación con ANVISA, la relación de dependencia de la Red Centinela en el Estado, en cuanto a la FV, así como de los

demás entes colaboradores de la FV, que desarrollen su actividad en el Estado de Pernambuco, en relación con el CFV.

A. El Estado de Pernambuco.

Le corresponde al Estado de Pernambuco, en relación con la FV, las siguientes funciones y responsabilidades:

1. Establecer de forma permanente y continuada un programa de notificación espontánea adecuándose a los criterios y Buenas Prácticas del SINAFV, comunicando a ANVISA la unidad responsable de ejecutar esta tarea en el Estado.
2. Promover y realizar las acciones, estudios o programas de FV que se acuerden para el SINAFV.
3. Posibilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas por parte de profesionales sanitarios y ciudadanos a través de diversos medios, incluido el electrónico, teniendo en cuenta lo acordado en el marco del SINAFV.
4. Poner en marcha diferentes estrategias para facilitar a médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios y ciudadanos, la notificación de las sospechas de reacciones adversas. El diseño de dichas estrategias se realizará en coordinación con ANVISA, contando con la participación de organizaciones de consumidores y pacientes, sociedades científicas y organizaciones profesionales.
5. Registrar en la base de datos VIGIMED las sospechas de las reacciones adversas recibidas. El plazo máximo para este registro será el determinado en el SINAFV, o en su defecto de diez días naturales desde la recepción de la información para los casos graves y de ochenta días naturales desde su recepción para los casos no graves.
6. Proporcionar a ANVISA la información que se les requiera para evaluar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos o el impacto de las medidas reguladoras ejecutadas por razones de seguridad.

7. Evaluar la información contenida en la base de datos VIGIMED y en otras bases de datos de sospechas de reacciones adversas accesibles para detectar señales.
8. Cooperar con ANVISA y los titulares de la autorización de comercialización en la detección de posibles duplicidades de notificaciones de sospechas de reacciones adversas.
9. Cooperar con ANVISA para la implantación y desarrollo de programas y estudios sobre la evaluación y gestión de los riesgos de los medicamentos, de conformidad con los acuerdos adoptados en el seno del SINAFV.
10. Cooperar con ANVISA en la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos.
11. Establecer sistemas de colaboración con las Unidades responsables de Seguridad del Paciente, Gerencias de Riesgo, de tal manera que las sospechas de reacciones adversas derivadas de errores de medicación se integren en la base de datos VIGIMED, informando a su vez a dichas unidades de los casos que lleguen al CFV-PE.
12. Implementar las medidas oportunas acordadas en el seno del SINAFV, encaminadas a identificar el nombre del medicamento y el número de lote en aquellas notificaciones que involucren a medicamentos de origen biológico o biotecnológico.
13. Implementar las medidas oportunas para obtener la información necesaria para la adecuada evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, implicando a los titulares de la autorización de comercialización, a los profesionales sanitarios o a los ciudadanos, según proceda, en la obtención de información de seguimiento.
14. Realizar y remitir a ANVISA un informe anual de actividades y llevar a cabo auditorías internas bienales de su CFV, emitiendo informe a ANVISA.

15. Realizar las funciones relativas a los estudios posautorización establecidas en el marco del SINAFV.
16. Realizar las inspecciones precisas para verificar el cumplimiento de lo dispuesto, dentro de su ámbito de competencias y notificar a ANVISA el resultado de las inspecciones, tanto las favorables como las desfavorables, incluyendo en este último caso los incumplimientos que detecten.
17. Contribuir al progreso científico mejorando los métodos de FV, así como el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas, y el perfil de seguridad de los medicamentos.
18. Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la FV, y que deba ser ejercida por el Estado.
19. El Estado garantizará los medios necesarios para llevar a cabo las tareas arriba encomendadas.

B. El Centro de FV de Pernambuco

El CFV-PE es la como la unidad técnica responsable, en el ámbito del Estado de Pernambuco, de ejecutar el programa de notificación espontánea, así como del resto de actividades y funciones que en materia de farmacovigilancia que le son propias.

El CFV-PE queda adscrito a la VISA estatal quién le prestará los medios materiales y recursos humanos que sean precisos para la realización de sus funciones, bien directamente, cuando promovido el centro por el Estado, bien por medio de lo definido por los entes creadores del centro.

Los técnicos que desarrollen su labor en el CFV-PE deben ser personal cualificado entrenados en las normas y funcionamientos del SINAFV, con formación continuada en técnicas de farmacovigilancia y farmacoepidemiología, que garantice la adquisición de competencias específicas para el desarrollo de las funciones asignadas.

Al CFV-PE le corresponden las siguientes funciones:

1. Implantar, desarrollar y potenciar el Programa de Notificación Espontánea de reacciones adversas a medicamentos.
2. Coordinar en el marco del Estado de Pernambuco la Red Centinela, y a los entes que en el Estado forman parte del SINAFV.
3. Posibilitar la notificación de sospechas de RAM por parte de los profesionales sanitarios y ciudadanos a través de diversos medios, incluido el electrónico teniendo en cuenta lo acordado en el seno del SINAFV.
4. Recibir y registrar las notificaciones de sospechas de RAM recibidas en el CFV-PE.
5. Documentar y validar la información sobre notificaciones de sospechas de RAM hasta donde sea posible, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales accesibles.
6. Poner en marcha diferentes estrategias para facilitar a médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios y ciudadanos, la notificación de las sospechas de RAM. El diseño de dichas estrategias se realizará en coordinación con ANVISA en el seno del SINAFV, pudiéndose contar con la participación de organizaciones de consumidores y pacientes, sociedades científicas y organizaciones profesionales.
7. Mantener la fiabilidad de los datos relativos a notificaciones de sospechas de RAM manteniendo la terminología más similar a la empleada por el notificador.
8. Implementar medidas oportunas para identificar y gestionar duplicidades de notificaciones de sospechas de RAM.
9. Codificar, evaluar, y registrar en la base de datos del SINAFV, VIGIMED, las notificaciones de las sospechas de RAM graves en el plazo máximo de 10 días naturales, y de 80 días para las no graves, desde la recepción de la información mínima evaluable.
10. Archivar y custodiar de forma segura toda la documentación relacionada con las notificaciones de sospechas de RAM recogidas,

- asegurando la confidencialidad de los datos personales y de salud del paciente y del notificador de acuerdo con la legislación en esta materia.
11. Cooperar con ANVISA en la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos.
 12. Cooperar con ANVISA para la implantación y desarrollo de programas y estudios sobre la evaluación y gestión de riesgos de los medicamentos, de conformidad con los acuerdos adoptados en el seno del SINAFV.
 13. Evaluar la información contenida en VIGIMED y en otras bases de datos de sospechas de RAM accesibles para detectar señales.
 14. Participar en los órganos que existentes en el SINAFV para su coordinación y desarrollo.
 15. Establecer un sistema de garantía de calidad interno que asegure el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
 16. Realizar estudios y otras investigaciones para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos de uso humano.
 17. Dar respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por profesionales sanitarios, manteniendo un registro tanto de las solicitudes como de las respuestas ofrecidas.
 18. Establecer sistemas de colaboración con las unidades responsables de seguridad del paciente, gerencias de riesgo, de tal manera que las sospechas de RAM derivadas de errores de medicación se integren en la base de datos VIGIMED, informando a su vez a dichas unidades de los casos que llegan directamente al CFV-PE.
 19. Colaborar en la realización de las auditorías internas bienales, así como aplicar las medidas correctoras que emanen de los informes de estas.
 20. Realizar y remitir a ANVISA una memoria anual de las actividades realizadas.
 21. Dar respuesta a las solicitudes de información de las Autoridades sanitarias del Estado.

22. Promover y participar en la formación de los profesionales sanitarios en materia de farmacovigilancia y farmacoepidemiología.
23. Proporcionar a ANVISA la información que requiera para evaluar la relación beneficio riesgo de los medicamentos o el impacto de las medidas reguladoras ejecutadas por razones de seguridad.
24. Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la farmacovigilancia, y que deba ser ejercida por el Estado.

12.2.3 Relaciones

El CFV-PE se relacionará con todos los entes que en el Estado de Pernambuco colaboran o actúan como entes del SINAFV. Asimismo, mantendrá relaciones con los CFV de otros Estados, y con ANVISA, en cuanto entidad coordinadora del SINAFV.

13 REFERENCIAS

1. Pintor Marmol A. Términos y taxonomías utilizadas en la seguridad de pacientes relacionados con el uso de medicamentos [Internet]. Digibug.ugr.es. 2014 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://digibug.ugr.es/handle/10481/30341>
2. Farmacovigilancia. hacia una mayor seguridad en el uso de los medicamentos. Raquel Herrera Comoglio - Luis Alesso. Uppsala Monitoring Centre - PDF Descargar libre [Internet]. Docplayer.es. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://docplayer.es/62157059-Farmacovigilancia-hacia-una-mayor-seguridad-en-el-uso-de-los-medicamentos-raquel-herrera-comoglio-luis-alesso-uppsala-monitoring-centre.html>
3. Pal S, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO Strategy for Collecting Safety Data in Public Health Programmes: Complementing Spontaneous Reporting Systems. *Drug Safety*. 2013;36(2):75-81.
4. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Whashington, DC: Organización Panamericana de la Salud. Red PARF Documento Técnico No. 5; 2011.
5. Col N, Fanale JE, Kronholm P. The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly. *Archives of Internal Medicine*. 1990;150(4):841-845.
6. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients. *JAMA*. 1998;279(15):1200.
7. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott A, Walley T et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. 2004;329(7456):15-19.
8. Gallagher R, Bird K, Mason J, Peak M, Williamson P, Nunn A et al. Adverse drug reactions causing admission to a paediatric hospital: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2010;36(2):194-199.
9. Davies E, Green C, Mottram D, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a pilot study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2006;31(4):335-341.
10. Pérez Menéndez-Conde C, Bermejo Vicedo T, Delgado Silveira E, Carretero Accame E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farmacia Hospitalaria*. 2011;35(5):236-243.
11. Carrasco-Garrido P, de Andrés L, Barrera V, de Miguel G, Jiménez-García R. Trends of adverse drug reactions related-hospitalizations in Spain (2001-2006). *BMC Health Services Research*. 2010;10(1).
12. Stark R, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: A modelling approach. *BMC Health Services Research*. 2011;11(1).

13. Rottenkolber D, Schmiedl S, Rottenkolber M, Farker K, Saljé K, Mueller S et al. Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2011;20(6):626-634.
14. Varallo F, Capucho H, Planeta C, Mastroianni P. Possible adverse drug events leading to hospital admission in a Brazilian teaching hospital. *Clinics*. 2014;69(3):163-167.
15. Boletim de Farmacovigilância núm. 7 [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2019 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894786/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+07/c179fb08-f29a-41ee-889d-f53dcd0f58de>
16. Germano L, Alonzo H. INTOXICAÇÕES E REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: PERFIL LOCAL DE SUBNOTIFICAÇÃO AOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE. *Revista Eletrônica de Farmácia*. 2015;12(4).
17. Silva Y, Guimarães Lima M. Incidência de internações por eventos adversos a medicamentos em Minas Gerais. *Scientia Medica*. 2017;27(1):24936.
18. OPS/OMS | Farmacovigilancia [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7895:2012-pharmacovigilance&Itemid=39715&lang=es
19. Pharmacovigilance [Internet]. World Health Organization. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/
20. Hugman B. The Erice Declaration. *Drug Safety*. 2006;29(1):91-93.
21. Cereza García M. Notificación espontánea de reacciones adversas en medicamentos en el hospital: identificación de obstáculos y análisis de una intervención de mejora [Internet]. Hdl.handle.net. 2015 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/368238>
22. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. *The Lancet*. 1998;351(9110):1200-1201.
23. Avorn J. Learning about the Safety of Drugs — A Half-Century of Evolution. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(23):2151-2153.
24. World Alliance for Patient Safety [Internet]. World Health Organization. 2004 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/patientsafety/worldalliance/en/>
25. Asamblea Mundial de la Salud 1. 15ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 8-25 de mayo de 1962: parte I: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Apps.who.int. 1962 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94673>

26. Asamblea Mundial de la Salud 1. 16ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 7-23 de mayo de 1963: parte I: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Apps.who.int. 1963 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94756>
27. Asamblea Mundial de la Salud 1. 17ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 3-20 de marzo de 1964: parte I: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Apps.who.int. 1964 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/94901>
28. Asamblea Mundial de la Salud 1. 18ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 4-21 de mayo de 1965: parte I: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Apps.who.int. 1965 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95013>
29. Asamblea Mundial de la Salud 1. 19ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 3-20 de mayo de 1966: parte I: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Apps.who.int. 1966 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95239>
30. Asamblea Mundial de la Salud 2. 20ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 8-26 de mayo de 1967: parte I: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Apps.who.int. 1967 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95252>
31. Largenté I L. Le système de pharmacovigilance Canadien en quête d'une réforme en profondeur?. Lex Electronica. 2013;18(2).
32. Asamblea Mundial de la Salud 2. 23ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra, 5-22 de mayo de 1970: parte I: resoluciones y decisiones: anexos [Internet]. Apps.who.int. 1970 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/95276>
33. UMC | Who we are [Internet]. Who-umc.org. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who-umc.org/about-us/who-we-are/>
34. UMC | VigiBase [Internet]. Who-umc.org. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who-umc.org/vigibase/vigibase/>
35. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos [Internet]. Who.int. 2012 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHO-UMC_ReportingGeneralPublic-ESP-GRA3Final.pdf?ua=1
36. Jacob D, Marrón B, Ehrlich J, Rutherford P. Pharmacovigilance as a tool for safety and monitoring: a review of general issues and the specific challenges with end-stage renal failure patients. Drug, Healthcare and Patient Safety. 2013;5:105-112.
37. ¿Qué es el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano? [Internet]. Aemps.gob.es. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/home.htm>

38. Marco André Cardoso, Márcia Aline Leal Amorim. A farmacovigilância e sua importância no monitoramento das reações adversas a medicamentos. Revista Saúde e Desenvolvimento [Internet]. 2013 [citado 31 Jul 2020];4(2 2013):33-56. Disponible en: <https://www.uninter.com/revistasaude/index.php/saudeDesenvolvimento/issue/vi-ew/20>
39. Interface entre Atenção Farmacêutica e Farmacovigilância. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL “Trilhando Caminhos” [Internet]. Paho.org. 2002 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://n9.cl/mjus>
40. Dias M. The Brazilian Pharmacovigilance Programme [Internet]. Who-umc.org. 2002 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who-umc.org/media/2584/uppsala-reports18.pdf>
41. Nishiyama P, Rigo K. A evolução da farmacovigilância no Brasil. Acta Scientiarum Health Science [Internet]. 2005;27(2.1377):131-135. Disponible en: <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/1377>
42. Página Inicial da Anvisa - Anvisa [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/>
43. PORTARIA Nº 696, DE 7 DE MAIO DE 2001 - Instituir o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) [Internet]. Bvsmms.saude.gov.br. 2001 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0696_07_05_2001.html
44. O que é Farmacovigilância? - Anvisa [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/saiba-mais>
45. ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 4 de 10/02/2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0004_10_02_2009.pdf/05f05642-1cae-4a60-9485-5ff63cfb22af
46. PORTARIA Nº 1.660, DE 22 DE JULHO DE 2009. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, como parte integrante do Sistema Único de Saúde - SUS [Internet]. Cvs.saude.sp.gov.br. 2009 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/U_PT-MS-1660_220709.pdf
47. Notivisa - Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - Anvisa [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>
48. LEI Nº 9.782, DE 26 DE JANEIRO DE 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 1999 [citado 31 Jul 2020].

- Disponible en:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388704/lei_9782_99.pdf/92a497c2-9d19-4ce0-8eaa-624b8d6bd245
49. ANVISA - Regimento interno [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/5653862/%282%29RDC_255_2018_COMP_Versaolimpa.pdf/4ed0688b-123f-4980-84cf-7beaaeba85a
50. Rede Sentinela - Anvisa [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/rede-sentinela>
51. Prata Mendes M, Olmo Pinheiro R, Santos Avelar K, Liporage Teixeira J, Sperandio da Silva G. História da Farmacovigilância no Brasil [Internet]. Rbfarma.org.br. 2008 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://rbfarma.org.br/files/148_pag_246a251_historia_farmacovigilancia.pdf
52. Critérios para Credenciamento de Instituições na Rede Sentinela (Ano 2011) - PDF Download grátis [Internet]. Docplayer.com.br. 2011 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://docplayer.com.br/756863-Criterios-para-credenciamento-de-instituicoes-na-rede-sentinela-ano-2011.html>
53. COMPOSIÇÃO DA REDE SENTINELA 10/04/2013 [Internet]. Docplayer.com.br. 2013 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://docplayer.com.br/16439060-Composicao-da-rede-sentinela-identificacao-do-servico-contato-localizacao-perfil-do-servico-na-rede.html>
54. Manso G, Hidalgo A, Carvajal A, de Abajo F. Los primeros 25 años del sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Oviedo (España): Universidad de Oviedo; 2010.
55. NOTIFICARAM - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Notificaram.es. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.notificaram.es/Pages/CCAA.aspx#no-back-button>
56. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/home.htm>
57. Agencia Europea de Medicamentos (EMA) | Unión Europea [Internet]. Unión Europea. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/ema_es
58. Legislación - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/la-aemps/legislacion/>
59. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. [Internet]. Boe.es. 2013 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2013-8191>

60. Wilson V, Amma V. Prospects of consumer-initiated adverse drug reaction reporting in cardiovascular pharmacovigilance. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*. 2015;1(1):54.
61. Rosli R, Ming L, Abd Aziz N, Manan M. A Retrospective Analysis of Spontaneous Adverse Drug Reactions Reports Relating to Paediatric Patients. *PLOS ONE*. 2016;11(6): e0155385.
62. Estimativas da População | IBGE. População residente enviada ao Tribunal de Contas da União - 2001-2017 [Internet]. ibge.gov.br. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?edicao=16985&t=resultados>
63. Población residente por fecha, sexo y edad (31304) [Internet]. INE. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=31304>
64. AEMPS Memoria de actividades 2014 [Internet]. [Aemps.gob.es](http://aemps.gob.es). 2015 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2014.pdf>
65. Relatório de notificações de eventos adversos, intoxicações e queixas técnicas por Produto Motivo - Busca - Anvisa 2006-2014 [Internet]. [Portal.anvisa.gov.br](http://portal.anvisa.gov.br). 2015 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://n9.cl/xcpir>
66. Boletim Informativo de Farmacovigilância nº 4 - Núcleo de Farmacovigilância/ CVS/SP [Internet]. [Cvs.saude.sp.gov.br](http://cvs.saude.sp.gov.br). 2014 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/BOL_4_%20layout_%20final_corrigido.pdf
67. Rojas Moreno I, Navarrete Cazales Z. Educación comparada: reflexiones para la construcción de una metodología de investigación. In: M. A. Navarro, ed. *Educación comparada Perspectivas y casos* [Internet]. México: Planeta; 2010 [citado 31 Jul 2020]. p. 53-66. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/327351068_Educacion_comparada_reflexiones_para_la_construccion_de_una_metodologia_de_investigacion
68. Francisco J. Yepes. Análisis comparativo de los Sistemas de Salud: algunos aspectos metodológicos. *Salud Pública de México* [Internet]. 1991 [citado 31 Jul 2020];33(4):392-395. Disponible en: <http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/5426/5717>
69. Síntesis metodológicas Sinopsis de la evaluación de impacto n.º 9 Estudios de caso comparativos [Internet]. [Unicef-irc.org](http://unicef-irc.org). 2014 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.unicef-irc.org/publications/pdf/MB9ES.pdf>
70. Cohen L, Manion L, Morrison K. *Research Methods in Education* [Internet]. [Gtu.ge](http://gtu.ge). 2007 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://gtu.ge/Agro-Lib/RESEARCH%20METHOD%20COHEN%20ok.pdf>
71. Pérez Serrano M. *Investigación-acción*. Madrid: Dykinson; 1990.

72. FDA en español [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-en-espanol>
73. FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard>
74. MedWatch Online Voluntary Reporting Form [Internet]. Accessdata.fda.gov. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>
75. Postmarketing Safety Reporting for Human Drug and Biological Products [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2001 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/postmarketing-safety-reporting-human-drug-and-biological-products-including-vaccines>
76. FDA's Sentinel Initiative [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/safety/fdas-sentinel-initiative>
77. EudraVigilance - Pharmacovigilance in EEA [Internet]. Eudravigilance.ema.europa.eu. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://eudravigilance.ema.europa.eu/Decommissioned/Decommissioned.html>
78. El Espacio Económico Europeo, Suiza y el Norte | Fichas temáticas sobre la Unión Europea | Parlamento Europeo [Internet]. Europarl.europa.eu. 2019 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.europarl.europa.eu/factsheets/es/sheet/169/el-espacio-economico-europeo-suiza-y-el-norte>
79. Public hearings - European Medicines Agency [Internet]. European Medicines Agency. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/public-hearings>
80. Indicator-Based Pharmacovigilance Assessment Tool: Manual for Conducting Assessments in Developing Countries [Internet]. Pdf.usaid.gov. 2009 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PNADS167.pdf
81. WHO Pharmacovigilance Indicators: a Practical Manual for the Assessment of Pharmacovigilance Systems [Internet]. Who.int. 2009 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/EMP_PV_Indicators_web_ready_v2.pdf?ua=1
82. Aponte Figueroa, Gloria, Cardozo Montilla, Miguel Angel, Melo, Rosa Mariana. Método DELPHI: aplicaciones y posibilidades en la gestión prospectiva de la investigación y desarrollo. Revista Venezolana de Análisis de Coyuntura [Internet]. 2012 [citado 31 Jul 2020]; XVIII (1):41-52. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=36424414003>

83. Linstone H, Turoff M. The Delphi method. Reading, Mass.: Addison-Wesley Pub. Co., Advanced Book Program; 1975.
84. Análise de conteúdo [Internet]. Madmunifacs.files.wordpress.com. 2016 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://madmunifacs.files.wordpress.com/2016/08/anc3a1lise-de-contec3bado-laurence-bardin.pdf>
85. DIRECTORIO DE CENTROS AUTONÓMICOS DEL SEFV-H [Internet]. Aemps.gob.es. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf
86. Postmarketing Surveillance Programs [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/surveillance/postmarketing-surveillance-programs>
87. [Internet]. Ema.europa.eu. 2016 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/european-medicines-agency-pharmacovigilance-system-manual_en.pdf
88. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS - Estructura - Departamento de Medicamentos de Uso Humano [Internet]. Aemps.gob.es. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/estructura/humanos/home.htm>
89. Center for Drug Evaluation and Research | CDER [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-organization/center-drug-evaluation-and-research-cder>
90. Inspections, Human Medicines Pharmacovigilance Division [Internet]. European Medicines Agency. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/who-we-are/inspections-human-medicines-pharmacovigilance-committees>
91. FEDRA. La base de datos del Sistema Español de [Internet]. studylib.es. 2010 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://studylib.es/doc/6016130/fedra.-la-base-de-datos-del-sistema-esp%C3%B1ol-de>
92. Sistema de Contas Regionais - SCR | IBGE. PIB pela ótica de renda (2010-2017) [Internet]. Ibge.gov.br. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/economicas/contas-nacionais/9054-contas-regionais-do-brasil.html?=&t=resultados>
93. Fluxo de Trabalho para o Sistema Nacional de Farmacovigilância - NOTIVISA [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2008 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2893724/Fluxo+de+Trabalho+para+o+Sistema+de+Farmacovigil%C3%A2ncia/ad499ef2-2941-48f1-a7fa-1d8bbaf20800>

94. GPUIM – Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos [Internet]. Gpuim.ufc.br. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.gpuim.ufc.br>
95. Aguirre C, García M. Evaluación de la causalidad en las comunicaciones de reacciones adversas a medicamentos. Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia. Medicina Clínica. 2016;147(10):461-464.
96. BUENAS PRÁCTICAS del Sistema Español de FARMACOVIGILANCIA de Medicamentos de Uso Humano [Internet]. Aemps.gob.es. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf>
97. Yuste Pérez. M^a Teresa. ANEXO III Procedimiento de gestión de señales en el CTSEFV-H [Internet]. Digitum.um.es. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/59842/1/Mar%C3%ADa%20Teresa%20Yuste%20P%C3%A9rez%20Tesis%20Doctoral.pdf>
98. REGLAMENTO (UE) No 1235/2010 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 15 de diciembre de 2010 [Internet]. Eur-lex.europa.eu. 2010 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0001:0016:ES:PDF>
99. AEMPS Memoria de actividades 2017 [Internet]. Aemps.gob.es. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2017.pdf>
100. O novo sistema VigiMed e como notificar eventos adversos - medicamentos [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/5240917/8-O+novo+sistema+VIGIMED+e+como+notificar+eventos+adversos++_KARLA+FERREIRA.pdf/318f1dfd-0eb7-4eed-b93d-d2eb17065541
101. Maiara Rigotto. Estratégias de segurança do paciente no Brasil. Ações na Indústria Farmacêutica [Internet]. Ismp-brasil.org. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/05/A---es-na-Ind--stria-Farmac--utica-com-foco-em-seguran--a.pdf>
102. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO PLANO ESTADUAL DE SAÚDE – PES 2016 - 2019 [Internet]. Conass.org.br. 2017 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/SP_Plano%20estadual_2017_11_01_17.pdf
103. Institui o Núcleo de Vigilância Farmacológica do CVS-SP [Internet]. Cvs.saude.sp.gov.br. 1989 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/E_PT-CVS-017_200789.pdf
104. Programa Estatal Reducción Iatrogenias (PERI) - Programa FV São Paulo [Internet]. Cvs.saude.sp.gov.br. 1998 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/E_RS-SS-072_130498.pdf

105. Creación del Núcleo de Farmacovigilancia São Paulo - CFV-SP [Internet]. Cvs.saude.sp.gov.br. 2005 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/E_PT-CVS-003_140305-REP_070505.pdf
106. Freitas M, Romano-Lieber N. Condições de implantação e operação da farmacovigilância na indústria farmacêutica no Estado de São Paulo, Brasil. Cadernos de Saúde Pública [Internet]. 2007;23(1):167-175. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000100018&lng=en&nrm=iso
107. Sistema electrónico notificación RAM São Paulo - PERIWEB [Internet]. Cvs.saude.sp.gov.br. 2005 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/E_PT-CVS-004_290405.pdf
108. RESOLUÇÃO Nº 4, DE 10 DE FEVEREIRO DE 2009 Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2009 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0004_10_02_2009.pdf/05f05642-1cae-4a60-9485-5ff63cfb22af
109. Industria farmacéutica obligación notificar en PERIWEB [Internet]. Cvs.saude.sp.gov.br. 2010 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/E_PT-CVS-005_050210.pdf
110. Mirtes Peinado. Farmacovigilância no Estado de São Paulo: consolidação e avanços [Internet]. Cvs.saude.sp.gov.br. 2012 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/SBMF_A%20Farmacovigilancia%20no%20ESP_221012.pdf
111. Qualidade dos Relatos: o que considerar durante o processamento de relatos de eventos adversos? [Internet]. Sindusfarma.org.br. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://sindusfarma.org.br/arquivos/2018.10.03-AdaltonRibeiro.pdf>
112. EVOLUCAO DAS NOTIFICAÇÕES 2006 a 2013.xlsx [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2015 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://n9.cl/8yhl>
113. Relatórios Notificações eventos adversos años 2007 hasta 2013 y global 2006 a 2013 [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2014 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: <https://n9.cl/601x>
114. A Farmacovigilância no Brasil. Vigimed [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2018 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/5240909/5-+A+Farmacovigil%C3%A2ncia+no+Brasil__MARCELO+VOGLER.pdf/ac428610-493e-4d63-8073-4205dc636223
115. FARMACOVIGILÂNCIA. Avanços e desafios para a vigilância pós comercialização [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2019 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en:

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/5602287/MARCELO+VOGLER+-FARMACOVIGILANCIA.pdf/aca5de17-264c-4617-8976-bc4a9b87522d>

116. Relatório Técnico 2019 OPAS-ANVISA. Fortalecimento das ações de Vigilância Sanitária no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e do Sistema Único de Saúde – SUS [Internet]. Paho.org. 2020 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&alias=1933-rt-tc64-1-e-2sem2019-final&category_slug=relatorios-tecnicos-2019&Itemid=965
117. Varallo F, Guimarães S, Abjaude S, Mastroianni P. Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review. Revista da Escola de Enfermagem da USP [Internet]. 2014;48(4):739-747. Disponible en:
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342014000400739&lng=en&tlng=en
118. UMC Annual report 2015-2016 [Internet]. Who-umc.org. 2016 [citado 31 Jul 2020]. Disponible en: https://www.who-umc.org/media/3081/umc-annual-report-final-version_small.pdf
119. Hospitais Sentinela na Rede Sentinela 2018 [Internet]. Portal.anvisa.gov.br. 2018 [cited 31 July 2020]. Available from:
http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/1853050/Distribui%C3%A7%C3%A3o++dos+Servi%C3%A7os+Sentinelas+por+unidade+federada-dezembro_2019.pdf/8f787047-6c38-4710-9a92-d42f40f9e193/

14 RELACIÓN DE ANEXOS

Anexo I. Solicitud valoración estudio al Comité de Ética de Andalucía

13/12/2016

Detalle de proyecto

[Inicio](#) [Nuevo Proyecto](#) [Gestión de Proyectos](#) [Administración](#) [Ayuda](#)

INICIO > BÚSQUEDA DE PROYECTOS > **DETALLE DE PROYECTO** MARINEIDE MARINHO LEAL

DETALLE DE PROYECTO

Su proyecto ha sido enviado

Acciones a realizar [Protección de datos](#)

Código de estudio: **TD/DOCFARMAESPBRA01** Código interno: **1670-N-16** ESTADO DEL PROYECTO: **ENVIADO**

Título abreviado: ESTUDIO COMPARATIVO FARMACOVIGILANCIA BR/

Título completo: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARATIVO DE ACTUACIONES DE FARMACOVIGILANCIA EN BRASIL Y EN ESPAÑA. Una propuesta de acción para el Estado de Pernambuco (Brasil)
Tesis doctoral

Código del organismo financiador:

DATOS DE PROYECTO

Fecha de solicitud:	13/12/2016	Solicitante:	MARINEIDE MARINHO LEAL
NIF del solicitante:	Y4552999W	Función del solicitante:	Investigador
Teléfono del solicitante:	608292661	Email del solicitante:	marineidemleal@uol.com.br

*Para completar/modificar sus datos personales acceder al menú [Administración-Mi perfil](#)

Promotor/a:

Investigador/a coordinador/a: **MARINEIDE MARINHO LEAL**

Centro del/de la investigador/a coordinador/a: **Universidad de Granada**

¿Desea seleccionar el comité de ética que va a valorar su estudio?: SI NO

Comité evaluador: **CEI de Granada**

Protocolo:

Hoja de información al paciente:

Consentimiento informado:

DATOS ESPECÍFICOS **INVESTIGADORES/IAS-CENTROS** **PER. AUTORIZADAS** **DOCUMENTOS**

[Aviso legal](#)

© 2012, Consejería de Salud, JUNTA DE ANDALUCÍA

portaldeetica.csbs@juntadeandalucia.es

Anexo II. Dictamen favorable del Comité de Ética de Andalucía

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Dirección General de Calidad, Investigación, Desarrollo e Innovación
Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/D^a: Juan Morales Arcas como secretario/a del CEI de Granada

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARATIVO DE ACTUACIONES DE FARMACOVIGILANCIA EN BRASIL Y EN ESPAÑA. Una propuesta de acción para el Estado de Pernambuco (Brasil) Tesis doctoral. (ESTUDIO COMPARATIVO FARMACOVIGILANCIA BRASIL ESPAÑA)

Protocolo, Versión:

HIP, Versión:

CI, Versión:

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en GRANADA a 23/12/2016

D/D^a: Juan Morales Arcas, como Secretario/a del CEI de Granada



Código Seguro De Verificación:	9dfc0c7e17377872c3a0ef63d35bcfb6aed9fed	Fecha	23/12/2016
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
Firmado Por	Juan Morales Arcas		
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iface/code/9dfc0c7e17377872c3a0ef63d35bcfb6aed9Fed	Página	1/2



Anexo III. Solicitud al Comité de Ética de Brasil

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa —
CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARATIVO DE ACTUACIONES DE FARMACOVIGILANCIA EN BRASIL Y EN ESPAÑA. Una propuesta de acción para el Estado de Pernambuco (Brasil)			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 38			
3. Área Temática: Pesquisas com coordenação elou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde, Grande Área 6. Ciências Sociais Aplicadas			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: MARINEIDE MARINHO LEAL			
6. CPF: 594.681.654-34		7. Endereço (Rua, n.0): Avenida del Olivo 27 41927	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: 34608292661	10. Outro Telefone:
		11. Email: marineidemleal@uol.com.br	
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: 14/11/2016		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: UNIVERSIDAD DE GRANADA		13. CNPJ:	
		14. Unidade/Órgão: ESCUELA INTERNACIONAL POSGRADO	
15. Telefone: 34958243000		16. Outro Telefone:	
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: JOSÉ BALDERAS CEJUDO		CPE 24.155.317 G	
Cargi/Função: JEFE SERVICIO ESCUELA INTERNACIONAL POSGRAD			
Data: 14/11/2016		 Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Anexo IV. Aprobación estudio por Comité de Ética en Brasil

23/1/2018

Saúde

Plataforma Brasil

[Esqueceu a senha?](#) [Cadastre-se](#)

Você está em: Público > Buscar Pesquisas Aprovadas > Detalhar Projeto de Pesquisa

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título Público: ESTUDO DESCRITIVO E COMPARATIVO DAS ATUAÇÕES DE FARMACOVIGILÂNCIA NO BRASIL E ESPANHA. Uma proposta de ação para o Estado de Pernambuco (Brasil)
Pesquisador Responsável: MARINEIDE MARINHO LEAL
Contato Público: MARINEIDE MARINHO LEAL
Condições de saúde ou problemas estudados:
Descritores CID - Gerais:
Descritores CID - Específicos:
Descritores CID - da Intervenção:
Data de Aprovação Ética do CEP/CONEP: 22/01/2018



DADOS DA INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Nome da Instituição: UNIVERSIDAD DE GRANADA
Cidade:

DADOS DO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA

Comité de Ética Responsável: 5206 - Universidade Católica de Pernambuco - UNICAP/PE
Endereço: Rua do Príncipe, nº 526 - Bloco C - 3º Andar - Sala 306
Telefone: (81)2119-4376
E-mail: cep_unicap@unicap.br

CENTRO(S) PARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

CENTRO(S) COPARTICIPANTE(S) DO PROJETO DE PESQUISA

[Voltar](#)

Este sistema foi desenvolvido para os navegadores Internet Explorer (versão 7 ou superior),
ou Mozilla Firefox (versão 9 ou superior).

Anexo V. Indicador propuesto a ser utilizado tras análisis y comparación con indicadores OPS, OMS, MSH para evaluación estructura y organización autoridades reguladoras de farmacovigilancia

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm.	Definición	OPS	MSH	OMS	OPS	MSH	OMS
	1. Bases Legales						
1	Existe disposición legal/documento de política sobre seguridad de medicamentos	1.1	1.1	CS T2	Existen disposiciones legales sobre la vigilancia posterior a la comercialización de la seguridad de los productos farmacéuticos.	Existe un documento de política que contiene declaraciones esenciales sobre farmacovigilancia o seguridad de medicamentos (independiente o como parte de algún otro documento de política)	¿Existe una disposición legal (documento de política nacional, norma legislativa) para la farmacovigilancia?
2	Existe disposición legal específica sobre farmacovigilancia e implantación de sistema de vigilancia	1.2	1.2		Las disposiciones legales exigen a la autoridad reguladora nacional que implemente un sistema de vigilancia para recopilar información útil en farmacovigilancia, evaluar esta información y tomar las decisiones apropiadas.	Existen disposiciones legales específicas para la farmacovigilancia en la legislación nacional sobre medicamentos o legislación similar	
3	Existen disposiciones legales para los TAC (Titulares Autorización Comercial) en relación con farmacovigilancia y seguridad de los medicamentos, en particular estudios de seguridad	1.3	1.4	ST 11	Existen disposiciones legales que deben cumplir los titulares de autorizaciones de comercialización, en lo relativo al registro, la recolección y mantenimiento de datos, la evaluación y el monitoreo de las reacciones/eventos adversos y su notificación a la autoridad reguladora nacional en condiciones específicas.	Las disposiciones legales requieren que el titular de la autorización de comercialización lleve a cabo estudios de seguridad o de minimización de riesgos posteriores a la comercialización, tal como le han sido exigidos para el producto por las autoridades reguladoras	¿Existen requisitos que obliguen a los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos a presentar informes periódicos de actualización de seguridad?

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
		2.3			La guía sobre reportes de seguridad aporta a la evaluación científica del equilibrio entre el beneficio y el riesgo de los medicamentos.		
4	Existen disposiciones legales que exigen a los TAC, productores, distribuidores, importadores y exportadores, informar a la autoridad reguladora nacional sobre las RAM (reacciones adversas)	1.4	1.3		Las disposiciones legales exigen a los productores, distribuidores, importadores y exportadores notificar las reacciones o eventos adversos al titular del registro sanitario y la autoridad reguladora nacional en condiciones específicas.	Las disposiciones legales exigen que el titular de la autorización de comercialización informe obligatoriamente sobre todas las reacciones adversas graves a la autoridad nacional de reglamentación farmacéutica	
5	Existen disposiciones legales estableciendo que los profesionales de salud informen de RAM a la autoridad reguladora nacional o a los TAC	1.5	1.2		Las disposiciones legales establecen que los profesionales de la salud reporten las reacciones o eventos adversos a los titulares del registro sanitario o a la autoridad reguladora nacional u otra autoridad a cargo.	Existen disposiciones legales específicas para la farmacovigilancia en la legislación nacional sobre medicamentos o legislación similar.	
6	Existen requisitos específicos relativos a la notificación de asuntos de seguridad relacionados con categorías específicas de los productos (vacunas, productos biológicos, etc.).	1.6	1.1		Existen requisitos específicos relativos a la notificación de asuntos de seguridad relacionados con categorías específicas de los productos (vacunas, productos biológicos, etc.).	Existe un documento de política que contiene declaraciones esenciales sobre farmacovigilancia o seguridad de medicamentos (independiente o como parte de algún otro documento de política)	

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
7	Existen requisitos específicos que deben cumplir los TAC, fabricantes, distribuidores o mayoristas, acerca de la designación de una persona encargada de la vigilancia de la seguridad poscomercialización	1.7	1.3		Existen requisitos específicos que deben cumplir los titulares del registro sanitario, fabricantes, distribuidores o mayoristas, acerca de la designación de una persona capacitada a cargo del monitoreo de la seguridad poscomercialización.	Las disposiciones legales exigen que el titular de la autorización de comercialización informe obligatoriamente sobre todas las reacciones adversas graves a la autoridad nacional de reglamentación farmacéutica	
		2.4	1.4		Existen reglas que definen los conocimientos científicos o la necesidad del entrenamiento adecuado a las personas implicadas con las actividades de farmacovigilancia	Las disposiciones legales requieren que el titular de la autorización de comercialización lleve a cabo estudios de seguridad o de minimización de riesgos posteriores a la comercialización, tal como le han sido exigidos para el producto por las autoridades reguladoras	
8	Está definida formalmente la terminología y clasificación a utilizar en cuanto a los diversos tipos de RAM	1.8	1.4		Existen disposiciones legales para definir la terminología utilizada como, por ejemplo, evento adverso, reacción adversa, evento adverso serio, etcétera.	Las disposiciones legales requieren que el titular de la autorización de comercialización lleve a cabo estudios de seguridad o de minimización de riesgos posteriores a la comercialización, tal como le han sido exigidos para el producto por las autoridades reguladoras	
		2.2			Existen guías sobre la clasificación de eventos relacionados con la seguridad.		

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
9	Están definidos formalmente los plazos para notificar RAM	1.9	2.7		Las disposiciones legales establecen la demora o la periodicidad o ambas para informar sobre eventos adversos	Existencia de procedimientos nacionales que proporcionan criterios para implantación de actividades de farmacovigilancia actualizadas.	
		2.5			Existen guías sobre el criterio para determinar los plazos y los medios para reportar los eventos adversos (severos, esperados, etc.).		
10	Existen requisitos específicos que deben cumplir las instituciones de salud, acerca de la designación de una persona a cargo de la vigilancia de la seguridad poscomercialización	1.10	2.7		Existen requisitos específicos para las instituciones de salud (clínicas, hospitales, etc.) para designar a una persona encargada del monitoreo de la seguridad poscomercialización.	Existencia de procedimientos nacionales que proporcionan criterios para implantación de actividades de farmacovigilancia actualizadas.	
		2.4			Existen reglas que definen los conocimientos científicos o la necesidad del entrenamiento adecuado a las personas implicadas con las actividades de farmacovigilancia		
	2. Organización, estructura y procedimientos						
11	Existen procedimientos sobre seguimiento de seguridad poscomercialización	2.1	3.2		Existen guías sobre el monitoreo de la seguridad posterior a la comercialización relacionada con el registro, el reporte o el formato que deben usarse.	Existe una base de datos para realizar un seguimiento de las actividades de farmacovigilancia e inventario de recursos del centro	

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
12	Existe una Autoridad reguladora nacional de medicamentos responsable de la farmacovigilancia, regulada formalmente	3.1	2.1	CS T3	Las actividades de vigilancia se organizan y adoptan en el país en el ámbito central	Existencia de un centro nacional y/o centros regionales o unidades locales específicamente encargadas de la farmacovigilancia y la seguridad de los medicamentos	¿Existe una autoridad o agencia reguladora de medicamentos?
			2.2			El centro o unidad de farmacovigilancia tiene una estructura organizativa formal, con encargo oficial claro, estructura, funciones y responsabilidades	
13	Existen centros y/o unidades descentralizadas encargadas de la farmacovigilancia y la seguridad de los medicamentos		2.1	CS T1		Existencia de un centro nacional y/o centros regionales o unidades locales específicamente encargadas de la farmacovigilancia y la seguridad de los medicamentos	Existe un centro, departamento o unidad de farmacovigilancia con espacio específico
14	Las actividades descentralizadas a otras agencias o autoridades siguen los mismos estándares, guías y procedimientos	3.2	2.7		Las actividades descentralizadas a otras agencias o autoridades siguen los mismos estándares, guías y procedimientos	Existencia de procedimientos nacionales que proporcionan criterios para implantación de actividades de farmacovigilancia actualizadas.	
15	Existen mecanismos que garantizan la cooperación y colaboración con y entre las organizaciones descentralizadas	3.4			Los mecanismos permiten la cooperación y la colaboración apropiada entre las organizaciones descentralizadas		

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España.

Una propuesta de acción para el estado de Pernambuco (Brasil)

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
		3.3			En el caso de descentralización, está establecido e implantado un mecanismo de intercambio de información para que la organización descentralizada reciba solicitudes o directivas de la autoridad central y a la vez pueda reportar a ésta.		
16	Es miembro pleno o asociado al Centro Colaborador de la OMS (UMC) de Upsala		2.1 5			El Centro Nacional de Farmacovigilancia es miembro pleno o asociado del Centro Colaborador de la OMS (UMC) de Upsala	
17	Las fuentes de información y materiales de referencia externos están disponibles para la toma de decisiones sobre RAM y vigilancia de seguridad	4.1	3.1		La información externa (fuentes de información y materiales de referencia) para la toma de decisiones sobre reacciones adversas a medicamentos y el monitoreo de la seguridad está disponible.	Existe un sistema de coordinación y recogida de datos de farmacovigilancia de todas las fuentes del país (por ejemplo, programas de salud, programa de inmunización, estudios de vigilancia activa), que identifica sí los informes de RAM espontáneos y otros datos de farmacovigilancia de todas las fuentes se encuentran en el centro nacional de farmacovigilancia o en algún otro lugar de coordinación	

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
18	Existe bases de datos disponibles para proveer información sobre medicamentos, incluyendo, en su caso, servicio de preguntas y respuestas a consultas, para garantizar el uso racional de medicamentos		2.1	ST 2		Porcentaje de materiales de referencia básicos, predefinidos, disponibles, para proveer información sobre medicamentos, incluidos los servicios proactivos y de respuesta a consultas, para garantizar el uso racional de los medicamentos, en el centro de farmacovigilancia o en el centro de información de medicamentos.	¿Existe una fuente de datos sobre el consumo y la prescripción de medicamentos?
				ST 4			¿Existe una biblioteca o cualquier otra fuente de referencia para la información sobre seguridad de los medicamentos?
19	Existe una lista de medicamentos esenciales en uso			ST 7			¿Existe una lista de medicamentos esenciales en uso?
20	Existe un sistema informatizado para la gestión de notificaciones RAM		2.9	ST 5		Existen y están disponibles las tecnologías básicas de comunicación para facilitar la presentación de informes de seguridad y la entrega de información sobre medicamentos	¿Existe un sistema informatizado para la gestión de las notificaciones?
21	Existe un formulario estándar de notificación de RAM, así como los procedimientos de registro y evaluación	4.2	3.3	CS T6	Existen procedimientos documentados en la autoridad regulatoria nacional para	Existe un formulario para informar de sospechas de RAM	¿Existe un formulario estándar de notificación de RAM?

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
				CS T7	registrar y evaluar los reportes diarios de reacciones adversas.		¿Existe un procedimiento para recopilar, registrar y analizar las notificaciones de RAM?
22	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de calidad del medicamento (o en formulario separado)		3.4			Existe un formulario para informar de sospechas de calidad del producto (como una parte del formulario RAM o como un formulario separado)	
23	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de errores de medicación (o en formulario separado)		3.5	CS T6a		Existe un formulario para informar sospechas de errores de medicación (como una parte del formulario de RAM o como un formulario separado)	¿Hay campos relevantes en el formulario RAM para informar de errores sospechosos de medicación?
24	Hay campos en el formulario para informar de ineficacia terapéutica (o en formulario separado)		3.6	CS T6c		Existe un formulario para informar la sospecha de fracaso del tratamiento (como una parte del formulario de RAM o como un formulario separado)	¿Hay campos relevantes en el formulario RAM para informar de ineficacia terapéutica?
25	Hay campos en el formulario para informar de sospechas de medicamentos falsificados/que no cumplan los requisitos (o en formulario separado)			CS T6 b			CST6b: ¿Hay campos relevantes en el formulario RAM para informar de sospechas de medicamentos falsificados / que no cumplan con los requisitos?

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
26	Existen procedimientos para detección y priorización de señales en relación con su impacto en la salud pública, así como para analizar tendencias de seguridad	4.4			Se ha establecido un sistema para la priorización de las señales de seguridad de acuerdo con el efecto en la salud pública, y para demostrar que los problemas de alto riesgo se investigan inmediatamente o en una primera instancia.		
		4.3			Existen procedimientos documentados en la autoridad regulatoria nacional para analizar las tendencias de seguridad para la detección de señales.		
27	Existen procedimientos operativos estandarizados de las actividades para garantizar su ejecución y calidad, que implican a la autoridad reguladora nacional y partes interesadas implicadas	4.7	2.8	ST 8	Hay procedimientos documentados para la toma de decisiones y para definir las acciones recomendadas que han de adoptar la autoridad regulatoria nacional, el fabricante u otros interesados directos	Existen protocolos o procedimiento operativos estandarizados de las actividades para garantizar la calidad en la provisión de servicios y la implantación de medidas para mejorar la seguridad del paciente en relación con el uso de medicamentos	¿Se consideran los datos de farmacovigilancia cuando se desarrollan las principales pautas de tratamiento estándar?

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
		4.5	2.1 4		Se ha establecido un sistema de seguimiento interno (legal o no) para seguir los plazos programados en el proceso.	Existe una plataforma o estrategia para la coordinación de actividades de farmacovigilancia a nivel nacional que involucra a múltiples interesados (por ejemplo, profesionales de salud, fabricantes y comerciantes de medicamentos, consumidores, autoridad reguladora de medicamentos, programas de salud pública, donantes y organismos internacionales, instituciones académicas y centros de formación, asociaciones profesionales).	
		4.6			La falta de eficacia debida a medicamentos bajo sospecha de ser falsificados se prevé durante el proceso de evaluación.		

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
28	Se organizan regularmente campañas divulgativas y educativas sobre farmacovigilancia y uso de medicamentos	4.8	5.9		La autoridad regulatoria nacional organiza regularmente campañas para promover la adhesión a la vigilancia.	Número de actividades educativas públicas o comunitarias relacionadas con la seguridad de los medicamentos llevadas a cabo en el último año, para garantizar que los pacientes y profesionales de salud estén bien informados sobre la seguridad y la efectividad de los medicamentos que usan	
29	Existe formulario de notificación RAM para el público en general	4.9	3.3	CS T6e	Los consumidores están involucrados en el programa de monitoreo de la seguridad.	Existe un formulario para informar de sospechas de RAM	¿Existe un formulario estándar de notificación de RAM para el público en general?
	3. Recursos						
30	Existe personal responsable de las actividades de farmacovigilancia o seguridad de medicamentos	5.1	2.4		Existe personal idóneo (por su educación, experiencia y capacitación) para llevar a cabo las actividades de monitoreo de seguridad	Existe personal designado como responsable de las actividades de farmacovigilancia o seguridad de medicamentos	
31	Existen procedimientos de calidad establecidos	5.2			Se han adoptado medidas de control de calidad documentadas como la revisión por pares.		

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
32	Existe un comité consultivo que asesora a la Autoridad reguladora nacional sobre la seguridad de medicamentos	5.4	2.6	CS T1 0	Existe un comité consultivo de expertos que participa en la revisión de la información sobre seguridad transmitida mediante la red de vigilancia	Existencia de un comité asesor nacional de seguridad de medicamentos o un subcomité con funciones similares que se reúna y proporcione asesoramiento sobre seguridad de medicamentos a la autoridad reguladora de medicamentos y al centro de farmacovigilancia.	¿Existe un comité consultivo de farmacovigilancia o un comité de expertos en el ámbito del centro capaz de proporcionar asesoramiento sobre la seguridad de los medicamentos?
		5.3			Hay expertos externos que participan en la evaluación de la información sobre seguridad transmitida mediante la red de vigilancia.		
33	Existe un presupuesto disponible anual para el funcionamiento de la autoridad reguladora nacional		2.5	CS T4		Existe un presupuesto específico disponible para actividades relacionadas con la farmacovigilancia	¿Existe fuente de financiación regular y sostenida para permitir el funcionamiento del centro de farmacovigilancia?
	4. Comunicación y formación						
34	La información sobre seguridad recogida se utiliza para adoptar o modificar decisiones reguladoras sobre autorizaciones de comercialización originales	6.1	5.2		La información sobre seguridad recolectada se utiliza para adoptar o modificar decisiones reguladoras sobre autorizaciones de comercialización originales (agregando información, restringiendo el uso, retirando productos, etc.).	Los programas de precalificación (por ejemplo, el programa de precalificación de la OMS (PQP) y el Plan de Cooperación en Inspección Farmacéutica (PICS) son utilizados en las decisiones de adquisición de medicamentos	

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
35	Se mantiene la información/base de datos sobre eventos de seguridad reportados y las acciones tomadas.	6.2		ST 4	La autoridad regulatoria nacional mantiene la información/base de datos sobre eventos de seguridad reportados y las acciones tomadas. La terminología utilizada es la recomendada por la OMS.		
		6.3			La autoridad regulatoria nacional mantiene un expediente de cada reacción adversa a los medicamentos con la documentación comprobatoria.		
36	La base de datos permite a la autoridad regulatoria nacional evaluar e interpretar las señales de seguridad	6.4	2.9		La base de datos permite a la autoridad regulatoria nacional evaluar e interpretar las señales de seguridad	Existen y están disponibles las tecnologías básicas de comunicación para facilitar la presentación de informes de seguridad y la entrega de información sobre medicamentos	
37	Existe un boletín y/o sitios web activo para la difusión periódica de información sobre farmacovigilancia		2.10	CS T9		Existe un boletín de RAM o de seguridad de medicamentos (o cualquier otro relacionado con la salud que rutinariamente incluya información sobre RAM o problemas de seguridad de medicamentos) publicado en los últimos seis meses	¿Existe un boletín de información o un sitio web como herramienta para la difusión de información sobre farmacovigilancia?

INDICADOR PROPUESTO		Código			INDICADOR EN		
Núm. m.	Definición	OP S	M SH	O M S	OPS	MSH	OMS
38	Se promueve y/o organiza formación dirigida a los profesionales de salud, público y demás partes interesadas		2.13	ST9		Número de profesionales de salud formados en farmacovigilancia y seguridad de medicamentos en el último año (médicos, farmacéuticos, enfermeras, otros).	¿El centro de farmacovigilancia organiza cursos de formación?
				ST9a			¿para los profesionales de la salud?
				ST9b			¿para el público en general?
				ST10			¿Están disponibles herramientas de formación on line sobre farmacovigilancia?
				ST10a			¿para los profesionales de la salud?
				ST10b			¿para el público en general?
39	La información sobre RAM y sobre las medidas adoptadas respecto a vigilancia en la seguridad se comunican al público, incluidas las alertas	7.1	2.3		La información sobre las reacciones adversas a los medicamentos y sobre las medidas adoptadas respecto del monitoreo de la seguridad se comunican al público, incluso el aviso sobre seguridad		Existe un centro de farmacovigilancia o centro de información sobre medicamentos que proporciona servicio de preguntas y respuestas relacionadas con las RAM y la seguridad de los medicamentos

Anexo VI. Elementos del cuestionario inicial presentes en los formularios electrónicos de notificación de Brasil, España, y EE. UU.

Cod.	CAMPOS CUESTIONARIO INICIAL	CAMPOS EN FORMULARIOS		
		BRASIL	ESPAÑA	EE. UU.
1	DATOS DEL PACIENTE			
1.1	Nombre	X	X	
1.2	Solo iniciales del nombre	X		X
1.3	Sexo (F);(M)	X	X	X
1.4	Edad en el momento del evento adverso	X	X	X
1.5	Fecha de nacimiento			X
1.6	Grupo de edad (neonatal, infantil, crianza, adolescente...)	X	X	
1.7	Peso en el momento del evento adverso	X	X	X
1.8	Etnia			X
1.9	Raza			X
2	SOBRE PRODUCTO MOTIVO DE LA NOTIFICACIÓN			
2.1	Producto motivo de la notificación (es un medicamento, vacuna, cosmético, material hospitalario, mal funcionamiento de un producto...)	X		
3	EN RELACIÓN CON EL MEDICAMENTO			
3.1	Problema relacionado con el Medicamento (es un evento adverso, queja técnica, ineffectividad terapéutica o error de medicación)	X	X	X
4	IDENTIFICACIÓN DE LA NOTIFICACIÓN			
4.1	Fecha de inclusión del evento adverso en el sistema de notificaciones	X	X	X
4.2	Nombre del notificador	X	X	
4.3	Correo electrónico del notificador	X	X	
4.4	Teléfono del notificador	X	X	
4.5	Primera notificación (si);(no)	X	X	
4.6	Notificación subsiguiente o posterior (sí;(no)	X	X	
5	EN RELACIÓN CON EL EVENTO ADVERSO Y DATOS COMPLEMENTARIOS			
5.1	Descripción detallada del evento adverso	X	X	X
5.2	Descripción simple del evento adverso	X	X	X
5.3	Hay conocimiento de la historia clínica del paciente (si); (no); (ignorado)	X	X	
5.4	Hay resultados de exámenes complementarios (si); (no); (ignorado)	X	X	X
5.5	Pruebas relevantes, datos de laboratorio (con fechas)	X	X	X
5.6	Otra información relevante, incluidas condiciones médicas preexistentes (alergias, uso de alcohol, tabaco, ...)	X	X	X
6	EN RELACIÓN CON LA GRAVEDAD DEL EVENTO ADVERSO			

Cod.	CAMPOS CUESTIONARIO INICIAL	CAMPOS EN FORMULARIOS		
		BRASIL	ESPAÑA	EE. UU.
6.1	Gravedad del evento (óbito, amenaza a la vida, motivó o prolongó la hospitalización, intervención requerida para prevenir deterioro permanente o daño, generó incapacidad persistente o permanente, presentó efectos clínicamente importantes o relacionado a anomalías congénitas. O no grave)	X	X	X
7	DATOS GENERALES DEL EVENTO ADVERSO			
7.1	Número del historial médico si hubo internación	X	X	
7.2	Fecha del inicio del evento adverso *	X	X	X
7.3	Fecha del término del evento adverso *	X	X	X
7.4	Duración del evento adverso *	X		X
7.5	País donde ocurrió el evento adverso	X	X	X
7.6	Estado/Provincia donde ocurrió el evento adverso	X	X	X
7.7	Ciudad donde ocurrió el evento adverso	X	X	X
8	EN RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE (Desenlace)			
8.1	Evolución del paciente (recuperado, recuperado con secuela, no recuperado, en recuperación, óbito o ignorado)	X	X	
9	MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS			
9.1	Nombre del medicamento sospechoso	X	X	X
9.2	Nombre de la empresa detentora del registro	X		X
9.3	Indicación terapéutica	X	X	X
9.4	Fecha del inicio de uso	X	X	X
9.5	Tiempo de uso hasta el inicio del primer evento adverso	X	X	X
9.6	Dosis por administración	X	X	X
9.7	Intervalo de dosis (diaria, 4 en 4 horas, ...)	X	X	X
9.8	Vía de administración	X	X	X
9.9	Forma farmacéutica	X	X	X
9.10	Número del lote	X	X	X
9.11	Fecha de caducidad	X	X	X
9.12	Es el producto compuesto (si); (no)			X
9.13	Es el producto de venta libre			X
10	MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Excluir el tratamiento del evento adverso)			
10.1	Hay medicamentos concomitantes (si); (no); (ignorado)	X	X	X
10.2	Fechas de la terapia concomitante	X	X	X
11	EN RELACIÓN CON LAS MEDIDAS ADOPTADAS			
11.1	El evento desapareció o mejoró con la retirada del medicamento (si); (no); (no se aplica)	X	X	X
11.2	El evento desapareció con el ajuste de dosis (si); (no); (no se aplica)	X	X	X
11.3	El evento reapareció después de la reintroducción del medicamento (si); (no); (no se aplica)	X		X
11.4	El evento desapareció / mejoró después de la sustitución del medicamento (si); (no); (no se aplica)	X		
11.5	Citar el medicamento utilizado en la sustitución y el nombre de la empresa / fabricante	X		

Cod.	CAMPOS CUESTIONARIO INICIAL	CAMPOS EN FORMULARIOS		
		BRASIL	ESPAÑA	EE. UU.
12	OTRAS INFORMACIONES			
12.1	El evento adverso fue comunicado al detentor del registro (si); (no); (ignorado)	X		X
12.2	El producto presenta alteraciones de calidad (si); (no); (ignorado)	X		
12.3	Se adoptaron otras medidas después de la identificación del problema (si); (no); (ignorado)	X		
12.4	Producto disponible para evaluación (Si); (no); (devuelto al fabricante en:)			X
12.5	Si no desea que se revele la identidad al fabricante marque este campo ()			X
13	IDENTIFICACIÓN DEL NOTIFICADOR			
13.1	Nombre completo	X	X	X
13.2	Dirección completa	X	X	X
13.3	Correo electrónico	X	X	X
13.4	Teléfono fijo	X	X	X
13.5	Teléfono móvil	X	X	X
13.6	Categoría profesional del notificador	X	X	X
13.7	Lugar de trabajo	X	X	X

Anexo VII. Sistema de farmacovigilancia Brasil. Cuestionario para hospitales centinela (HC)

Con motivo de la realización de la tesis doctoral, el proyecto se centra en el desarrollo de una propuesta para la creación de un Centro de Farmacovigilancia para el Estado de Pernambuco, se está estudiando la organización y el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia en Brasil y España.

Como parte del proyecto está este cuestionario a los Hospitales Centinela de los Estados donde existe un Centro de Farmacovigilancia, y también a los del Estado de Pernambuco, siendo por eso su participación fundamental para dar una visión general de la realidad de la organización y el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia en Brasil.

Otro cuestionario se ha enviado a los Centros de Farmacovigilancia que existen en Brasil, así como a la Gerencia de Farmacovigilancia (GFARM) de ANVISA.

Es importante aclarar que el análisis de los datos obtenidos en este estudio sólo se hará con fines académicos. En todos los estudios y publicaciones generadas a partir de esta investigación, la identidad de los participantes se mantendrá confidencial.

Todas las respuestas a esta encuesta son confidenciales y serán tratadas de forma agregada para que ninguna respuesta individual puede ser identificada.

A. INSTITUCIONAL

1. Nombre del hospital

2. Año de integración en la Red Centinela

3. ¿La Gerencia de Riesgo está funcionando?

SI	
NO	

4. ¿La Gerencia de Riesgo es la unidad responsable de las actividades de la Red Centinela en el hospital?

SI	
NO	

5. ¿La Gerencia de Riesgo tiene tiempo parcial o total?

Dedicación	Marque la correspondiente "X"	menos de 10 horas por semana	entre 10 y 20 horas por semana	más de 20 horas por semana
Total				
Parcial				

6. Órgano del que depende la Gerencia de Riesgo

--

7. ¿Cuál es la misión de la Gerencia de Riesgo en el marco del Hospital?

--

B. ACTIVIDADES

8. ¿Las actividades de vigilancia son realizadas en qué áreas?

Áreas (indique otras si las hay)	Marcar con una "X" las áreas donde se hacen actividades de forma ordinaria
Farmacovigilancia	
Tecnovigilancia	
Hemovigilancia	

9. ¿ANVISA mantiene reuniones con este hospital para tratar de los temas relacionados con las actividades de la Red Centinela, con qué frecuencia?

--

10. ¿Qué otras acciones ANVISA promueve con este hospital centinela?

Acciones (indican otros si lo hay)	Marcar con una "X" las acciones que se hacen	Observaciones
Educación continua		
Formación "on line"		

11. ¿Cuál es la relación de este hospital como hospital centinela con:

Relación con (insertar otras no relacionada)	Existe		Observaciones y comentarios (explicar cómo es en general)
	SÍ	NO	
Hospitales Centinela del mismo Estado			
Hospitales Centinelas de otros Estados			
Comisión para la Seguridad del paciente del hospital			
Centro de Farmacovigilancia del Estado			
Centros de Farmacovigilancia de otros Estados			
Centros de Información de Medicamentos del Estado			
Centros de Toxicología del Estado			
Hospitales del Estado no integrantes de la Red Centinela			
VISA estatal			
Profesionales de salud del hospital			

Órganos Internacionales			

C. FINANCIACIÓN

12. ¿Existe alguna transferencia de ANVISA al hospital por las actividades en la Red Centinela?

SI	
NO	

13. ¿ANVISA contribuye financieramente para la participación de profesionales de salud del hospital en el programa de educación continua que ofrece la misma?

SI	
NO	

14. ¿Cuál es la cantidad promedio económica mensual invertida por todos aquellos que invierten, para el mantenimiento y ejecución de las actividades de vigilancia?

Inversor (lista inversores)	Cantidad mensual promedio invertida

D. ACTIVIDAD EN FARMACOVIGILANCIA

15. ¿Cuáles son las actividades de farmacovigilancia realizadas por el hospital?

actividades (se relaciona una lista de actividades que se puede ampliar)	Marque con una "X" si se realiza
Distribuir formularios de notificación	
Proporcionar los formularios de notificación	
Recibir notificaciones de profesionales de la salud	

Recibir notificaciones de los ciudadanos	
Recibir notificaciones de la industria farmacéutica	
Evaluar las notificaciones	
Codificar las notificaciones	
Incluir y almacenar los datos en su propio sistema de información	
Incluir los datos en Notivisa	
Enviar las notificaciones para la Gfarm-ANVISA	
Enviar las notificaciones a Upsala	
Realizar actividades de divulgación sobre acciones de farmacovigilancia	
Realizar búsquedas sistemáticas de RAM en bases de datos nacionales e internacionales	
Ampliar la búsqueda activa en los establecimientos de salud	
Monitorizar RAM de los ensayos clínicos	
Llevar a cabo formación	

16. Si respondieron afirmativamente la cuestión anterior “Llevar a cabo formación”, a continuación, indique ¿cuáles y cuantas el pasado año?

Tipo de formación (indicar otros casos si así se considera)	Cantidad en el último año
Cursos	
Jornadas	
Talleres	

17. ¿Hay profesionales específicos para la actividad de farmacovigilancia?

SÍ	
NO	

18. ¿Cuál es la categoría, cuántos profesionales y cuánto el tiempo que llevan contratados para trabajar directamente con actividades de Farmacovigilancia en el Hospital?

Categoría (indicar los otros que así se considere)	Número	Tiempo		
		más de 1 año	1 a 3 años	más de 3 años
Farmacéutico				
Médico				

19. ¿Cuál es la edad media y el tiempo diario dedicado por estos profesionales a las actividades de farmacovigilancia?

Categoría (indicar las mencionadas en la pregunta anterior)	Edad media		Tiempo		
	25 a 40 años	más de 40 años	más de 4 horas	4 a 6 horas	más de 6 horas
Farmacéutico					
Médico					

20. ¿Cuál se considera el tiempo medio para entrenar a un profesional para trabajar en las actividades de farmacovigilancia?

21. ¿Qué conocimientos básicos debería tener este profesional?

22. ¿Los profesionales que trabajan directamente con estas actividades de farmacovigilancia recibieron formación de ANVISA?

SÍ	
NO	

23. ¿Cuántos alumnos en prácticas y/o becarios colaboran con estas actividades de farmacovigilancia?

En prácticas	
Becarios	

24. ¿Considera que el número de profesionales que trabajan directamente con las actividades de farmacovigilancia es suficiente para llevar a cabo todas las actividades descritas?

SI	
NO	

E. NOTIFICACIONES

25. ¿Los profesionales del hospital notifican en Notivisa?

SÍ	
NO	

26. ¿Se hace en el ámbito de la Gerencia de Riesgo, alguna revisión de las notificaciones realizada por el personal del hospital?

SÍ	
NO	

- ¿Y almacena esta información? ¿En qué sistema informático?

	SI	NO
Almacena		

En sistema informático		
En su caso, sistema informático estándar de ANVISA		
Sistema informático propio		

27. Las notificaciones realizadas en el hospital se envían directamente a:

Enviadas a (Indicar otros organismos o entidades en su caso)	Marcar con una "X" los que correspondan
ANVISA	
Centro Farmacovigilancia a nivel estatal	
Centro Internacional de Upsala	

28. Si respondió positivamente en la 27, ¿por qué medio son enviadas estas notificaciones?

Medios (se relaciona una lista de medios que se puede ampliar si es necesario)	Señalar con "X" si es enviado por el medio
VigiFlow	
Base de datos propia	
Otra vía telemática	

29. ¿Cómo son estimulados a notificar los profesionales de salud?

--

30. ¿Se lleva a cabo algún tipo de búsqueda activa?

SI	
NO	

31. ¿Cuál es el número de notificaciones de reacciones adversas relacionadas con medicamentos que el hospital genera?

32. ¿Cuál es el porcentaje de notificaciones recibidas con todos los datos esenciales rellenados?

33. Considerando que existe subnotificación en el país, ¿cuáles son los obstáculos que considera importantes para ello?

Obstáculos (indicar los que considere)	Importancia [0 (mínimo) a 9 (la mayoría)]	Observaciones y comentarios
Dificultad en el diagnóstico de la RAM		
Dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo		
Dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia		
Problemas de conflicto de intereses		
Profesional no quiere identificarse		
Falta de marco legal		
Falta de retroalimentación al notificador		

F. APORTACIONES FINALES

En esta sección puede incluir esos comentarios e ideas que considere y piense son de interés para el objetivo del doctorado.

Anexo VIII. Sistema de farmacovigilancia Brasil. Cuestionario para Centros de Farmacovigilancia (CFV)

Con motivo de la realización de la tesis doctoral, el proyecto se centra en el desarrollo de una propuesta para la creación de un Centro de Farmacovigilancia para el Estado de Pernambuco, se está estudiando la organización y el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia en Brasil y España.

Como parte del proyecto está este cuestionario a los Centros de Farmacovigilancia que existen en Brasil, siendo por eso su participación fundamental para dar una visión general de la realidad de la organización y el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia en Brasil.

Otro cuestionario se ha enviado a ANVISA, Gerencia de Farmacovigilancia (GFARM) Brasil, y a los Hospitales Centinelas de los Estados donde hay un Centro de Farmacovigilancia, y también a los del Estado de Pernambuco.

Es importante aclarar que el análisis de los datos obtenidos en este estudio sólo se hará con fines académicos. En todos los estudios y publicaciones generadas a partir de esta investigación, la identidad de los participantes se mantendrá confidencial.

Todas las respuestas a esta encuesta son confidenciales y serán tratadas de forma agregada para que ninguna respuesta individual puede ser identificada.

A. INSTITUCIONAL

1. Nombre del Centro o Unidad

2. Año de creación

3. Órgano del que depende

4. ¿Cuál es la misión del Centro de Farmacovigilancia (CFV)?

B. ACTIVIDADES

5. ¿Cuáles son las actividades que el CFV efectivamente realiza?

Actividades (se relaciona una lista de actividades que puede ser ampliada por CVF)	Marque con una "X" si se realiza
Distribuir formularios de notificación	
Proporcionar los formularios de notificación	
Recibir notificaciones de profesionales de la salud	
Recibir notificaciones de los ciudadanos	
Recibir notificaciones de la industria farmacéutica	
Evaluar las notificaciones	
Codificar las notificaciones	
Incluir y almacenar los datos en su propio sistema de información	
Incluir los datos en Notivisa	
Enviar las notificaciones para la Gfarm-ANVISA	
Enviar las notificaciones a Upsala	
Realizar actividades de divulgación sobre acciones de farmacovigilancia	
Realizar búsquedas sistemáticas de RAM en bases de datos nacionales e internacionales	
Mantener un contacto directo con los profesionales de la salud acerca de las posibles RAM	
Ampliar la búsqueda activa en los establecimientos de salud	

Participar de sesiones clínicas en Hospitales o Centros de Salud	
Monitorizar RAM de los ensayos clínicos	
Llevar a cabo formación	

6. ¿Si respondieron afirmativamente a la cuestión anterior “Llevar a cabo formación”, a continuación, ¿indique cuáles y cuantas el pasado año?

Tipo de formación (indicar otros casos si así se considera)	Cantidad en el último año
Cursos	
Jornadas	
Talleres	

7. ¿Se lleva a cabo algún trabajo activo para buscar posibles RAM?

SI	
NO	

8. Si la respuesta fue SI ¿qué tipo de trabajo es realizado?

--

9. ¿EL CFV tiene acceso a una base de datos de intoxicaciones y hace evaluaciones periódicas de la misma?

SI	
NO	

10. ¿El CFV tiene acceso al banco de Señales del país?

SÍ	
----	--

NO	
----	--

11. ¿Se proporciona información sistemática a los profesionales de salud en materia de farmacovigilancia o de los datos de las notificaciones recibidas?

Tipo de información (indicar otras si lo consideran)	Marque con una "X" las que procedan
Boletines	
Conferencias	
Participación en reuniones científicas	
Jornadas	

12. ¿Se ofrece formación a los profesionales de la salud para hacer las notificaciones voluntarias?

SI	
NO	

C. PROFESIONALES

13. ¿Cuál es la categoría, cuántos profesionales y cuánto el tiempo que llevan contratados para trabajar directamente en el CFV?

Categoría (indicar aquellas otras que así se considere)	Número	Tiempo		
		más de 1 año	1 a 3 años	más de 3 años
Farmacéutico				
Médico				

14. ¿Cuál es la edad media y el tiempo diario dedicado por estos profesionales al CFV?

Categoría (indicar las que se mencionan en pregunta anterior)	Edad media		Tiempo		
	de 25 a 40 años	más de 40 años,	más de 4 horas	4 a 6 horas	más de 6 horas
Farmacéutico					
Médico					

15. ¿Cuál es el tiempo medio necesario para formar a un profesional para trabajar CFV?

16. ¿Qué conocimientos básicos este profesional debería tener?

17. ¿Cuántos alumnos en prácticas y/o becarios colaboran con el CFV?

En prácticas	
Becarios	

18. ¿Considera que el número de profesionales contratados en el CFV es suficiente para llevar a cabo todas las actividades descritas?

SI	
NO	

D. FINANCIACIÓN

19. ¿Cuál es el promedio de recursos financieros mensuales invertidos en el funcionamiento del CFV?

20. ¿Cuáles son los órganos responsables de la financiación del CFV?

Órganos responsables de la financiación (relacionar los órganos)	Recurso financiero mensual invertido en el CFV

E. NOTIFICACIONES

21. ¿Por qué son recibidas las notificaciones?

Medios (se relaciona una lista de medios que puede ampliarse si es necesario)	Marcar con "X" si se recibe a través de
E-mail	
Sistema informático propio	
Correo	
Personalmente	
Fax, carta, oficio, nota	

22. ¿Cuál es el modelo de notificación voluntaria que se utiliza, el definido por ANVISA en la web (Notivisa)?

SI	
NO	

- Si su respuesta es NO, indicar a continuación cuál es el modelo usado

--

23. ¿Cuál es el número promedio mensual de notificaciones recibidas?

24. ¿Cuál es el tiempo promedio para la evaluación de una notificación?

25. ¿Cuál es el número promedio mensual de notificaciones evaluadas?

26. ¿Cuál es la tasa anual de notificaciones por millón de habitantes en Brasil?

27. ¿Cuál es el porcentaje de notificaciones recibidas con todos los datos esenciales rellenos?

28. ¿El CFV recibe notificaciones de la población?

SI	
NO	

29. ¿Realiza la evaluación de todas las notificaciones recibidas? ¿O simplemente de las consideradas graves?

30. ¿Envía alguna notificación a ANVISA para que la agencia realice la evaluación?

SI	
NO	

31. ¿Cómo es realizada la evaluación de las notificaciones recibidas? ¿Como se confirma si existe una relación causal entre el fármaco y el evento adverso?

--

32. En el caso de que el CFV recibe una notificación de RAM grave ¿cuál es el procedimiento adoptado?

--

33. ¿Todas las comunicaciones recibidas se registran en Notivisa?

SI	
NO	

34. En caso de respuesta negativa, ¿en qué sistema informático es registrada la notificación?

--

35. ¿Todas las notificaciones se envían a ANVISA?

SI	
NO	

36. ¿Con qué periodicidad?

--

37. ¿En caso de no enviar las notificaciones a ANVISA, a dónde se envían y con qué motivo/objetivo?

--

38. EL CFV solamente codifica y evalúa las notificaciones de posibles RAM relacionadas con:

Notificaciones relacionadas (indique otras si no están en la relación)	Marque con una "X" si se lleva a cabo
Un medicamento	

Una interacción medicamento/medicamento	
Una interacción medicamento/alimento	
Errores de medicación con daño	
Errores de medicación sin daño	
Ausencia de eficacia	
Todas las anteriores	

39. ¿El CFV realiza alguna acción de vigilancia relacionadas con:

Productos (indicar otros productos si no están en la relación)	Marque con una "X" si se realiza
Productos higiene	
Material médico hospitalario	
Equipamientos	
Sangre y derivados	

40. Considerando que existe subnotificación en el país, ¿cuáles son los obstáculos que se consideran importantes en el caso de esta?

Obstáculos (indicar otros si así se considera)	Marque con una "X" los que procedan
Dificultad en el diagnóstico de la RAM	
Dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo	

Dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia	
Problemas de conflicto de intereses	
Profesional no quiere identificarse	
Falta de marco legal	
Falta de retroalimentación al notificador	

41. ¿Como se identifica una notificación repetida? ¿El sistema avisa?

--

42. ¿El CFV pasa alguna información directamente a Upsala?

SÍ	
NO	

43. ¿Por qué medio son enviadas estas notificaciones de RAM y de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización?

Medios (se relaciona una lista de medios que se puede ampliar si es necesario)	Señalar con "X" si es enviado por el medio
VigiFlow	
Base de datos propia	
Otra vía telemática	

44. ¿Qué tipo de información se transmite a Upsala?

--

F. RELACIONES CON CENTROS E INSTITUCIONES

45. ¿Cómo es la relación con la ANVISA?

Opciones (en el caso, indican otras opciones)	Marcar con un "X" las opciones que correspondan
Hay una coordinación central	
Hay reuniones periódicas	
Ninguna relación	

46. ¿El CFV sigue el "Flujo de trabajo para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia" definido por ANVISA?

SI	
NO	

47. ¿El CFV recibe de ANVISA la responsabilidad para realizar algún trabajo de vigilancia y de investigación de fármacos?

SI	
NO	

48. ¿Cómo es la relación con los demás CFV del país?

Opciones (en el caso, indicar otras opciones)	Marcar con un "X" las opciones que correspondan
Existe	
No existe	

49. En el nivel estatal ¿qué entidades colaboran con el CFV, y en qué aspectos?

Opciones	SI	NO	Aspectos

(en el caso, de indicar otras opciones)			(describir)
VISA estatal			
Centros de Información de Medicamentos-CIM			
Centros de Toxicología			
Comisiones de Seguridad del paciente			
Hospitales Centinelas			
Farmacias notificadoras			

50. ¿Hay alguna relación de colaboración del CFV con Centros Internacionales?

SI	
NO	

51. Si la respuesta fue positiva ¿con que Centros Internacionales?

52. ¿Qué tipo de colaboración existe?

G. APORTACIONES FINALES

En esta sección puede incluir esos comentarios e ideas que considere y piense son de interés para el objetivo del doctorado.

Anexo IX. Sistema de farmacovigilancia Brasil. Cuestionario para ANVISA

Con motivo de la realización de la tesis doctoral, el proyecto se centra en el desarrollo de una propuesta para la creación de un Centro de Farmacovigilancia para el Estado de Pernambuco, se está estudiando la organización y el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia en Brasil y España.

Como parte del proyecto está este cuestionario a ANVISA, Gerencia de Farmacovigilancia (GFARM), siendo por eso su participación fundamental para dar una visión general de la realidad de la organización y el funcionamiento del Sistema de Farmacovigilancia en Brasil.

Otro cuestionario se ha enviado a los Centros de Farmacovigilancia que existen en Brasil, y a los Hospitales Centinelas de los Estados donde hay un Centro de Farmacovigilancia, y también a los del Estado de Pernambuco.

Es importante aclarar que el análisis de los datos obtenidos en este estudio sólo se hará con fines académicos. En todos los estudios y publicaciones generadas a partir de esta investigación, la identidad de los participantes se mantendrá confidencial.

Todas las respuestas a esta encuesta son confidenciales y serán tratadas de forma agregada para que ninguna respuesta individual puede ser identificada.

A. MARCO GENERAL

1. ¿Desde cuándo existe un Sistema Nacional de Farmacovigilancia en el país?

2. ¿Desde qué año es coordinado por ANVISA?

3. ¿La Gerencia de Farmacovigilancia (GFARM) es la responsable directa de la coordinación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia?

SI	
NO	

4. ¿Cómo es el organigrama de la Gerencia de Farmacovigilancia

Organigrama:

B. ENTIDADES DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

5. ¿Cuáles son las entidades miembros del Sistema Nacional de Farmacovigilancia?

Código	Entidades (se relacionan a continuación una serie de entidades que puede ser ampliada o modificada)	SÍ	NO
1	ANVISA		
2	VISA estatal		
3	VISA municipal		
4	Hospitales Centinelas		
5	Centros de Farmacovigilancia a nivel estatal (CFV)		
6	Laboratorios Farmacéuticos productores		
7	Farmacias notificadoras		
8	Ciudadanos		
9			
10			

6. ¿Cuáles de los que se enumeran en la pregunta anterior están coordinados directamente por ANVISA?

Código	Entidades (se relacionan a continuación una serie de entidades que puede ser ampliada o modificada)	Sí	NO
1	ANVISA		
2	VISA estatal		
3	VISA municipal		
4	Hospitales Centinelas		

5	Centros de Farmacovigilancia a nivel estatal (CFV)		
6	Laboratorios Farmacéuticos productores		
7	Farmacias notificadoras		
8	Ciudadanos		
9			

7. Caso que una o más de las entidades descritas anteriormente en la pregunta 6 no forme parte del Sistema, o no esté coordinada por ANVISA, ¿cuál es la razón y desde cuándo? (ejemplo: Farmacias notificadoras)

código	Entidades (relacionar sólo los que hacen parte del Sistema o ya no existen)	Razón	Año
7	Farmacias notificadoras		

8. ¿Hay algún criterio para la incorporación bajo la coordinación de ANVISA de las entidades descritas en el punto anterior?

SI	
NO	

9. SI positivo ¿cuándo y cómo será la incorporación?

--

10. ¿Todas las entidades participantes en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia siguen el "Flujo de trabajo para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia - Notivisa (versión 14/11/2008)"?

SI	
NO	

- Comentarios adicionales:

11. ¿Cuál es la última publicación del Boletín de Farmacovigilancia de ANVISA? ¿Y en cuál web se tiene acceso?

12. Además de la red Centinela consolidarse como una referencia para VIGIPÓS, ¿para qué otras entidades ANVISA considera o tiene la propuesta de que también sean una referencia en VIGIPÓS?

13. ¿Cuáles son las actividades de los miembros del Sistema Nacional Farmacovigilancia?

Actividades (se relaciona, a continuación, una lista de actividades que puede ser ampliada por ANVISA)	Marque con una "X" si se lleva a cabo por las entidades relacionadas la pregunta 5, de acuerdo con su código									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Distribuir formularios de notificación										
Proporcionar los formularios de notificación										
Recibir notificaciones de profesionales de la salud										
Recibir notificaciones de los ciudadanos										
Recibir notificaciones de la industria farmacéutica										
Evaluar las notificaciones										
Codificar las notificaciones										
Incluir y almacenar los datos en su propio sistema de información										
Incluir los datos en Notivisa										
Enviar las notificaciones para la Gfarm-ANVISA										

Enviar las notificaciones a Upsala																				
Realizar actividades de divulgación sobre acciones de farmacovigilancia																				
Realizar búsquedas sistemáticas de RAM en la base de datos VigiBase del Centro Colaborador de Upsala																				
Realizar alguna labor conjunta con la VISA su Estado																				
Realizar un trabajo junto con los Hospitales Centinela de su Estado																				
Realizar algún trabajo junto con el Centro de Farmacovigilancia de su Estado																				
Realizar un trabajo junto con los CIM y CIT de su Estado																				
Realizar un trabajo junto con las Comisiones de Seguridad de los Pacientes de su Estado																				
Mantener contacto directo con profesionales de la salud acerca de posibles RAM																				
Ampliar la búsqueda activa en los establecimientos de salud																				
Monitorizar RAM de los ensayos clínicos																				
Llevar a cabo formación																				
Evaluar Planes de Gestión de Riesgo																				
Divulgar informes periódicos en cuanto a la seguridad de los medicamentos																				
Autorizar estudios observacionales posautorización																				
Realizar estudios observacionales posautorización																				
Evaluar estudios observacionales posautorización																				
Definir los cambios necesarios en los prospectos de medicamentos por motivo de seguridad																				

14. ¿Si respondieron afirmativamente la cuestión anterior “Llevar a cabo formación”, a continuación, ¿indique cuáles y cuantas el pasado año?

Tipo de formación	Cantidad en el pasado año
-------------------	---------------------------

(indicar otros si así considera)	
Cursos	
Jornadas	
Talleres	

15. ¿En qué otros aspectos, además de los que ya se están ejecutando, los miembros del Sistema podrían colaborar con la Gerencia de Farmacovigilancia o con el Sistema?

C. CENTROS DE FARMACOVIGILANCIA

16. Los Centros de Farmacovigilancia Estatales fue una estrategia de ANVISA, prevista inicialmente en la descentralización de las acciones de Farmacovigilancia en el país, ¿cuál fue la razón de que finalmente no fuese?

--

17. ¿Es en la actualidad una estrategia la creación de Centros de Farmacovigilancia en los Estados?

SI	
NO	

18. Si la respuesta fue NO, ¿cuál es la razón de ANVISA de no considerar esto como una estrategia?

--

19. Si la respuesta fue SI, ¿cuáles son las medidas y acciones que se están o que se van a implantar para eso?

--

20. ¿Cuáles son los Centros de Farmacovigilancia a nivel estatal existentes en la actualidad, de los cuales ANVISA tiene conocimiento o información?

Nombre	Estado, en el que está	Marcar si es "E" (Estatal) o "NE" (No Estatal)

21. ¿Qué se considera como Centro de Farmacovigilancia en aquellos Estados en los que no hay una estructura de Centro?

--

D. FINANCIACIÓN

22. ¿Hay alguna transferencia financiera de ANVISA a las entidades participantes del Sistema?

SI	
NO	

23. ¿Cuál es la cantidad mensual promedio invertida para el mantenimiento y desarrollo de las actividades de farmacovigilancia en la sede de la ANVISA?

--

E. INTERNACIONAL

24. Brasil se incorporó al Sistema Internacional de Farmacovigilancia con coordinación en Upsala en 2001, actualmente ¿con qué otros centros / organismos internacionales ANVISA tiene relación en lo que se refiere las actividades de farmacovigilancia?

--

25. ¿En qué aspectos hay una colaboración entre ANVISA y estos organismos internacionales?

Aspectos (se relaciona una lista de aspectos que se puede ampliar si es necesario)	Marque con una "X" si hay colaboración
Acceso a la base de datos de problemas relacionados con el medicamento	
Acceso a las bases de datos de problemas relativos a los equipos y materiales médico-hospitalarios	
Formación	
Envío de notificaciones a Upsala	
Reuniones técnicas	

F. PROFESIONALES

26. ¿Cuál es la categoría, cuántos profesionales y cuánto el tiempo que llevan contratados para trabajar en la Gerencia de Farmacovigilancia de ANVISA?

Categoría (indicar aquellas otras que se consideren)	Número	Tiempo		
		más de 1 año	1 a 3 años	más de 3 años
Farmacéutico				
Médico				

27. ¿Cuál es la edad media y el tiempo diario dedicado por estos profesionales a las acciones de vigilancia?

Categoría (indicar las mencionadas en la pregunta anterior)	Edad media	Tiempo

	de 25 40 años	40 años	más de 4 horas	4 a 6 horas	más de 6 horas
Farmacéutico					
Médico					

28. ¿Cuántos alumnos en prácticas y/o becarios colaboran en la Gerencia de Farmacovigilancia (GFARM)?

En prácticas	
Becarios	

G. NOTIFICACIONES

29. ¿Todas las notificaciones de reacciones adversas (RAM) son recibidas a través de Notivisa?

SI	
NO	

30. ¿Por cuáles otros medios se reciben las notificaciones de EA?

Medios (se relaciona una lista de medios que puede ampliarse si es necesario)	Marque con una "X" si se recibe a través
E-mail	
Sistema informático propio	
Correo	
Personalmente	
Fax, carta, oficio, nota	

31. ANVISA recibe notificaciones de EA ¿de qué entidades?

Entidades (se relaciona una lista de entidades que se puede ampliar si es necesario)	Marcar con "X" si recibe de
VISAS estatales	
VISA municipal	
Hospitales Centinelas	
Centros de Farmacovigilancia en los Estados (CFV)	
Centros de información de Medicamentos (CIM)	
Centros de Información Toxicológica (CIT)	
Comités de Seguridad del Paciente (CSP)	
Laboratorios industria farmacéutica	
Farmacias notificadoras	
Médicos Centinela	
Profesionales de la salud liberales	
Ciudadanos	

32. ¿Todas las notificaciones de EA después de evaluadas se registran en Notivisa?

SÍ	
NO	

33. ¿Las entidades participantes en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia puede evaluar y registrar en Notivisa una notificación recibida por cualquier otro medio que no fuese Notivisa?

SÍ	
NO	

34. ¿Sólo ANVISA puede registrar las notificaciones recibidas por medios distintos de Notivisa?

SI	
NO	

35. Considerando que existen técnicos capacitados a nivel estatal, las notificaciones recibidas por medios distintos de Notivisa ¿no son evaluadas directamente por estos técnicos y los datos introducidos por ellos en Notivisa?

--

36. ¿Como un Centro de Farmacovigilancia Centro estatal podría colaborar en esta acción?

--

37. ¿En qué banco de datos se registra una Señal?

--

38. ¿Sólo ANVISA puede registrar una Señal?

SÍ	
NO	

39. ¿Toda entidad participante del Sistema tiene acceso a la base de datos en la que están registrados las Señales?

SÍ	
NO	

40. De acuerdo con el documento "Observaciones del flujo de trabajo para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia - Notivisa (versión 10 / 10/2008) el análisis del banco de intoxicaciones podrá ser realizada con una periodicidad... ". ¿Cuál es esta base de datos?

--

41. ¿Todos los que forman parte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia tienen acceso a esta base de datos?

SI	
NO	

42. ¿Todas las entidades participantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia tienen la responsabilidad de hacer este análisis?

SÍ	
NO	

43. Después de técnicos del SNVS de ANVISA evaluar las notificaciones recibidas e identificar una Señal o indicación para el seguimiento periódico, ¿qué personas a nivel local son responsables del análisis y seguimiento de la investigación? ¿Hay una persona o equipo en las VISA estatales?

--

44. ¿Estas personas son fácilmente identificables para realizar el trabajo?

SI	
NO	

45. ¿De acuerdo con las “Guía para la Gestión de Riesgos en Farmacovigilancia (versión 12/03/2008) - Orientaciones” documento de ANVISA, ¿puede un Centro de Farmacovigilancia evaluar las notificaciones?

SI	
NO	

46. ¿Con qué frecuencia ANVISA envía la información de las RAM graves, inesperadas, los problemas derivados del uso no autorizado, el uso abusivo de medicamentos y otros al Centro de Upsala?

--

Estudio descriptivo y comparativo de actuaciones de farmacovigilancia en Brasil y en España.
Una propuesta de acción para el estado de Pernambuco (Brasil)

47. ¿También se hace el envío por ANVISA à Upsala de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización?

SI	
NO	

48. ¿Por cuál medio son enviadas estas notificaciones de RAM y de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización?

Medios (se relaciona una lista de medios que se puede ampliar si es necesario)	Señalar con "X" si es enviado por el medio
VigiFlow	
Base de datos propia	
Otra vía telemática	

49. ¿Cuál es el número promedio de notificaciones mensuales recibidas?

50. ¿Cuál es el tiempo promedio para la evaluación de una notificación?

51. ¿Cuál es el número promedio mensual de notificaciones evaluadas?

52. ¿Cuál es la tasa anual de notificaciones por cada millón de habitantes en Brasil?

53. ¿Cuál es el porcentaje de notificaciones recibidas con todos los datos esenciales rellenados?

--

54. Considerando que hay subregistro en el país, ¿cuáles son los obstáculos que se considera importante en el caso de estas?:

Obstáculos (indicar otro caso así que considere)	Marque con una "X" los que procedan
Dificultad en el diagnóstico de la RAM	
Dificultad debido a la carga de trabajo y la consiguiente falta de tiempo	
Dificultades relacionadas con el funcionamiento y acceso al Sistema Nacional de Farmacovigilancia	
Problemas de conflicto de intereses	
Profesional no quiere identificarse	
Falta de marco legal	
Falta de retroalimentación al notificador	

H. APORTACIONES FINALES

En esta sección puede incluir esos comentarios e ideas que considere y piense son de interés para el objetivo del doctorado.

--