



NORMATIVA N° 063

“NORMA DE FARMACOVIGILANCIA

Y

**MANUAL PARA LA NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS
DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A MEDICAMENTOS DE
USO HUMANO”**

Managua, junio 2025

N	Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional.
QV	Ministerio de Salud.
QV 39	N-063 Norma de Farmacovigilancia y Manual para la notificación de
0056	sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos de uso humano. MINSA.
	Junio 2025
2025	34 Pág. Ilustraciones.

1. Política Nacional de Medicamentos
2. Farmacovigilancia
3. Evento Adverso
4. Reacción Adversa
5. Notificación de Sospecha de reacciones adversas Medicamentosas
6. Sistemas Nacional de Farmacovigilancia
7. Recolección de datos
8. Control de Medicamentos y Vacunas

Ficha catalográfica elaborada por: Dirección General de Docencia.



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



RESOLUCIÓN ADMINISTRATIVA

N° 0009/2025

Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria (ANRS)

Se aprueba actualización de "Norma-063 Farmacovigilancia y Manual de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas Asociadas a Medicamentos"

MARTHA LIGIA ROSALES GRANERA, Directora de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria (ANRS), en uso de las facultades que me confiere la Ley No. 1068, "Ley Creadora de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial número 58 del 24 de Marzo del 2021; la Ley No. 290, "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo con Reformas Incorporadas", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 35 del veintidós de Febrero del año dos mil trece; el Decreto No. 25-2006, "Reformas y Adiciones al Decreto No. 71-98, Reglamento de la Ley No. 290, "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, números 91 y 92 del once y doce de Mayo de año dos mil seis respectivamente; la Ley No. 423 "Ley General de Salud", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, número 91 del diecisiete de Mayo del año dos mil dos; el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, números 07 y 08 del diez y trece de Enero del año dos mil tres respectivamente.

CONSIDERANDO

I

Que la **Constitución Política de la República de Nicaragua**, en su Artículo 59 establece: "Los Nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación. Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas, servicios y acciones de salud y promover la participación popular en defensa de la misma. Los ciudadanos tienen la obligación de acatar las medidas sanitarias que se determinen."

II

Que la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", en su Artículo 26, literal b), d) y e), establece que al Ministerio de Salud le corresponde: "b) Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud; d) Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma; y e) Dirigir y administrar el sistema de supervisión y control de políticas y normas de salud."

SIEMPRE MÁS ALLÁ
EN LUZ, VIDA Y VERDAD
EN FUERZA INSOBORNABLE, EN SOL DE LIBERTAD
EN LUCHA INCLUTABLE, EN RETROCAMBIOS
PAZ CON DIGNIDAD !
46/19 VIVA LA REVOLUCIÓN !



III

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su **Artículo 1, Objeto de la Ley**, establece que la misma tiene por objeto "tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, y que para tal efecto regulará: a) Los principios, derechos y obligaciones con relación a la salud; y b) Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud".

IV

Que la Ley No. 423, "Ley General de Salud" en su Artículo 2. Órgano competente, establece que: El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente ley y su reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación.

V

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículos 7, Inciso 28, establece en el Literal b: Fortalecer el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de conformidad con esta Ley y las disposiciones que al efecto se dicten. Asimismo, en el Título III, De las Acciones en Salud, Capítulo I Disposiciones Comunes; establece en Artículo 12: Para los efectos de esta Ley se entiende por acciones de salud, las intervenciones dirigidas a interrumpir la cadena epidemiológica de las enfermedades en beneficio de las personas y de la sociedad en general, a promover, proteger, recuperar y rehabilitar la salud de las personas y la comunidad.

VI

Que la Ley No. 1068 "Ley Creadora de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria (ANRS)", en su Artículo 2. Objeto Partes Conducentes dice que: La ANRS tendrá por objeto facilitar, regular, implementar, desarrollar y coordinar las políticas, leyes, reglamentos y normas relacionadas con las autorizaciones sanitarias (...), regulación del ejercicio profesional en salud, auditorías sobre la calidad de atención del servicio en salud, establecimientos proveedores de servicios de salud, (...); y otros que puedan tener impacto en la salud.

VII

Que la Ley No. 1068 "Ley Creadora de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria (ANRS)", en su Artículo 4. Funciones, numeral 1) y 2) Partes Conducentes



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



3

determina que: La ANRS tendrá las siguientes funciones principales: 1) Elaborar y aprobar reglamentos, normas y disposiciones administrativas, para la actualización del marco regulatorio de la gestión en salud. 2) Administrar y aplicar en lo que fuere de su competencia, en cuanto a las siguientes leyes, con sus respectivos reglamentos: (...) f) Las demás leyes, reglamentos y normas vinculadas con su competencia.

VIII

El día diecisiete de mayo del año dos mil veinticinco, mediante comunicación Ref. ANRS-DF-DFV-MJVP-1244-05-2025, el departamento de Auditoría Médica y Normas de la Dirección de Regulación en Salud, solicitó a la Sección de Asesoría Jurídica de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria, que elaborara Resolución Administrativa que aprobara la actualización del documento denominado: "Norma-063 Farmacovigilancia y Manual de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas Asociadas a Medicamentos", cuyo objetivo es Establecer las disposiciones que regulan la organización y operación de los procesos técnicos y administrativos vinculados a la farmacovigilancia de productos farmacéuticos, productos naturales, suplementos nutricionales, productos biológicos, vacunas y sucedáneos de la leche materna que sean fabricados, importados, exportados, comercializados, distribuidos o dispensados en el territorio nacional.

Por tanto, esta autoridad,

ACUERDA

PRIMERO: Apruébese la actualización del documento "**Norma-063 Farmacovigilancia y Manual de Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas Asociadas a Medicamentos**", el cual forma parte integrante de la presente Resolución Administrativa.

SEGUNDO: Se designa a la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria (ANRS), para que dé a conocer la presente Resolución Administrativa y el referido documento a los directores Generales, directores de SILAIS y unidades de salud del Ministerio de Salud, así como a los propietarios o representantes legales de establecimientos proveedores de servicios de salud públicos o privados del país.

TERCERO: Se designa a la Dirección de regulación en Salud, para la implementación y monitoreo sobre la aplicación y cumplimiento de la presente Resolución Administrativa, estableciendo en todo caso las coordinaciones necesarias con los SILAIS y dirección de establecimiento de salud Público y Privado, que brinden atención a la población.



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



4

CUARTO: La presente Resolución Administrativa entrará en vigencia a partir de su firma.

QUINTO: Comuníquese el presente a cuantos corresponda conocer del mismo.

Dado en la Ciudad de Managua, a los doce días del mes de junio del año dos mil veinticinco.


Lic. MARTHA LIGIA ROSALES GRANERA
Directora General
Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria



INTRODUCCIÓN

El Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional (GRUN), considerando que el uso terapéutico de un medicamento o vacuna se basa en criterios de eficacia, calidad y seguridad, implemento en el año 2011 como una iniciativa de la Política Nacional de Salud la normativa que regula las actividades nacionales de farmacovigilancia, con una perspectiva para garantizar el uso seguro y vigilar la relación riesgo/beneficio de los medicamentos. Consecuentemente, los medicamentos, incluidas las vacunas, son seguros cuando sus riesgos se consideran aceptables desde el punto de vista profiláctico y terapéutico, es decir, cuando la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas resultan aceptables en cualquier condición de uso previamente autorizada.

El beneficio de un medicamento se expresa como el efecto terapéutico demostrado en los ensayos clínicos, así como también la evaluación de los riesgos que puedan causar durante el uso y su seguridad en relación con la ocurrencia y gravedad de los eventos adversos. Por lo tanto, la relación beneficio-riesgo sirve para expresar un juicio sustentado sobre el papel del medicamento en la práctica clínica habitual, basándose en los datos de su eficacia y seguridad, considerando además su posible utilización inadecuada.

En este sentido, las acciones de farmacovigilancia que se definen en la normativa se consideran como las actividades de salud pública, destinadas a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de medicamentos y vacunas en seres humanos. Por lo tanto, es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes relacionados con los medicamentos y vacunas integrantes del Sistema de Salud, profesionales de la salud, instituciones públicas o privadas en las que realice investigación de medicamentos en seres humanos; se incluyen también las responsabilidades de los titulares del registro sanitario o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de los medicamentos y vacunas autorizados en la República de Nicaragua.

Una de las actividades fundamentales en el desarrollo de la Farmacovigilancia es la notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, esta actividad ha contribuido a conocer el perfil de seguridad y los aportes sobre la evolución y el pronóstico clínico de la enfermedad para la que fue prescrito un medicamento o vacuna. Por lo anterior, esta normativa incluye un manual que guía todas las etapas para obtener una notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos con la calidad de la información y su pertinencia para el análisis de las mismas y la toma de las acciones regulatorias para garantizar el uso seguro de medicamentos y vacunas en el territorio nicaragüense.

SITUACIÓN ACTUAL

A partir de la aprobación de la Norma 063 “Norma de farmacovigilancia y Guía de Notificación de Reacciones Adversas Asociadas a Medicamentos en enero del año 2011, se desarrolló, un plan de sensibilización y capacitación, dirigida a los responsables de Insumos Médicos (RIM) de 14 Sistemas Locales de Atención Integral en Salud (SILAIS) incluyendo a sus hospitales departamentales públicos y privados. Producto de dicha sensibilización y capacitación se obtuvieron 6 notificaciones, 3 procedentes de prescriptores privados y 3 procedentes de laboratorios farmacéuticos, no hubo notificaciones del sector público.

A partir del año 2012, se amplió la capacitación hasta los responsables de insumos médicos (RIM) en los municipios de los SILAIS del país. Como consecuencia de dicha capacitación, se recibieron nuevas notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos, lo que represento un aumento significativo de los indicadores de cumplimiento de la norma. Para el año 2014 se documentaron un total de 143 notificaciones, procedentes de establecimientos públicos e industria farmacéutica, aumentando significativamente durante los siguientes años.

A partir del año 2019 se incorporó en el marco normativo el uso del formulario electrónico del Sistema Regional de Reporte en Línea de Sospecha de Reacciones Adversas a medicamentos y vacunas de uso humano denominado **Noti-FACEDRA**, plataforma mediante la cual se alimenta una base de datos regional de farmacovigilancia de los Estados Miembros del SICA para monitorear el uso seguro de los medicamentos y vacunas. Consecuentemente se elaboró una resolución ministerial que mandata a los establecimientos de salud públicos y privados, así como a la industria farmacéutica a notificar toda sospecha de reacciones adversas asociadas a medicamentos que se detecten en la República de Nicaragua.

En el año 2020, como resultado del incremento en la notificación y evaluación activa de reacciones adversas asociadas a medicamentos, se gestionó la incorporación como miembro pleno del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la OMS vinculado al Uppsala Monitoring Centre (UMC), fundación independiente que promueve la ciencia de la farmacovigilancia a nivel mundial y sirve como centro colaborador de la OMS que apoya la Vigilancia Internacional de Medicamentos. Nicaragua es el país número 139 en formar parte de este centro colaborador al igual que Albania, Saint Vincent and the Granadines, Luxemburgo, Honduras y República Dominicana.

JUSTIFICACIÓN

La Farmacovigilancia (FV) en su desarrollo ha pasado por cuatro grandes fases de evolución y actualmente se combinan diferentes estrategias para vigilar la seguridad de los medicamentos. La FV de 1ra fase (implementada en los años '60) fue basada en los casos individuales y en series de casos, generalmente a través del sistema de notificación espontánea. La 2da fase (implementada desde los años '70) se basa en el diseño y ejecución de los estudios fármaco- epidemiológicos que determinan la relación de causalidad mediante estudios prospectivos de cohortes, o estudios retrospectivos de casos y controles, además del desarrollo de los estudios de utilización de medicamentos como estrategia de vigilancia muy focalizada. La FV de 3ra fase (implementada desde el 2003 aproximadamente) está basada en los planes de gestión de riesgos que deben presentar los titulares de autorización de comercialización que los compromete a la permanente vigilancia de los efectos del uso de sus medicamentos (informes periódicos de seguridad) y la evaluación continua del equilibrio entre el beneficio y el riesgo. La FV de 4ta fase (implementada aproximadamente desde el 2007) se basa en la información disponible de Farmacogenética. Esta disciplina estudia el efecto de la variabilidad genética de un individuo en su respuesta a determinados medicamentos en los usos aprobados y sus implicaciones en la salud.

A partir del año 2019, la iniciativa desarrollada por el Consejo de Ministros de Salud de Centro América y República Dominicana (COMISCA) en el marco del Sistema de Integración Centroamericano (SICA) generó el diseño de una propuesta de Reglamento Técnico Centroamericano sobre Farmacovigilancia, armonizando los diferentes aspectos técnico normativos de las actividades básicas de de Farmacovigilancia en los ocho Estados Miembros del SICA, desarrollando estrategias claves que permitirán sentar las bases homologadas para la evaluación de la seguridad de medicamentos.

En este sentido, con el uso de nuevas tecnologías empleadas en el desarrollo de medicamentos, así como situaciones de emergencia de salud pública, como pandemias, se han definido lineamientos y directrices en función de farmacovigilancia, ya que permite a las autoridades sanitarias y a los profesionales de la salud tomar decisiones informadas y rápidas sobre el uso de medicamentos y vacunas, equilibrando cuidadosamente la necesidad de una respuesta rápida con la seguridad del paciente, razón por la cual es necesario la actualización de esta normativa.

SOPORTE JURÍDICO

Constitución Política de la República de Nicaragua.

Título IV, Capítulo 3.” Derechos sociales” La Constitución Política de Nicaragua en el Artículo 59 establece: “Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación. Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas, servicios y acciones de salud y promover la participación popular en defensa de la misma. Los ciudadanos tienen la obligación de acatar las medidas sanitarias que se determinen.”

Así mismo el Artículo 105 en su parte conducente, establece: “Es obligación del Estado promover, facilitar y regular la prestación de los servicios públicos.... Los servicios de educación, salud y seguridad social, son deberes indeclinables del Estado, que está obligado a prestarlos sin exclusiones, a mejorarlos y ampliarlos.”

Ley 290. Ley de Organización, Competencias y Procedimientos del Poder Ejecutivo y Reglamento.

La Ley de Organización, Competencias y Procedimientos del Poder Ejecutivo, establece en el Artículo 26, literal b: Coordinar y dirigir la ejecución de política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud.

Así mismo establece en el literal d: Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma.

El Reglamento de esta Ley establece en el Artículo 215, numeral 10: Realizar y actualizar los registros de medicamentos y establecimientos autorizados.

Ley 423: Ley General de Salud y su Reglamento.

La Ley General de Salud en el Título I, Capítulo I, De las Competencias del Ministerio de Salud; Artículo 7., Inciso 28, establece en el Literal b: *Fortalecer el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de conformidad con esta Ley y las disposiciones que al efecto se dicten.*

Asimismo, en el Título III, De las Acciones en Salud, Capítulo I Disposiciones Comunes; establece en Artículo 12: *Para los efectos de esta Ley se entiende por acciones de salud, las intervenciones dirigidas a interrumpir la cadena epidemiológica de las enfermedades en beneficio de las personas y de la sociedad en general, a promover, proteger, recuperar y rehabilitar la salud de las personas y la comunidad.*

Ley 292: Ley de Medicamentos y Farmacia.

La Ley de Medicamentos y Farmacia en el Capítulo III, artículo 20, sobre las “Garantías Generales de la Evaluación que deberán cumplir los Productos Farmacéuticos para mantener vigente su Registro Sanitario, indica que las Especialidades Farmacéuticas serán objeto de Evaluación Toxicológica que garantice su seguridad en condiciones normales de uso.

El Reglamento de la Ley, en el Capítulo V, artículo 29, sobre la misma temática hace referencia al artículo 20 de la Ley y señala que la Evaluación Toxicológica a la que alude este, se refiere a la Evaluación de Eficacia y Toxicidad de los Medicamentos Postcomercialización, con el fin de efectuar seguimiento sobre la eficacia terapéutica, evitar la inducción de uso con indicaciones no autorizadas y prevenir los efectos colaterales y reacciones adversas no deseadas, producidas por los medicamentos. Señalando además el deber de los Profesionales de Salud de comunicar los efectos inesperados o tóxicos para las personas que pudieran ser causados por los medicamentos.

El Reglamento de la Ley 292, en el Capítulo IX, artículo 61, sobre la información y promoción de medicamentos hace referencia a que, Direcciones del MINSA en colaboración con las Universidades, suministrarán información científica y objetiva sobre medicamentos a los profesionales sanitarios. Para asegurar el uso racional de los medicamentos, se señalan las reglas siguientes: Numeral 3) Información sobre la medicación a los pacientes, seguimiento de los tratamientos y Farmacovigilancia.

Resolución Administrativa N° 0006/2024:

“Lineamiento para Aplicación de las Buenas Prácticas de Utilización de Decisiones Regulatorias de otras Jurisdicciones en la Regulación de Medicamentos y Dispositivos Médicos en Nicaragua”

DEFINICIONES Y ASPECTOS CONCEPTUALES

Acontecimiento o evento adverso: cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el uso de un medicamento, vacuna, producto herbario o complementario o suplemento alimenticio, pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho tratamiento. En este caso el punto básico es la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación Causal.

Alerta o señal: información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un fármaco, cuando previamente esta relación era desconocida o estaba documentada de forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información.

Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria: autoridad responsable de la regulación sanitaria de los medicamentos y dispositivos médicos en el país.

Balance o Relación Beneficio – Riesgo: es el resultado de la evaluación de los efectos terapéuticos favorables del medicamento o una vacuna, en relación con los riesgos asociados a su utilización.

Causalidad: es el resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento o vacuna, y la aparición de una reacción adversa, lleva a determinar una categoría de causalidad. El sistema español de farmacovigilancia utiliza cinco categorías: definitiva, probable, posible, condicional e improbable. En la Unión Europea hay tres: A (definitiva y probable), B (posible) y O (condicional).

Confidencialidad: mantenimiento de la privacidad de los pacientes, profesionales de la salud e instituciones, incluyendo la identidad de las personas y toda la información médica personal.

Efectividad: es el grado en que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio puestos en práctica logran lo que se pretende conseguir para una población determinada.

Efectores Sistema Nacional de Farmacovigilancia: son los integrantes que de forma coordinada desarrollan actividades de Farmacovigilancia, siendo los siguientes: a) Autoridad Reguladora Nacional; b) Autoridad Competente; c) Comisión de Farmacovigilancia; d) Profesionales de la Salud; e) Titulares del registro; f) Universidades; g) Pacientes.

Error de medicación: Incidente que puede evitarse y que es causado por una utilización inadecuada de un medicamento. Puede producir lesión a un paciente,

mientras la medicación está bajo control del personal sanitario, del paciente o del consumidor.

Establecimientos Proveedores de Servicios de Salud: entidades públicas o privadas, que estando autorizados por el Ministerio de Salud, tienen por objeto actividades dirigidas a la provisión de servicios en sus fases de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, recuperación y rehabilitación de la salud que requiera la población. Se incluye cualquier otro establecimiento cuya actividad sea brindar servicios que incidan de manera directa o indirecta en la salud del usuario.

Expediente Clínico: conjunto de hojas y documentos escritos, gráficos, imagenológicos o de cualquier tipo de almacenamiento de datos, ordenados sistemáticamente, en los cuales el personal de salud autorizado anota, registra y certifica sus intervenciones, correspondientes a los servicios de atención en salud suministrados a las personas en los establecimientos proveedores de estos servicios, de acuerdo con las regulaciones sanitarias vigentes en Nicaragua.

Falta de eficacia: fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como lo determinó previamente una investigación científica. La ineffectividad terapéutica es un problema relacionado con medicamentos, que se presenta frecuentemente y que puede ocurrir en una variedad de situaciones relacionadas con el uso inapropiado, las interacciones farmacocinéticas, la resistencia a los antibióticos y los polimorfismos genéticos.

Fármaco: es el principio activo contenido en un producto farmacéutico, con propiedades farmacológicas o terapéuticas, utilizado en o sobre el cuerpo humano para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o para la modificación de funciones fisiológicas.

Farmacoepidemiología: el estudio de las interacciones entre los fármacos y las poblaciones humanas, investigando, en condiciones reales de vida, los beneficios, los riesgos y el uso de los fármacos. La farmacoepidemiología aplica a los fármacos los métodos y/o el razonamiento tanto de la farmacología como de la epidemiología.

Farmacovigilancia: Es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los riesgos asociados a medicamentos de efectos secundarios o cualquier otro problema de salud relacionado con los medicamentos.

Informe periódico de seguridad: son documentos solicitados por las autoridades regulatorias a los titulares de la autorización de uso, en donde se resume la información global actualizada de la seguridad de un medicamento, vacuna o biotecnológico, consolidada por el titular

Imputabilidad: Es el análisis, caso por caso, de la relación de causalidad entre la administración de un medicamento, vacuna, producto herbario o complementario, y la aparición de una reacción adversa. Se trata de un análisis individual para una notificación dada, que no pretende estudiar el potencial de riesgo del producto de forma global o la importancia del riesgo inducido por el producto en la población. Los métodos de imputabilidad sirven para armonizar y estandarizar el proceso de imputación, y para permitir la reproducibilidad de un evaluador a otro.

Interacción medicamentosa: Cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento, o un medicamento y una prueba de laboratorio. Las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los efectos adversos. La importancia de la tercera categoría de interacción reside en la alteración que un determinado medicamento puede causar en los resultados de las pruebas de laboratorio afectando su confiabilidad.

Medicamento o producto farmacéutico falsificado: todo medicamento:

- a) Que se venda en un envase o envoltura no original o bajo nombre que no le corresponda.
- b) Cuando en su rotulación o etiqueta no se incluyan el contenido y peso obligatorio reglamentario.
- c) Cuando su rotulación o la información que lo acompaña, contenga menciones falsas, ambiguas o engañosas respecto de su identidad, composición, cualidades, utilidad y seguridad.

Medicamento o producto farmacéutico fraudulento: es todo producto que se encuentre en las siguientes situaciones:

- a) Elaborado por Laboratorio farmacéutico que no tenga registro sanitario de medicamentos.
- b. Elaborado por Laboratorio farmacéutico que no tenga autorización para su fabricación.
- b) Cuando no tenga registro sanitario.
- c) El que no proviene del titular del registro sanitario, del laboratorio fabricante o de los distribuidores legalmente autorizados.
- d) Aquél cuyo envase o empaque no hubiere sido aprobado o cuya rotulación es diferente a la aprobada.

Notificación espontánea o voluntaria: método de obtención de información de sospecha de reacción adversa a medicamento, realizado por un profesional o técnico de salud a través del formato diseñado para tal fin.

Notificación validada: Una notificación se dice que está validada, cuando se confirma la identidad del notificador y/o del origen de la notificación.

Paciente: Toda persona que porta un padecimiento agudo o crónico y que demanda servicios de atención para la recuperación de su salud.

Plan de Gestión de Riesgo: es un requerimiento regulatorio que describe el perfil de seguridad de un medicamento, es decir los riesgos potenciales y la información faltante. Es un documento donde se realiza una descripción detallada del sistema de gestión de riesgo para un producto en específico

Profesional de la Salud: recursos humanos con formación en áreas de la salud en posesión de un título o diploma emitido por cualquier institución formadora de la educación superior o técnica media, debidamente reconocida por la legislación en la materia.

Reacción adversa: es una respuesta a un medicamento, vacuna, producto natural o complementario o suplemento alimenticio, que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis o modo de empleo que normalmente se utilizan en el ser humano. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo (una respuesta terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral pero no ser una reacción adversa).

Reacción adversa grave: Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente u origine anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriormente citados.

Reacción adversa inesperada: cualquier reacción adversa, cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características del producto. El elemento predominante en este caso es que el fenómeno sea desconocido.

Relación Beneficio/Riesgo del medicamento: es un medio para expresar un juicio referente al papel de un fármaco en la práctica médica, basado en datos de eficacia y seguridad, junto a consideraciones de la enfermedad sobre la que se emplea. Este concepto puede ser aplicado a un solo fármaco o en la comparación entre dos o más fármacos utilizados para la misma indicación.

Reliance (reconocimiento): es el acto a través del cual se toma en cuenta y considera el uso de productos/salidas regulatorias emitidos por otras autoridades

regulatorias nacionales de referencia para la propia toma de decisiones manteniendo la independencia y la responsabilidad sobre las decisiones tomadas.

Riesgo: es toda probabilidad que tiene un usuario de sufrir un daño o malestar no previsto al ser expuesto durante el proceso de atención a exámenes o procedimientos (diagnósticos, preventivos o terapéuticos) considerados necesarios para el restablecimiento de la salud o su rehabilitación. Para que haya riesgo deben existir dos factores o variables importantes: la amenaza y la vulnerabilidad.

Señal: Información, en Farmacovigilancia, procedente de una o varias fuentes que sugieren una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación previamente conocida entre un medicamento y un acontecimiento o conjunto de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación.

Sistema Nacional de Farmacovigilancia: Estructura coordinada por el departamento de farmacovigilancia, que integra las actividades de Farmacovigilancia que los agentes implicados realizan de manera permanente y continua para evaluar la seguridad de los medicamentos dentro del territorio nicaragüense.

Teratogenicidad: capacidad del medicamento de causar daño en el embrión o feto y, en un sentido estricto, malformaciones estructurales durante cualquiera de las etapas de desarrollo.

SIGLAS:

ANRS: Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria

DPFV: Departamento de Farmacovigilancia

FV: Farmacovigilancia

SILAIS: Sistemas Locales de Atención Integral en Salud.

MINSA: Ministerio de Salud.

FACEDRA: Farmacovigilancia Centroamericana Datos de Reacciones Adversas

DEFINICIÓN DE LA NORMA

Conjunto de directrices para la oportuna notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y vacunas utilizados con fines diagnósticos, preventivos o terapéuticos en seres humanos.

OBJETO DE LA NORMA

Establecer las disposiciones para la organización y operación de los procesos técnicos y administrativos relacionados a la farmacovigilancia referente a los productos farmacéuticos.

CAMPO DE APLICACIÓN

Es aplicable a todos los prestadores de servicios de salud, profesionales de la salud, instituciones o establecimientos donde se realiza investigación para la salud, así como para los titulares de los registros sanitarios o sus representantes legales, distribuidores y comercializadores de productos farmacéuticos.

UNIVERSO DE LA NORMA

Todas las personas que reciben medicamentos o vacunas para fines de diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades, incluyendo a los profesionales de salud y técnicos que brinden atención sanitaria en los establecimientos proveedores de servicios de salud, públicos o privados y donde se realice investigación para la salud.

DISPOSICIONES:

DISPOSICIONES GENERALES:

1. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) como estructura organizativa del Ministerio de Salud (MINSA), coordinado por el Departamento de Farmacovigilancia, quien integra las actividades de Farmacovigilancia que los efectores implicados realizan de manera permanente y continua para evaluar la seguridad de los medicamentos.
2. El SNFV coordina e integra las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos y vacunas de los programas ministeriales: Programa Ampliado de Inmunización, Programa Nacional de Tuberculosis, Programa Nacional de VIH/SIDA, y Programa Nacional de Malaria, además los empleados en medicina alopática u homeopática;

generadas por las intervenciones sanitarias en general y en particular por los programas de salud pública.

3. El Departamento de Farmacovigilancia identifica, evalúa y gestiona el riesgo asociado a medicamentos, de aquellos eventos adversos notificados por los profesionales o técnicos de la salud, tanto del sector público como privado y de la Industria farmacéutica, sin sustituir a dicha industria en la implementación de su propio sistema de farmacovigilancia. Toda la información entrante y saliente sobre la notificación de sospechas de reacciones adversas, es manejada por el Departamento de Farmacovigilancia y se apoya eventualmente con la Comisión Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).
4. Las instituciones formadoras de la educación superior, deben de implementar farmacovigilancia como parte de la curricula y formar en sus egresados una cultura de notificación sistemática de reacciones adversas asociados a los medicamentos o vacunas. Así como promover la incorporación, comunicación y el registro de investigaciones para promoción de grado, con temas relacionados a la Farmacovigilancia.
5. Implementar el reconocimiento de decisiones regulatorias de otras autoridades reguladoras (Reliance) fortaleciendo la flexibilidad y capacidad de respuesta en la evaluación de seguridad y eficacia de medicamentos en el territorio nacional.
6. Realizar Inspecciones de Vigilancia de los Sistemas de Farmacovigilancia de establecimientos de salud públicos y privados, así como a la industria farmacéutica, garantizando el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

DISPOSICIONES ESPECÍFICAS:

1. El departamento de farmacovigilancia administra, resguarda y garantiza la confidencialidad de la información en las bases de datos que dispone el SNFV; asegurando su disponibilidad, actualización e integridad durante la evaluación, el registro de notificaciones y transferencia de información, para identificar potenciales alertas, analizar datos y generar las recomendaciones sobre las posibles acciones de minimización de riesgo en el uso de medicamentos o vacunas.

2. Promover el uso del portal regional de notificación en línea de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos y vacunas de uso humano (Noti-FACEDRA) disponible a través de la URL www.notificacentroamerica.net
3. Brindar capacitación continua en lo que refiere a seguridad de medicamento, generación de señales y toda capacitación docente a los establecimientos de salud público y privado sobre farmacovigilancia.
4. Velar que el personal de salud esté entrenado en el manejo de la plataforma en línea Noti-FACEDRA, a fin de cumplir las buenas prácticas de farmacovigilancia y evitar al máximo la existencia de notificaciones duplicadas.
5. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, deben registrarse de acuerdo al principio de veracidad de los datos suministrados y de las disposiciones técnico administrativas incluidas en la presente norma.
6. Deben documentarse al máximo todas aquellas sospechas de reacciones adversas graves y aquellas que no se conocen con anterioridad incluyendo, pero no limitándose a:
 - a) Todas las reacciones adversas de nuevos medicamentos, con menos de 5 años de estar en el mercado nicaragüense.
 - b) Todas las reacciones adversas graves o inesperadas de medicamentos con más de 5 años de estar en el mercado nicaragüense.
 - c) Aumento en la frecuencia de cualquier reacción adversa ya conocida.
 - d) Todas las reacciones adversas asociadas a interacciones entre fármaco – fármaco, fármaco – pruebas de laboratorio, fármaco – alimento, fármaco – suplemento alimenticio (incluyendo productos herbarios y complementarios).
 - e) Reacciones adversas en niños, ancianos, embarazadas, durante la lactancia o por abuso de sustancias.
 - f) Reacciones adversas asociadas al retiro del medicamento (síndrome de abstinencia).
 - g) Reacciones adversas por sospecha de sobredosis o errores de medicación.
 - h) Falta de eficacia de medicamentos o defectos farmacéuticos.
 - i) Reacciones adversas asociadas a medicamentos utilizados en programas de salud pública (anti tuberculosos, anti maláricos, anti retrovirales, vacunas e inmunizaciones).

7. La información relacionada a cualquier sospecha de reacción adversa o problema relacionado con el uso de medicamentos, debe ser contrastada, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales, coordinando de manera directa con las instancias competentes a lo interno de la ANRS para su análisis respectivo.
8. Debe protegerse la confidencialidad de los datos o registros que pudieran identificar a los pacientes o los notificadores, respetando la privacidad.
9. Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos reportados, recogiendo los términos de la forma más similar a la empleada por el notificador.
10. Deben cumplirse estrictamente los plazos establecidos para la comunicación de sospechas de reacciones adversas graves, tratándolas con la máxima prioridad, apegándose a los plazos establecidos según lo dispuesto en las disposiciones generales y específicas (ver numeral 38)
11. Toda información aún no validada en términos de seguridad de un fármaco, deberá tratarse con reserva.
12. Toda la información relacionada a sospechas de reacciones adversas debe ser registrada, manejada y almacenada en los sistemas que el MINSA defina, de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exactas.
13. Se deben establecer los procedimientos operativos estandarizados (POE) que aseguren la calidad en los procesos de generación, gestión y tratamiento de la información sobre reacciones adversas a medicamentos.
14. La información recogida en las notificaciones de sospecha de reacción adversa de medicamentos o vacunas, no será utilizada en ningún caso para realizar juicios de valores o acciones punitivas acerca de la actuación médica, respetando siempre el debido proceso de investigación o acciones administrativas derivadas
15. La medición del cumplimiento de los indicadores de la BPFV por parte de la Industria, se regirá por el reglamento de BPFV de la Industria Farmacéutica.

16. La implementación de esta normativa a los establecimientos de salud públicos y privados es responsabilidad del titular de farmacovigilancia de la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria; así como dar seguimiento, monitoreo y evaluar la aplicación de la norma.
17. Los representantes de establecimientos proveedores de servicios de salud deben llevar registro de los siguientes indicadores:
- a) Número total de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos recibidos.
 - b) Porcentaje (diferenciado por medicamentos, vacunas, productos herbarios complementarios y suplementos alimenticios) de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el trimestre.
 - c) Porcentaje de formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos completamente llenados.
 - d) Número de expedientes clínicos de hospitales y centros de salud que contienen formato de notificación de sospecha de reacciones adversas asociadas a medicamentos.
18. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que realicen los profesionales y técnicos de la salud en los establecimientos proveedores de servicios de salud públicos y privados, deben efectuarse a través del sistema de notificación en línea “Noti-FACEDRA” disponible en la página web del MINSA que redirecciona al portal regional: www.notificacentroamerica.net.
19. Cuando no sea posible el acceso al portal por cualquier impedimento técnico o de acceso a red inalámbrica; deberá en ese momento comunicarlo al departamento de farmacovigilancia de la autoridad reguladora correo electrónico infmedica@minsa.gob.ni para gestionar lo pertinente o emitir las recomendaciones necesarias.
20. Los SILAIS, con apoyo de su epidemiólogo, deben llevar registro del número total de notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos y vacunas generados en su jurisdicción.
21. Los SILAIS deben llevar un registro diferenciado por medicamentos, vacunas, productos herbarios y complementarios, suplementos alimenticios, de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos generados en su jurisdicción.

22. Antes de enviar la notificación al departamento de farmacovigilancia de la ANRS, la veracidad de los datos contenidos en el formato de notificación en referencia, debe ser revisado por el comité hospitalario de farmacovigilancia o el director médico.
23. El formato portátil de documento (PDF por sus siglas en inglés) emitido por Noti-*FACEDRA* es parte integrante del expediente clínico, según lo dispuesto en la Norma 004, Segunda Edición 2013.
24. El departamento de farmacovigilancia sensibiliza, promociona y capacita a los profesionales y técnicos de la salud, sobre la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos.
25. El departamento de farmacovigilancia retroalimenta por cualquier medio de comunicación, a los notificadores de sospechas de reacciones adversas y a través de boletines semestrales, por cuyo medio brinda información acerca de las formas de notificación, sitios de notificación, comportamiento de las reacciones adversas por órganos y sistemas, factores o conductas de riesgo y otras variables epidemiológicas.
26. El punto focal de farmacovigilancia del establecimiento de salud, en coordinación con el epidemiólogo del establecimiento de salud, debe recibir y reportar los formatos de notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos (antifímicos, antirretrovirales, vacunas, antimaláricos, hemoderivados y oncológicos) notificados por los profesionales o técnicos de la salud.
27. La vigilancia, monitoreo, y seguimiento de las reacciones adversas relacionadas a medicamentos antifímicos, antirretrovirales, vacunas, antimaláricos, hemoderivados y oncológicos es responsabilidad del departamento de farmacovigilancia en coordinación con los puntos focales en los SILAIS.
28. Los profesionales o técnicos de la salud, deben realizar las siguientes actividades:
- a. Verificar que todos los campos de la notificación en línea estén correctamente llenados y que sus datos estén disponibles para facilitar que el *DPFV* tenga la facilidad de contacto en caso se necesite mayor información.
 - b. Conservar la documentación clínica del evento, con el fin de completarla, ampliarla o realizar el seguimiento correspondiente cuando sea necesario. Esta documentación debe ser reflejada en el

expediente clínico del paciente hospitalizado, junto con la copia del formato de notificación de sospechas Reacciones Adversas.

- c. Cooperar con el *DPFV* proporcionando los documentos e información adicional necesaria, cuando se amplíe o complete la notificación del caso de sospecha de reacción adversa.

29. La población en general puede reportar sospechas de reacciones adversas a medicamentos en los establecimientos proveedores de servicios de salud o a través del sistema de notificación en línea “Noti-*FACEDRA*” disponible en la página Web del *MINSA*.

30. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de la comercialización deben nombrar a un responsable nacional de farmacovigilancia, el cual debe contar con formación y experiencia en farmacovigilancia, con curriculum que lo soporte, quien servirá de enlace ante la *ANRS* en lo referente a farmacovigilancia, teniendo además la obligación y la responsabilidad de comunicar toda sospecha de RAM a través del sistema de notificación en línea “Noti-*FACEDRA*” disponible en la página Web del *MINSA*.

31. Contar con un sistema de archivo bien sea en físico o digital que permita conservar adecuadamente toda la documentación relacionada con las responsabilidades y actividades de farmacovigilancia, así como una base de datos que recopile el funcionamiento de la unidad de farmacovigilancia.

32. Contar con una estructura que describa el funcionamiento del sistema de farmacovigilancia de la sección o unidad de farmacovigilancia de la empresa.

33. Establecer un sistema de gestión de calidad que asegure el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en su empresa.

34. Remitir al departamento de farmacovigilancia (*previo a su distribución*) todo comunicado relacionado con la seguridad de sus medicamentos que se desee divulgar a los profesionales en salud o al público en general. El departamento de farmacovigilancia podrá solicitar ampliaciones o modificaciones al comunicado.

35. Previo a la comunicación de una sospecha de reacción adversa o falla de calidad a la comunidad científica, debe haberse notificado al departamento de farmacovigilancia.

36. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de la comercialización de cada medicamento, tienen la obligación y la responsabilidad de comunicar al departamento de farmacovigilancia de la *ANRS*, las sospechas de reacciones adversas leves, moderada o graves que reciban de los profesionales de la salud, en los pazos establecidos por esta normativa.
37. La información relativa a las sospechas de reacciones adversas graves, deben completarse en el tiempo definido en el numeral 38, utilizando el portal Noti-FACEDRA.
38. La información relativa a las sospechas de reacciones adversas graves, deben remitirse en las primeras 24 horas de conocimiento del caso y tienen un tiempo perentorio no mayor a siete días y las no - graves, deben remitirse con los datos completos en un plazo no mayor a quince días; utilizando las vías de comunicación anteriormente descritas. En caso de existir inconvenientes con el portal Noti-FACEDRA debidamente justificado, se autoriza el envío del reporte de sospecha de RAM a través de correo electrónico, utilizando el formulario del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (*C/OMS*).
39. *En los casos de notificación de RAM graves por circunstancias en las que se conozca del caso el día viernes, se aceptará el complete del caso en las primeras horas de su siguiente jornada laboral.
40. El Titular de Autorización de Comercialización (*TAC*) debe disponer de Procedimientos Operativos Estandarizados (*POEs*) aprobados y firmados que describan de manera adecuada las funciones y actividades de farmacovigilancia que lleve a cabo la unidad. Se define que el regente designado por el establecimiento farmacéutico no podrá ser el responsable de farmacovigilancia.
41. Los procedimientos Operativos Estandarizados de farmacovigilancia deben de estar a disposición del personal que realiza las tareas descritas en su puesto de trabajo. Las personas implicadas en el sistema de farmacovigilancia, deben estar formados en estos *POEs*, cuyo conocimiento debe quedar documentado.
42. El Titular de Autorización de Comercialización, para efectos de notificación de reacciones adversas, deberá implementar los estándares de codificación basado en el diccionario de terminología médica (*MedDRA*) y el reporte de

los medicamentos o vacunas incluidos en el Diccionario de medicamentos de la OMS denominado WHODrug, tramitando las licencias correspondientes ante los organismos competentes y tendrán un plazo no mayor a 180 (ciento ochenta días) calendarios a partir de la entrada en vigencia de la presente normativa para notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y vacunas usando los estándares antes mencionados.

43. Para el caso de la gestión de licencias de *WHODrug* deberá realizarse a través de la URL <https://who-umc.org/contact-information/help-and-support/>
44. Para el caso de licencias de *MedDRA*, se gestionará a través de la URL <https://ssa.meddra.org/contact1> o por medio del correo mssohelp@meddra.org
45. Los procedimientos Operativos Estandarizados deben establecer mínimo las siguientes funciones y actividades:
- a) Recopilación, codificación (utilización de diccionarios médicos estandarizados, por ejemplo, *MedDRA*, etc.) registro, evaluación, seguimiento, detección de duplicados y notificación de RAM/RAFAS/ESAVI de sus medicamentos que se comercializa en el país.
 - b) Adopción y seguimiento de medidas reguladoras adoptadas por motivos de seguridad.
 - c) Contenido, preparación, aprobación y envío de Informes Periódicos de Seguridad.
 - d) Evaluación permanente del perfil de seguridad de sus medicamentos (identificación y revisión de señales, evaluación de la relación beneficio- riesgo, comunicación de cambios en la relación beneficio-riesgo de sus medicamentos a las autoridades competentes y a los profesionales de la salud.
 - e) Elaboración y seguimiento de los Planes de Gestión de Riesgo.
 - f) Restricciones urgentes por motivos de seguridad y modificaciones de las condiciones de autorización en aspectos de farmacovigilancia.
 - g) Gestión y uso de bases de datos de farmacovigilancia: validación, utilización, mantenimiento, seguridad, copias de seguridad y recuperación de datos.
 - h) Estudios post autorización (por ejemplo, estudios de tipo observacional)
 - i) Gestión del archivo de documentación en farmacovigilancia.
 - j) Contar con procedimientos para adoptar medidas urgentes por motivos de seguridad de los medicamentos que comercializan.
 - k) Documentar las capacitaciones y calificación del personal que participa en cualquier actividad de farmacovigilancia.

46. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de la comercialización de cada medicamento tienen la obligación y la responsabilidad de notificar al departamento de farmacovigilancia de la dirección de farmacia, los Informes Periódicos de Seguridad actualizados (IPS) o Periodic Safety Update Reports (PSUR por sus siglas en inglés) el cual deberá de preparar teniendo en cuenta las especificaciones relativas al contenido del informe del medicamento y la fecha internacional del registro del mismo, anexando el pago de arancel conforme a la legislación vigente.
47. Los informes periódicos de seguridad serán presentados al departamento de farmacovigilancia para los medicamentos innovadores, biotecnológicos, biológicos, síntesis química y otros productos cuyos principios activos se encuentren en lista de medicamentos intercambiable.
48. La periodicidad de entrega ante el departamento de farmacovigilancia será cada 6 meses durante los primeros dos años de comercialización, cada año durante los próximos tres años de comercialización, y luego cada cinco años, luego de los primeros cinco años de comercialización. Estos tiempos serán contados a partir de la fecha de autorización de registro sanitario en el país o la fecha de nacimiento internacional de la molécula (IBD). Se aclara que los laboratorios fabricantes deberán enviar al departamento de farmacovigilancia el cronograma anual de entrega de los IPS o PBRER.
49. El informe periódico de seguridad se entregará en un plazo de 90 días calendario posterior a la fecha de cierre de datos. Estos informes periódicos de seguridad se enviarán al departamento de farmacovigilancia a través del sistema Karplus.
50. Cualquier solicitud de presentación de un informe periódico de seguridad en tiempos distintos a los establecidos, deberá realizarse por escrito al departamento, ya que se considera como una modificación de importancia mayor, se establece que esta solicitud deberá de acompañarse de una justificación detallada de los motivos que fundamenten la petición.
51. En caso de riesgos identificados con el uso de un medicamento en territorio nacional o por cualquier razón de seguridad el departamento de farmacovigilancia solicitará un informe periódico ad-hoc.
52. El formato para presentar el IPS/PSUR debe ser el siguiente:
- a) Página de título

- b) Resumen ejecutivo
- c) Situación de Aprobación de comercialización a nivel mundial
- d) Acciones tomadas en el intervalo del informe por razones de seguridad
- e) Cambios a la Información de Seguridad de Referencia
- f) Exposición estimada y patrones de uso
 - i. Exposición acumulada de los sujetos en los ensayos clínicos
 - ii. Exposición acumulativa e intervalo de pacientes por experiencia de comercialización
- g) Datos en resumen de tabulaciones
 - i. Información de referencia
 - ii. Tabulaciones de resumen acumulativo de eventos adversos graves de ensayos clínicos
 - iii. Tabulaciones de resumen acumulativo e intervalo de Postcomercialización
- h) Resumen de hallazgos significativos de seguridad de ensayos clínicos durante el intervalo de informe y fuentes de datos
- i) Ensayos Clínicos completados
 - i. Ensayos Clínicos en curso
 - ii. Seguimientos a largo plazo
 - iii. Otros usos terapéuticos del medicamento
 - iv. Nuevos datos de seguridad relacionados con las terapias de combinación de dosis fija (Si aplica)
- j) Resultados de estudios no intervencionistas
- k) Información de otros ensayos clínicos y otras fuentes
 - i. Otros ensayos clínicos
 - ii. Errores de medicación
- l) Datos no Clínicos
- m) Datos nuevos y significantes de Literatura científica
- n) Otros Informes Periódicos de Seguridad
- o) Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados
- p) Información de último momento
- q) Resumen de señales: nuevas, en cursos o cerradas.
- r) Evaluación de las señales y riesgos
 - i. Resumen de preocupaciones de seguridad
 - ii. Evaluación de las señales
 - iii. Evaluación de riesgos y nueva información
 - iv. Caracterización de los riesgos
 - v. Efectividad de la minimización de riesgos (si aplica)
 - vi. Evaluación del beneficio

1. Información básica importante sobre eficacia/efectividad
 2. Nueva información identificada sobre efectividad y eficacia
 3. Caracterización de beneficios
- s) Análisis integrado de beneficio-riesgo para las indicaciones aprobadas
 - t) Conclusiones y acciones
 - u) Apéndices
53. Llevar a cabo las correcciones de las observaciones de los IPS/PSUR que no cumplen con lo establecido en la normativa vigente.
54. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de comercialización deben informar de manera inmediata al departamento de farmacovigilancia, cualquier prohibición o restricción impuesta por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento y transmitir cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de la relación beneficio/ riesgo del medicamento en cuestión. La notificación sesgada o no comunicación a la ANRS sobre lo anteriormente descrito será tomada como falta grave, la cual tendrá como consecuencias sanciones impuesta por esta autoridad.
55. Los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares de autorización de comercialización, se asegurarán de que la información del producto esté actualizada en función de los últimos conocimientos científicos, incluidas las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones publicadas en portal web de Agencias Reguladoras Nacionales o Internacionales de referencia.
56. El departamento de farmacovigilancia, en cualquier momento puede solicitar a los fabricantes o TAC la realización de estudios concretos sobre seguridad y efectividad en fase posterior a la comercialización, además de hacer cumplir lo establecido en **Norma N°166 - Norma para la Regulación de Ensayos Clínicos con Seres Humanos**.
57. Será responsabilidad del titular de registro sanitario la elaboración y presentación del Plan de Gestión de Riesgo del medicamento en la forma y tiempos que establezca el Departamento de Farmacovigilancia.

58. Cuando un Plan de Gestión de Riesgo se refiera a más de un medicamento, se presentará al departamento de farmacovigilancia un informe individual por medicamento, anexando el pago de arancel conforme a la legislación vigente.

59. El plan de gestión de riesgo será obligación presentarlo al departamento de farmacovigilancia en los siguientes casos:

- a) Cuando se trate de una solicitud de registro sanitario de un principio activo nuevo.
- b) Cuando se solicite el registro sanitario de un medicamento biotecnológico, biológico o declarado como huérfano.
- c) Para los casos en los que, a juicio del departamento de farmacovigilancia, se identifiquen riesgos sanitarios que ameriten su presentación.
- d) En casos que se presenten cambios relevantes con la condición inicial de autorización del medicamento.

60. El plan de gestión de riesgos de los medicamentos debe contener como mínimo los siguientes apartados:

- a) Identificación o descripción del perfil de seguridad del medicamento incluido en el documento.
- b) Plan de Farmacovigilancia, en la que se definan las actividades para prevenir o reducir los riesgos asociados con el medicamento, incluyendo la evaluación de la efectividad de dichas intervenciones y la documentación de registro.
- c) Documentación de las obligaciones posteriores a la autorización que fueron impuestas como condición para el otorgamiento de la autorización de comercialización.
- d) Resumen del plan de gestión de riesgos
- e) Cualquier otra información que sea solicitada por el departamento de farmacovigilancia

61. Todo plan de gestión de riesgos que sea presentado al departamento de farmacovigilancia debe cumplir con el formato siguiente:

Parte I: Sinopsis del medicamento:

- a) Nombre comercial del medicamento.
- b) Propiedades farmacodinámicas y su código ATC
- c) Información del titular de autorización de comercialización
- d) Detalles de la situación de la autorización de comercialización del medicamento.
- e) Indicaciones terapéuticas autorizadas.
- f) Composición cuali y cuantitativa del medicamento.
- g) Descripción de excipientes.
- h) Forma farmacéutica y presentación.
- i) Descripción de la posología y método de administración, incluyendo vía de administración.

- j) Copia electrónica de la última monografía aprobada, incluyéndose la fecha de autorización y literatura de referencia.

Parte II: Perfil de seguridad, detallando los apartados siguientes:

- a) Módulo I: Epidemiología de las indicaciones y población destinataria.
- b) Módulo II: Parte no clínica del perfil de seguridad
- c) Módulo III: Exposición durante el estudio clínico
- d) Módulo IV: Poblaciones no consideradas en los ensayos clínicos
- e) Módulo V: Experiencia post autorización
- f) Módulo VI: Otros requisitos relativos al perfil de seguridad vinculados a sobredosis, errores de medicación o la transmisión de agentes infecciosos
- g) Módulo VII: Riesgos identificados y potenciales
- h) Módulo VIII: Resumen de los problemas de seguridad.

Parte III: Plan de farmacovigilancia, se deberá incluir en este apartado los estudios de seguridad que sean requeridos por El departamento de farmacovigilancia como condición de autorización de comercialización para el medicamento.

Parte IV: Planes de estudios de eficacia post autorización.

Parte V: Medidas de minimización de riesgos, se incluirán la evaluación de la eficacia de las actividades de minimización de riesgos que sean definidas para el medicamento.

Parte VI: Resumen.

DE LA COMISION NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

- 62.El departamento de farmacovigilancia convoca a la comisión nacional de farmacovigilancia (CNFV).
- 63.La CNFV analiza y evalúa la notificación de la reacción adversa mortal o grave sucedida, velando por que se procese y se comunique inmediatamente, en un plazo no mayor de 7 días a la instancia correspondiente de la ANR para que tome las medidas sobre el caso y comunicar al laboratorio fabricante o titular de la comercialización del producto, así como para emitir la alerta a los profesionales de la salud.
- 64.La CNFV sesiona ordinariamente una vez por semestre para evaluar y analizar todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas serias, y extraordinariamente cuando la situación sanitaria lo requiera.

65. La ANR tomará la decisión sobre las medidas administrativas a aplicar a los productos farmacéuticos registrados, en lo referente a las modificaciones pertinentes con base a las recomendaciones que emita la CNFV.
66. El departamento de farmacovigilancia en coordinación con la ANRS debe velar para que los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o los titulares del registro del medicamento en cuestión, cumplan con las medidas regulatorias recomendadas por la CNFV.
67. Mantener la confidencialidad de los datos del paciente y del notificador, así como las decisiones que deriven de estas.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- 1) OMS. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos 2004; 9: 1 – 6. Original: inglés WHO/EDM/2004.8.
- 2) MINSA. Propuesta Sistema Nacional de Farmacovigilancia – Versión Actualizada 2009. Nicaragua: Ministerio de Salud, enero 2009.
- 3) Laporte JR. Capítulo V: Extrapolación de los Resultados de Ensayos Clínicos a la Práctica Habitual. En: Principios Básicos de Investigación Clínica. Segunda Edición, 2007.
- 4) Ley No. 423, Ley General de Salud. Managua, Nicaragua: 2002.
- 5) Reglamento de Ley No. 423, Ley General de Salud. Managua, Nicaragua: 2003.
- 6) Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacias. Managua, Nicaragua: 1998.
- 7) Reglamento de Ley No. 292, Ley de Medicamentos y Farmacias. Managua, Nicaragua: 1999.
- 8) Ministerio de Sanidad y Consumo/Agencia Española del Medicamento.
- 9) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de farmacovigilancia. AEM, 2000.
- 10) International Conference on Harmonisation o Technical Requirements for registration of Pharmaceuticals for human use. Guideline Periodic Benefit-Risk Report (PBRER) E2C (R2): Diciembre 2012.
- 11) Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia, 2001
- 12) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) 2010. Disponible en: (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>).
- 13) Laporte JR, Tognoni G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Masson – Salvat Medicina, 2da Edición. Disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>.
- 14) Norma técnica de farmacovigilancia – ESA 2022
- 15) Global Benchmarking Tool – 2021
- 16) Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de Panamá – 2024
- 17) Norma Técnica Federal de Farmacovigilancia – COFEPRIS

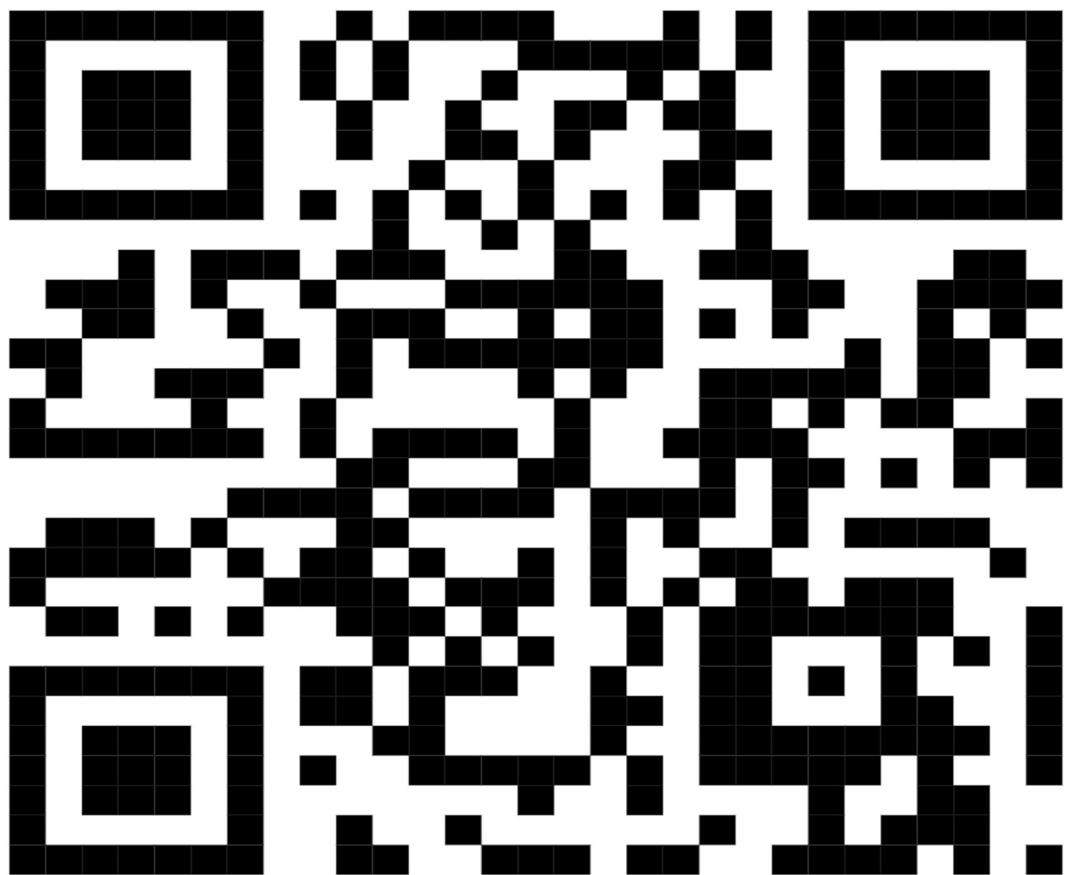
ANEXOS

MANUAL DE USUARIO

NOTIFICACIÓN INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Noti-FACEDRA 

Portal Regional de notificación en línea de sospecha de reacciones
adversas a medicamentos y vacunas de uso humano.



MANUAL DE USUARIO

NOTIFICACIÓN PROFESIONAL DE LA SALUD

Noti-FACEDRA 

Portal Regional de notificación en línea de sospecha de reacciones
adversas a medicamentos y vacunas de uso humano.

