
**PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS PARA
USO HUMANO. FARMACOVIGILANCIA**

Correspondencia: este Reglamento Técnico Salvadoreño no tiene correspondencia con Normativa Internacional.

ICS: 11.120.01

RTS 11.02.02:26

Editado por el Organismo Salvadoreño de Reglamentación Técnica miembro del Consejo Nacional de Calidad, ubicado en Boulevard San Bartolo y Calle Lempa, costado Norte del INCAF, Edificio CNC, Distrito de Ilopango, San Salvador Este, El Salvador. Teléfono (503) 2590-5335 y (503) 2590-5338. Sitio web: <https://osartec.gob.sv/>

INFORME

Los Comités Nacionales de Reglamentación Técnica conformados en el Organismo Salvadoreño de Reglamentación Técnica, son las instancias encargadas de la elaboración de Reglamentos Técnicos Salvadoreños. Están integrados por representantes de la Empresa Privada, Gobierno, Defensoría del Consumidor y sector Académico Universitario.

Con el fin de garantizar un consenso nacional e internacional, los proyectos elaborados por los Comités Nacionales de Reglamentación Técnica se someten a un período de consulta pública nacional y notificación internacional, durante el cual cualquier parte interesada puede formular observaciones.

El estudio elaborado fue aprobado como RTS 11.02.02:26 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. FARMACOVIGILANCIA. 1° REVISIÓN, por el Comité Nacional de Reglamentación Técnica. La oficialización del Reglamento conlleva el Acuerdo Ejecutivo del Ministerio correspondiente de su vigilancia y aplicación.

Este Reglamento Técnico Salvadoreño está sujeto a permanente revisión con el objeto de que responda en todo momento a las necesidades y exigencias de la técnica moderna.

CONTENIDO	PÁG.
1. OBJETO	1
2. ÁMBITO DE APLICACIÓN	1
3. DEFINICIONES	1
4. ABREVIATURAS Y SIGLAS	6
5. ORGANIZACIÓN	8
6. NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM/ESAVI/PRM	20
7. REFERENTE DE FARMACOVIGILANCIA Y REFERENTE DE ESAVI	
8. INFORMACIÓN DE SEGURIDAD	24
9. ENSAYOS CLÍNICOS	25
10. PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN DE LA CONFORMIDAD	27
11. DOCUMENTOS A CONSULTAR	28
12. FUENTES BIBLIOGRAFICAS	28
13. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN	29
14. DEROGATORIA	29
15. VIGENCIA	29

1. OBJETO

Establecer las disposiciones para la detección, cuantificación, evaluación, análisis, prevención y vigilancia de reacciones adversas a medicamentos, eventos supuestamente atribuidos a vacunación e inmunizaciones problemas relacionados a los medicamentos de uso humano y productos detallados en el ámbito de aplicación del presente reglamento, a fin de garantizar la adecuada coordinación y cumplimiento de las actividades de Farmacovigilancia.

2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

2.1. Aplica a todas las instituciones que conforman el Sistema Nacional Integrado de Salud, prestadores de servicios de salud público y privados, industria farmacéutica, profesionales responsables, titulares de registros sanitarios, establecimientos farmacéuticos, profesionales de salud y todas las personas naturales o jurídicas, de naturaleza pública o privada, que están involucradas durante el ciclo de investigación, comercialización, prescripción o dispensación de medicamentos o productos farmacéuticos incluyendo vacunas, medicamentos para profilaxis pre o post exposición, suplementos nutricionales, productos homeopáticos, productos naturales medicinales, sin excluir aquellos que han sido adquiridos a través de donaciones.

2.2. Se exceptúan de este reglamento aquellos productos que, de conformidad con la normativa vigente, sean clasificados como alimentos para regímenes especiales, atendiendo a su composición nutricional, usos específicos, grupo de población destino y presentación para su comercialización.

3. DEFINICIONES

Para los efectos de este Reglamento serán aplicables las siguientes definiciones:

3.1. Archivo maestro de farmacovigilancia: descripción global del sistema de farmacovigilancia de una compañía farmacéutica, que debe proporcionar una visión general para un producto o un grupo de productos y contribuye a la adecuada planificación y realización de auditorías, al cumplimiento de las responsabilidades de supervisión y de las 13 inspecciones u otras verificaciones de cumplimiento por parte de las autoridades nacionales competentes en farmacovigilancia.

3.2. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia: conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar la integridad y la calidad de datos recogidos para la evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos, la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta.

3.3. Causalidad en farmacovigilancia: resultado del análisis de la imputabilidad por la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa o problema relacionado al uso de medicamentos.

3.4. Comités para las actividades de farmacovigilancia: grupos multidisciplinarios de profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, enfermeros, entre otros), delegados de instituciones prestadoras de servicios de salud públicas o privadas, asociaciones médicas y

demás similares, dedicados a funciones especializadas en materia de farmacovigilancia en apoyo a la SRS.

- 3.5. Confidencialidad:** obligación de proteger la identidad y los datos personales de los pacientes, profesionales de la salud y notificadores involucrados en la comunicación y gestión de sospechas de reacciones adversas y otros problemas relacionados a medicamentos, garantizando que dicha información solo se utilice con fines de evaluación de seguridad y nunca para identificar o contactar a los individuos notificados.
- 3.6. Conglomerados:** presencia de dos o más casos de una misma RAM, ESAVI o PRM relacionados en el tiempo, ámbito geográfico del mismo producto o lote y suelen estar asociados con un proveedor en particular.
- 3.7. Evento Adverso Esperado:** en el contexto de ensayos clínicos, es aquel evento descrito en el manual del investigador.
- 3.8. Evento Adverso Serio (EAS):** en el contexto de ensayo clínico, es cualquier incidente perjudicial para la salud que sobreviene a un participante desde el momento de su enrolamiento al ensayo clínico hasta un año posterior a su intervención o hasta la finalización del período de seguimiento, si este es mayor, aunque no tenga necesariamente relación causal con el producto de investigación, que haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, que dé lugar a una anomalía o malformación congénita, ponga en peligro la vida o produzca la muerte; así como, aquellas que ponen en riesgo al paciente o requieran una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través del producto en investigación.
- 3.9. Evento Adverso Serio Inesperado (EASI):** en el contexto de ensayo clínico, es un evento adverso cuya naturaleza o severidad no corresponde con la información referente al producto.
- 3.10. Evento adverso:** en el contexto de farmacovigilancia, es cualquier evento médico adverso en un paciente al que se le administró un medicamento y que no necesariamente debe tener una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso puede ser cualquier evento desfavorable (signo no deseado, hallazgo de laboratorio anormal, síntoma o enfermedad) asociado temporalmente con el uso de un medicamento.
- 3.11. Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización (ESAVI):** cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable, no intencionada, que ocurre luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.
- 3.12. Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización Grave:** evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización que causa la muerte, pone en riesgo inminente la vida, requiere hospitalización o la prolonga, o causa una discapacidad grave o permanente, aborto o una anomalía congénita.

- 3.13. Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización no grave:** evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización que no cumple con los criterios de gravedad y, en consecuencia, no genera riesgos de afectar la salud de la persona vacunada de manera permanente.
- 3.14. Farmacoepidemiología:** es la aplicación del razonamiento, métodos y conocimientos epidemiológicos al estudio de los usos y efectos (beneficiosos y adversos) de los medicamentos de uso humano en condiciones reales.
- 3.15. Farmacovigilancia:** es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de las reacciones adversas o cualquier otro problema de salud relacionado con medicamentos o vacunas.
- 3.16. Gestión del riesgo:** acciones o medidas administrativas para el establecimiento de las estrategias de prevención y la comunicación del riesgo asociado al uso de los medicamentos.
- 3.17. Informe de Actualización sobre Seguridad del Desarrollo (DSUR por sus siglas en inglés):** en el contexto de ensayos clínicos, son aquellos informes realizados por el Patrocinador con el fin de aportar conclusiones del perfil de seguridad del producto en investigación, su relación beneficio/riesgo, permitiendo evaluar y determinar la continuidad de su desarrollo clínico en el país.
- 3.18. Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER/PSUR):** resumen de la información global de la seguridad de un medicamento, consolidada por el titular del registro sanitario, cuya finalidad es actualizar la nueva información que se conoce sobre el medicamento en el periodo de referencia, incluyendo una evaluación científica del balance beneficio/riesgo del medicamento.
- 3.19. Inspección de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia:** son las que se realizan con el objetivo de evaluar el cumplimiento de la normativa vigente y aplicable de las buenas prácticas de farmacovigilancia en las actividades realizadas por establecimientos farmacéuticos, prestadores de servicios de salud o titular del registro sanitario a fin de obtener una certificación o renovación dicha certificación.
- 3.20. Instancias Técnicas Colaboradoras:** unidades administrativas, grupos especializados o direcciones técnicas responsables de la rectoría, planificación, ejecución y monitoreo de programas de salud, tales como la Dirección de Inmunizaciones y la Dirección de Epidemiología, u otras entidades de similar naturaleza o función.
- 3.21. Medicamento Biológico:** medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos cuyos métodos de fabricación pueden incluir uno o más de los siguientes elementos: crecimiento de cepas de microorganismos en distintos tipos de sustratos, empleo de células eucariotas, extracción de sustancias de tejidos biológicos, incluidos los humanos, animales y vegetales, productos obtenidos por ADN recombinante o hibridomas, propagación de microorganismos en embriones o animales, entre otros.

- 3.22. Medicamento Biotecnológico:** Son medicamentos biológicos elaborados mediante la utilización de la biotecnología, puesto que constituyen proteínas obtenidas por la técnica de ADN recombinante expresada en tejidos animales o en formas de vida microbianas.
- 3.23. Medicamento Huérfano:** el que se destina al tratamiento de una enfermedad rara, grave o que produzca incapacidad y cuyo interés comercial resulta poco probable, difícilmente sería comercializado por falta de perspectivas de venta una vez en el mercado. Van destinados a un grupo minoritario de pacientes, pero responde a necesidades de salud pública.
- 3.24. Medicamento Innovador:** es aquel que ofrece una nueva molécula con fines terapéuticos y corresponde clásicamente a una nueva entidad química, sobre la base de su documentación de seguridad, eficacia y calidad, aportada por el laboratorio titular y que está protegido por la ley en un periodo de tiempo.
- 3.25. Notificación espontánea:** método de obtención de información de reacciones adversas a productos farmacéuticos o vacunas, realizados por un profesional de salud, paciente o ciudadano, prestador de servicios de salud públicos y privados, industria farmacéutica a través de un formulario vigente.
- 3.26. Notificador:** Todo profesional de la salud, paciente o ciudadano, prestador de servicios de salud públicos y privados, Industria farmacéutica que, habiendo tenido conocimiento de un evento adverso o sospecha de reacción adversa a un producto farmacéutico o vacuna, lo comunica a la Superintendencia de Regulación Sanitaria a través de los medios definidos para tal fin.
- 3.27. Plan de Gestión de Riesgos (PGR):** documento donde se compendia la información sobre el perfil de riesgos del medicamento, las actividades e intervenciones diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados a un medicamento incluyendo la evaluación de efectividad de estas intervenciones.
- 3.28. Prestadores de servicios de salud privados:** son aquellas personas naturales o jurídicas, que, de forma independiente, proporcionan servicios de salud a las personas a través de consultorios, clínicas, hospitales, laboratorios, ambulancias y visitas domiciliarias, entre otros, debidamente autorizados por el Consejo Superior de Salud Pública.
- 3.29. Problema Relacionado con Medicamentos (PRM):** situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar un resultado negativo asociado a la medicación y puede desarrollar persistencia de la enfermedad o nuevos síntomas que pueden requerir tratamiento adicional.
- 3.30. Producto farmacéutico:** sustancia simple o compuesta, natural, sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.
- 3.31. Programas de salud:** conjunto organizado de acciones, recursos e intervenciones destinadas a mejorar, mantener o restaurar la salud de la población, enfocado en la atención primaria de salud y la cobertura universal.

- 3.32. Reacción Adversa a Medicamento no grave:** cualquier evento, sospecha y reacción adversa que no cumplan los criterios de seriedad o gravedad, definidos en la reacción adversa a medicamentos grave.
- 3.33. Reacción Adversa a Medicamentos (RAM):** cualquier reacción nociva y no deseada, que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica y que tenga un análisis de causalidad positivo entre el medicamento y el evento.
- 3.34. Reacción adversa a medicamentos grave:** cualquier reacción adversa que cumpla uno o más de los siguientes criterios: Ocasione la muerte, ponga la vida en inminente peligro, requiera hospitalización o prolongue una hospitalización existente, ocasione una discapacidad o invalidez persistente o significativa, dé lugar a una anomalía congénita o defecto de nacimiento, se considere médicamente significativa por el profesional de salud, aunque no cumpla con ninguno de los criterios anteriores, pero que, a juicio clínico, pueda poner en riesgo la vida o requerir intervención para prevenir los desenlaces mencionados.
- 3.35. Referente de Farmacovigilancia:** profesional de la salud responsable de vigilar el sistema de farmacovigilancia de su competencia, de forma permanente en todo lo relacionado a los procesos de farmacovigilancia en productos farmacéuticos, productos naturales, medicamentos huérfanos, suplementos vitamínicos, vacunas y homeopáticos perteneciente a un establecimiento público, privado o nombrado por el titular de registro sanitario y que cumple el perfil establecido en la normativa vigente. Así como interlocutor entre su institución y la Superintendencia de Regulación Sanitaria (SRS).
- 3.36. Señal:** información en farmacovigilancia procedente de una o varias fuentes que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento o agrupación de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación.
- 3.37. Sistema de Farmacovigilancia:** es el conjunto de instituciones, personas, procedimientos, herramientas y actividades coordinadas que permiten la recopilación, análisis, evaluación, gestión y comunicación de información sobre las reacciones adversas y otros problemas relacionados con productos farmacéuticos y vacunas, con el propósito de identificar riesgos, implementar medidas regulatorias oportunas y garantizar un balance beneficio-riesgo favorable durante todo el ciclo de vida del producto.
- 3.38. Sospecha de Reacción Adversa Grave e inesperada (SUSAR por sus siglas en inglés):** en el contexto de ensayos clínicos, es la reacción adversa que cumple simultáneamente las condiciones de ser grave, inesperada y con probable relación causal con el fármaco en investigación y el comparador activo.
- 3.39. Unidades efectoras:** son las responsables de la farmacovigilancia enmarcadas en el ámbito de aplicación del presente reglamento técnico, conformadas por: instituciones que

conforman el Sistema Nacional Integrado de Salud (MINSAL, ISSS, ISBM, FOSALUD, COSAM e ISRI); titulares de registro sanitario, profesionales responsables de registros sanitarios, fabricantes, importadores, distribuidores, farmacias, botiquines, incluyendo cualquier otra clase de establecimientos autorizados por la SRS para la comercialización, distribución, dispensación y administración de medicamentos o productos farmacéuticos incluyendo vacunas, medicamentos para profilaxis pre o post exposición, suplementos nutricionales, productos homeopáticos, productos naturales, sin excluir aquellos que han sido adquiridos a través de donaciones; personas naturales o personas jurídicas públicas o privadas, que se dediquen a la prestación de servicios de salud, prescripción o dispensación de medicamentos, de forma ocasional o permanente; clínicas municipales prestadoras de servicios de salud.

- 3.40. Vacunas:** son productos farmacéuticos de origen biológico para activar el sistema inmune y generar defensas frente a enfermedades infectocontagiosas, contribuyendo a prevenir formas graves de enfermedades, aun cuando los patógenos responsables, como virus y bacterias, continúen presentes en todo el mundo.

4. ABREVIATURAS Y SIGLAS

Abreviaturas

BPC:	Buenas Prácticas Clínicas
BPFV:	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
CFT:	Comités Farmacoterapéuticos
CFV:	Comité de Farmacovigilancia
CONAFV:	Comité Nacional de Farmacovigilancia de Vacunas
CRO:	Organización por Contrato
CTAM:	Comité Técnico Asesor Multidisciplinario
CTEE:	Comité técnico con mecanismo de consulta a Expertos Externos
DLP:	Data Lock Point (Punto de Bloqueo de Datos)
DSUR:	Development Safety Update Report
EA:	Evento Adverso
EAG:	Evento Adverso Grave
EAS:	Evento Adverso Serio
EASI:	Eventos Adversos Serios e Inesperados

ESAVI:	Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización
ESPC:	Estudios de Seguridad Posteriores a la Comercialización
FV:	Farmacovigilancia
IPS/PBRER/PSUR:	Informe Periódico de Seguridad
PGR:	Planes de Gestión de Riesgo
POES:	Procedimientos Operativos Estándar
PRM:	Problemas Relacionados a Medicamentos
RAM:	Reacción Adversa a Medicamentos
RAMSI:	Reacciones Adversas al Medicamento Serias e Inesperadas
SUSAR:	Sospecha de Reacción Adversa Grave e inesperada
TRS:	Titular del Registro Sanitario
Siglas	
CIOMS:	Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Medicas
CNEIS:	Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud
COSAM:	Comando de Sanidad Militar
EMA:	Agencia Europea de Medicamentos
FOSALUD:	Fondo Solidario para la Salud
ICH:	Consejo Internacional de Armonización
ISBM:	Instituto Salvadoreño de Bienestar Magisterial
ISRI:	Instituto Salvadoreño de Rehabilitación Integral
ISSS:	Instituto Salvadoreño del Seguro Social
MINSAL:	Ministerio de Salud
OMS:	Organización Mundial de la Salud
SNFV:	Sistema Nacional de Farmacovigilancia

SNIS:	Sistema Nacional Integrado de Salud
SRS:	Superintendencia de Regulación Sanitaria
UES:	Universidad de El Salvador
UMC:	Uppsala Monitoring Center (Centro de monitoreo Uppsala)

5. ORGANIZACIÓN

5.1. La farmacovigilancia será llevada a cabo por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), coordinado por la Superintendencia de Regulación Sanitaria, quien ejercerá la función del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

5.1.1. El SNFV estará conformado por los siguientes actores:

- a) Superintendencia de Regulación Sanitaria
- b) Unidades Efectoras
- c) Comités para las actividades de farmacovigilancia
- d) Instancias Técnicas Colaboradoras
- e) Otros actores establecidos en el numeral 5.7.

5.1.2. Los comités para las actividades de farmacovigilancia serán conformados siguiendo la normativa que para tales efectos emita la SRS; o en su defecto, a través de comunicaciones oficiales entre la SRS y las entidades correspondientes.

5.2. Atribuciones y responsabilidades de los integrantes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia

5.2.1. Los integrantes del SNFV deberán cumplir con las atribuciones y responsabilidades que se establecen en el presente Reglamento, en concordancia con sus competencias institucionales, profesionales y técnicas. Estas obligaciones tienen como objetivo garantizar la detección, cuantificación, evaluación, análisis, y prevención de riesgos relacionados con el uso de productos descritos en el numeral 2. Ámbito de aplicación.

5.2.2. Cada actor del sistema ya sea institucional, individual o colectivo, tendrá funciones específicas que garantizarán la coordinación, comunicación y articulación eficaz con la SRS. La ejecución de las acciones y responsabilidades del SNFV tendrán como objetivo fortalecer la seguridad de los pacientes y proteger la salud pública.

5.3. Superintendencia de Regulación Sanitaria -SRS-

5.3.1. Son atribuciones de la SRS:

- a) Ser la autoridad responsable de planificar, coordinar, implementar y desarrollar el SNFV;

- b) Actuar como Centro Nacional de Farmacovigilancia y representante oficial en el ámbito nacional e internacional en materia de farmacovigilancia, en coordinación con las instancias competentes;
- c) Liderar y coordinar con el SNIS y otros prestadores de servicios de salud, la investigación de casos de sospechas de RAM, ESAVI o PRM clasificados como graves y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación;
- d) Establecer mecanismos de colaboración, comunicación y operativización con los integrantes del SNFV a fin de dar el seguimiento oportuno de las notificaciones;
- e) Emitir y aplicar lineamientos técnicos en materia de farmacovigilancia que definan las responsabilidades, obligaciones, procedimientos y criterios técnicos de los integrantes del SNFV;
- f) Recibir, registrar, codificar, analizar, evaluar y mantener en la base de datos nacional todas las notificaciones de sospechas de RAM, ESAVI o PRM, así como, los problemas de seguridad relacionados a los productos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación;
- g) Gestionar las notificaciones de RAM, ESAVI y PRM registradas en la base de datos nacional, y transmitir las al Uppsala Monitoring Centre (UMC), mediante los diferentes medios oficiales establecidos por la SRS;
- h) Garantizar que la información generada, recopilada y remitida a la Superintendencia desde el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, mantenga altos estándares de seguridad, confidencialidad e integridad;
- i) Evaluar señales de seguridad de medicamentos y vacunas, definiendo las medidas de gestión y minimización del riesgo que corresponda;
- j) Evaluar el perfil de seguridad y calidad de medicamentos, priorizando los biológicos, biotecnológicos, vacunas e innovadores. Esto incluye la evaluación de nuevas solicitudes de registro, así como cualquier modificación significativa en productos ya registrados, tales como nuevas indicaciones, combinaciones, formas farmacéuticas, vías de administración, potencias o sistemas de liberación, siempre bajo los procedimientos y guías establecidas en materia de seguridad y calidad;
- k) Recibir, analizar y evaluar los IPS/PBRER/PSUR y los PGR, remitidos por los TRS, relacionados a los medicamentos sujetos a dicha obligación, pudiendo requerirlos en otros casos cuando existan riesgos identificados o potenciales señales de seguridad;
- l) Emitir y publicar alertas de seguridad relacionadas a los medicamentos y aquellas que involucren la detección de medicamentos falsificados, subestándar y sin registro sanitario;
- m) Recibir, evaluar y autorizar las solicitudes de nombramiento de Referentes de Farmacovigilancia, conforme a la normativa vigente que emita la SRS para tal efecto;
- n) Realizar inspecciones de verificación de BPFV y la certificación de los establecimientos de instituciones prestadoras de servicios de salud públicas y privadas, así como a los TRS y los establecimientos farmacéuticos pertenecientes al SNFV;
- o) Certificar el cumplimiento de las BPFV en los establecimientos vinculados a la fabricación, importación, distribución, comercialización y dispensación de medicamentos y vacunas;
- p) Supervisar los procesos de liberación de lotes de vacunas y de la cadena de frío, asegurando la identificación, análisis y seguimiento a fallas de cadena de frío o desviaciones que representen riesgos de seguridad;
- q) Implementar medidas de minimización de riesgos ante la identificación de medicamentos falsificados, subestándar y sin registro sanitario, asegurando así las acciones regulatorias inmediatas y la prevención de eventos adversos;

- r) Suscribir convenios y establecer contactos con organismos internacionales para fortalecer la farmacovigilancia nacional;
- s) Requerir a los TRS la realización de estudios o investigaciones post-comercialización cuando se identifiquen nuevos riesgos que afecten el balance beneficio – riesgo o estudios de efectividad en condiciones concretas;
- t) Mantener un listado de decisiones regulatorias basada en eventos de vigilancia;
- u) Publicar y difundir información científica y técnica derivada de la farmacovigilancia, incluyendo alertas y boletines como mecanismo de comunicación con la población y con organismos nacionales e internacionales, a través de los diferentes medios oficiales establecidos para tal fin por la SRS;
- v) Gestionar de manera oportuna y efectiva la coordinación y comunicación con otras instancias interinstitucionales, ante la ocurrencia de cualquier evento de seguridad que lo amerite, con el fin de garantizar la detección temprana, evaluación, investigación y respuesta adecuada a los riesgos asociados al uso de medicamentos y vacunas;
- w) Conformar comités para las actividades de farmacovigilancia;
- x) Vigilar el cumplimiento a todas las disposiciones contenidas en este Reglamento y a la normativa emitida por la SRS que se derive de este.

5.4. Unidades Efectoras

Las Unidades Efectoras deberán designar referentes de farmacovigilancia, siguiendo los requisitos y procedimientos establecidos en la normativa vigente que emita la SRS. Las Unidades Efectoras tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

5.4.1. Sistema Nacional Integrado de Salud y Colaboradores

El SNIS y los prestadores de servicios de salud del sector público tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

- a) Cumplir los lineamientos, guías, instructivos, procedimientos y demás disposiciones emitidas por la SRS en materia de farmacovigilancia;
- b) Establecer y mantener un Sistema Institucional de Farmacovigilancia que como mínimo contenga la estructura organizativa, los roles y responsabilidades, POES vigentes, recursos humanos, tecnológicos, el registro y archivo de notificaciones; los cuales deben consolidarse en un documento que describa y detalle todos los componentes del sistema;
- c) Garantizar la disponibilidad de recursos humanos, técnicos y financieros, necesarios para el desarrollo del sistema institucional de farmacovigilancia;
- d) Asegurar la capacitación continua del personal involucrado en farmacovigilancia, en especial referentes institucionales, titulares, suplentes, responsables de ESAVI y otros colaboradores relacionados;
- e) Disponer de infraestructura tecnológica que garantice la notificación oportuna a través de los diferentes medios oficiales establecidos para tal fin por la SRS;
- f) Notificar en los formatos oficiales, en los plazos establecidos y por la plataforma designada por la SRS, todas las sospechas de RAM, ESAVI y PRM, graves y no graves, así como, los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación. Se podrá implementar mecanismos alternativos de notificación (formularios físicos, siguiendo los formatos publicados por la SRS) cuando no exista conectividad, digitalizando posteriormente la información en la plataforma oficial;
- g) Designar representantes de sus instituciones para integrar el Comité Técnico Asesor Multidisciplinario (CTAM) y proporcionar profesionales especialistas para integrar el

Comité Técnico con Mecanismo de Consulta a Expertos Externos (CTEE) cuando la SRS lo requiera.;

- h) Conformar y dar seguimiento a comités locales de farmacovigilancia o farmacoterapéuticos, los cuales serán responsables de analizar casos y recomendar medidas de minimización de riesgos en los casos que se consideren necesarios o a solicitud de la SRS;
- i) Establecer y mantener procesos de colaboración con la SRS que incluyan, al menos: I) intercambio oportuno de datos e información técnica; II) participación en comités y mesas técnicas convocadas por la SRS; III) implementación y reporte de medidas de minimización de riesgos; IV) atención de requerimientos y entrega de información en los plazos establecidos por la SRS; V) coordinación de investigaciones y seguimientos de casos; VI) acciones de comunicación de riesgos y prevención de crisis; y VII) cumplir con las directrices establecidas por la SRS para la investigación y seguimiento de RAM, ESAVI y PRM graves u otras situaciones especiales a notificar desglosadas en el numeral 6.5.;
- j) Mantener registros y bases de datos institucionales que aseguren calidad, trazabilidad y resguardo de la información de farmacovigilancia;
- k) Implementar mecanismos de detección y análisis de errores de medicación, problemas de calidad, usos no autorizados y cualquier otro PRM que represente algún riesgo para la salud;
- l) Elaborar procedimientos internos estandarizados destinados a la recopilación, análisis, gestión y presentación de notificaciones. Estos procedimientos deberán ser elaborados cumpliendo estrictamente con los lineamientos, guías, instructivos y otras disposiciones establecidas por la SRS;
- m) Proporcionar a la SRS la información adicional que sea requerida respecto a notificaciones, seguimientos o investigaciones de RAM, ESAVI o PRM, y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, dentro de los plazos establecidos y empleando los formatos oficiales publicados por la SRS;
- n) Implementar de manera inmediata las medidas de minimización de riesgos posteriores a la notificación de las sospechas de RAM, ESAVI o PRM, y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, informando a la SRS sobre las acciones adoptadas;
- o) Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias emitidas por la SRS, remitiendo informes de respuesta sobre las medidas adoptadas;
- p) Adoptar controles y dar cumplimiento a la normativa vigente en materia de confidencialidad aplicable para todo el personal con acceso a los datos contenidos en las notificaciones, seguimientos, informes e investigaciones de RAM, ESAVI o PRM, y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación. La SRS debe tener acceso a la información íntegra para efectos de investigación y seguimiento de los casos notificados;
- q) Asegurar que las alertas de seguridad y las recomendaciones emitidas por la SRS, sean transmitidas de manera efectiva a todos los niveles de atención, garantizando su correcta difusión y cumplimiento;
- r) Establecer y apoyar los mecanismos alineados a los requerimientos realizados por la SRS para llevar a cabo una vigilancia activa cuando se haya identificado su necesidad, priorizando los medicamentos biológicos, biotecnológicos, innovadores, con estrecho margen terapéutico y los de uso crónico;
- s) Elaborar y ejecutar un plan anual de autoinspecciones, para monitorear las actividades de farmacovigilancia implementadas en los diferentes niveles de atención;

- t) Garantizar la integridad del Sistema de Farmacovigilancia Institucional mediante el cumplimiento de las BPFV, la trazabilidad, la gestión de datos y estadísticas resumidas disponibles sobre datos de ESAVI, RAM y PRM, y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados durante el año anterior.

5.4.2. Prestadores de servicios de salud privados

Los prestadores de servicios de salud privados tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

- a) Implementar un sistema de vigilancia de la seguridad y efectividad de los medicamentos y vacunas;
- b) Cumplir con las BPFV y con los lineamientos, guías, instructivos, procedimientos, emitidos por los diferentes medios oficiales establecidos para tal fin por la SRS, garantizando la trazabilidad en la gestión de datos y estadísticas resumidas disponibles sobre datos de ESAVI, RAM y PRM, y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados durante el año anterior;
- c) Notificar RAM, ESAVI y PRM, graves y no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, en los formatos oficiales, plazos establecidos, a través de los diferentes medios oficiales que la SRS estime pertinentes para tal fin;
- d) Comunicar a la SRS cualquier información de riesgo identificado en relación con medicamentos y vacunas que sean de su conocimiento;
- e) Mantener una base de datos local con las notificaciones recibidas de RAM, ESAVI o PRM y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, asegurando su trazabilidad, calidad y confidencialidad de la información;
- f) Capacitar al personal de salud en farmacovigilancia y dotar de los recursos necesarios para cumplir con sus obligaciones;
- g) Colaborar con la SRS en la investigación y seguimiento de casos notificados de RAM, ESAVI o PRM y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, incluyendo los referidos desde otros establecimientos;
- h) Implementar acciones iniciales de minimización de riesgos posteriores a la notificación de un evento adverso y comunicar a la SRS las medidas adoptadas;
- i) Enviar a la SRS la información adicional que sea requerida respecto a seguimientos o investigaciones de sospechas de RAM, ESAVI o PRM y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, dentro de los plazos establecidos, empleando los formatos oficiales publicados por la SRS;
- j) Presentar un informe semestral de notificación cero cuando no existan reportes, este deberá presentarse dentro de los veinte días hábiles posteriores al cierre de cada semestre (enero – junio y julio – diciembre);
- k) Colaborar con la SRS mediante la participación de sus profesionales de la salud, en discusiones técnicas sobre casos de seguridad de medicamentos y vacunas cuando así se requiera;
- l) Realizar farmacovigilancia activa de medicamentos y vacunas en condiciones específicas con mayor prioridad en productos de reciente comercialización en el país u otros que se haya

identificado una situación de seguridad relevante. Esta vigilancia activa deberá mantenerse por al menos un año, con informes semestrales presentados a la SRS en un plazo de veinte días hábiles tras el cierre de cada semestre durante el período de vigilancia;

- m) Informar a la SRS sobre problemas de seguridad relacionados con medicamentos que se deriven de errores de medicación, exposiciones en poblaciones no estudiadas, usos no autorizados, problemas de etiquetado, envases o denominaciones similares;
- n) Garantizar la confidencialidad de toda la información de farmacovigilancia, la cual solo podrá ser conocida por la SRS y los notificantes autorizados;
- o) Los hospitales privados deberán conformar un comité de farmacovigilancia o farmacoterapéutico, responsable de asesorar al establecimiento en la gestión integral de medicamentos y vacunas;
- p) Informar a la SRS la realización de brigadas médicas, marítimas o comunitarias con participación internacional, a fin de garantizar la farmacovigilancia de los medicamentos prescritos y dispensados;
- q) Diseñar e implementar mecanismos que cumplan con los requisitos determinados por la SRS para garantizar una vigilancia activa de medicamentos cuando se haya identificado su necesidad, priorizando los biológicos, biotecnológicos e innovadores, así como aquellos con un estrecho margen terapéutico o destinados a tratamientos crónicos;
- r) Apoyar a la SRS en la implementación de estrategias de vigilancia activa y sus resultados;
- s) Elaborar y ejecutar un plan anual de autoinspecciones de las actividades de farmacovigilancia realizadas en sus establecimientos;
- t) Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias emitidas por la SRS, remitiendo informes de respuesta sobre las medidas adoptadas.

5.4.3. Titulares de Registro Sanitario

Los TRS tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

- a) Establecer y mantener un sistema de farmacovigilancia que incluya procedimientos documentados, base de datos de notificaciones, mecanismos de archivo físico o digital y un archivo maestro de farmacovigilancia actualizado;
- b) Garantizar la confidencialidad de la información de farmacovigilancia;
- c) Notificar RAM, ESAVI y PRM, graves y no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, en los formatos oficiales, en los plazos establecidos, a través de los diferentes medios oficiales que la SRS estime pertinentes para tal fin;
- d) Notificar a la SRS alertas, medidas regulatorias y acciones de seguridad adoptadas en otros países respecto de productos comercializados en El Salvador;
- e) Presentar un informe de notificación cero dentro de los veinte días hábiles posteriores al cierre de cada semestre (enero–junio y julio–diciembre), en caso de no existir reportes;
- f) Presentar a la SRS los PGR para medicamentos innovadores, biológicos, biotecnológicos, vacunas, huérfanos o en los casos de nuevas indicaciones, combinaciones, formas farmacéuticas, vías de administración, potencias o concentraciones que modifiquen el perfil de seguridad. Los PGR también podrán ser requeridos por la SRS cuando existan riesgos identificados o potenciales;
- g) Presentar a la SRS los IPS/PBRER/PSUR en los plazos establecidos por el presente reglamento. Incluir en los IPS información de seguridad específica de El Salvador. El resumen ejecutivo debe presentarse preferiblemente en idioma castellano y el resto podrá

- presentarse en castellano o inglés;
- h) Implementar medidas de minimización de riesgos ordenadas por la SRS o derivadas de cambios en el perfil de seguridad de sus productos;
 - i) Realizar el análisis de causalidad y el seguimiento de sospechas de RAM, ESAVI, PRM y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, cuando la SRS lo requiera, así como facilitar el acceso a la información necesaria para las investigaciones y evaluaciones de riesgos;
 - j) Asumir los costos de análisis de control de calidad cuando la SRS lo determine para investigar fallas terapéuticas u otros problemas de seguridad;
 - k) Colaborar con la SRS en las investigaciones, seguimientos y procesos de comunicación de riesgos, atendiendo en tiempo y forma todos los requerimientos técnicos y regulatorios que esta emita;
 - l) Revisar y actualizar periódicamente el balance beneficio – riesgo de los productos comercializados en El Salvador;
 - m) Informar a la SRS sobre riesgos emergentes, decisiones regulatorias internacionales, retiros voluntarios u obligatorios y resultados de estudios que impacten la seguridad de los productos;
 - n) Realizar la actualización de fichas técnicas o monografías, prospectos y materiales de empaque o acondicionamiento cuando exista nueva información de seguridad, por medio de los trámites posteriores al registro sanitario debiendo cumplir los requisitos establecidos para ello;
 - o) Cumplir con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV) y con los lineamientos, guías, instructivos, procedimientos, emitidos por los diferentes medios oficiales establecidos para tal fin por la SRS, la trazabilidad, la gestión de datos y estadísticas resumidas disponibles sobre datos de ESAVI, RAM, PRM y problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados durante el año anterior;
 - p) Realizar estudios o investigaciones post-comercialización cuando se identifiquen nuevos riesgos que afecten el balance beneficio – riesgo o estudios de efectividad en condiciones concretas, de forma voluntaria o por requerimiento de la SRS;
 - q) Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias emitidas por la SRS, remitiendo informes de respuesta sobre las medidas adoptadas.

5.4.4. Profesionales responsables de registros sanitarios

Los profesionales responsables de los registros sanitarios tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

- a) Mantener una comunicación efectiva y continua con el referente o responsable de farmacovigilancia de los medicamentos y vacunas bajo su responsabilidad;
- b) Notificar RAM, ESAVI y PRM, graves y no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, en los formatos oficiales, plazos establecidos, a través de los diferentes medios oficiales que la SRS estime pertinentes para tal fin;
- c) Brindar a la SRS la información relacionada con la seguridad de los productos farmacéuticos, vacunas y otros conforme a lo establecido en el numeral 2. Ámbito de aplicación;
- d) Dar seguimiento, a solicitud de la SRS, a eventos relacionados con productos farmacéuticos, vacunas y otros conforme a lo establecido en el numeral 2. Ámbito de aplicación;

- e) Comunicar a la SRS cualquier información de riesgo identificada o posibles reacciones adversas no conocidas de los productos bajo su responsabilidad, así como cualquier situación de riesgo o nueva información de seguridad;
- f) Cumplir con los plazos establecidos para la presentación de documentos e información de seguridad previstos en este Reglamento, así como en los lineamientos, guías, procedimientos y demás disposiciones emitidas por la SRS;
- g) Cumplir con todos los instrumentos, lineamientos, guías, instructivos, emitidas por la SRS en materia de seguridad de productos farmacéuticos, vacunas y otros conforme a lo establecido en el numeral 2. Ámbito de aplicación; Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias emitidas por la SRS, remitiendo informes de respuesta sobre las medidas adoptadas.

5.4.5. Fabricantes nacionales, importadores, exportadores, droguerías y distribuidores

5.4.5.1. Los fabricantes nacionales, importadores, exportadores, droguerías y distribuidores tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

- a) Notificar RAM, ESAVI y PRM, graves y no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, en los formatos oficiales, en los plazos establecidos, a través de los diferentes medios oficiales que la SRS estime pertinentes para tal fin; Notificar a la SRS las alertas y medidas sanitarias adoptadas en otros países respecto de productos comercializados en El Salvador;
- b) Colaborar con los titulares de registro sanitario en el seguimiento de casos de seguridad y en las actividades de farmacovigilancia de los productos bajo su responsabilidad;
- c) Disponer de un registro detallado de todas las notificaciones recibidas de RAM, ESAVI, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, garantizando su trazabilidad y almacenamiento en bases de datos, ya sean físicas o digitales;
- d) Proporcionar a la SRS toda la información relacionada con importación, exportación, distribución y dispensación cuando esta lo requiera para fines de vigilancia;
- e) Facilitar las inspecciones que la SRS realice en el marco de investigaciones o seguimientos de casos;
- f) Capacitar a su personal en farmacovigilancia y difundir los procedimientos operativos internos a través del referente titular o suplente;
- g) Promover activamente la detección y notificación de RAM, ESAVI y PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, entre su personal y clientes;
- h) Cumplir con las BPFV y con los lineamientos, guías, instructivos, procedimientos, emitidos por los diferentes medios oficiales establecidos para tal fin por la SRS, garantizando la trazabilidad en la gestión de datos y estadísticas resumidas disponibles sobre datos de ESAVI, RAM, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados durante año anterior;
- i) Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias emitidas por la SRS en materia de farmacovigilancia, remitiendo informes de respuesta sobre las medidas adoptadas.

5.4.5.2. En el caso de los importadores, una vez obtenida la aprobación por parte de la SRS, para el ingreso de productos bajo permiso especial de importación, la persona, ya sea natural o jurídica, responsable de dicho trámite debe:

- a) Enviar a la SRS un informe detallando los establecimientos y profesionales de salud a quienes se distribuyó el producto y las cantidades entregadas;
- b) Notificar RAM, ESAVI y PRM, graves, no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, en los formatos oficiales, plazos establecidos, a través de los diferentes medios oficiales que la SRS estime pertinentes para tal fin;
- c) Realizar un monitoreo periódico de alertas internacionales sobre el medicamento importado, informando a la SRS cualquier hallazgo relevante en un plazo máximo de diez días hábiles;
- d) Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias en materia de farmacovigilancia emitidas por la SRS, facilitando un informe de respuesta sobre las medidas adoptadas.

5.4.6. Farmacias

Las farmacias tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

- a) Notificar RAM, ESAVI y PRM, graves, no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, en los formatos oficiales, plazos establecidos, a través de los diferentes medios oficiales que la SRS estime pertinentes para tal fin;
- b) Mantener una base de datos local con toda la información recopilada en materia de farmacovigilancia, asegurando trazabilidad y confidencialidad;
- c) Capacitar al personal dependiente de la farmacia en farmacovigilancia y promover la notificación espontánea de sospechas de RAM, ESAVI o PRM, graves, no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación;
- d) Colaborar con la SRS en el seguimiento de los casos relacionados con productos dispensados en la farmacia y cumplir con los requerimientos que sean solicitados;
- e) Cumplir con los plazos y requisitos establecidos por la SRS para la presentación de informes, documentos e información de seguridad;
- f) Cumplir con las BPFV, y con los lineamientos, guías, instructivos, procedimientos, emitidos por los diferentes medios oficiales establecidos para tal fin por la SRS, la trazabilidad, la gestión de datos y estadísticas resumidas disponibles sobre datos de ESAVI, RAM, PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados durante el año anterior;
- g) Presentar un informe semestral de notificación cero cuando no existan reportes, este deberá presentarse dentro de los veinte días hábiles posteriores al cierre de cada semestre (enero – junio y julio – diciembre);
- h) Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias emitidas por la SRS, remitiendo informes de respuesta sobre las medidas adoptadas.

5.4.7. Botiquines

Los botiquines tendrán las atribuciones y responsabilidades que se detallan a continuación:

- a) Notificar RAM, ESAVI y PRM, graves, no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, en los formatos oficiales, plazos establecidos, a través de los diferentes medios oficiales que la SRS estime pertinentes para tal fin;
- b) Comunicar a la SRS cualquier información de riesgo identificada en relación con los medicamentos dispensados en el botiquín;
- c) Mantener una base de datos local con toda la información recopilada en materia de farmacovigilancia, asegurando trazabilidad y confidencialidad;
- d) Capacitar al personal de salud del establecimiento en farmacovigilancia y promover la notificación espontánea de sospechas de RAM, ESAVI o PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación;
- e) Colaborar con la SRS en el seguimiento de las notificaciones de RAM, ESAVI o PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, vinculados con productos dispensados en el botiquín o con pacientes referidos a su establecimiento;
- f) Cumplir con los plazos y requerimientos solicitados por la SRS en materia de farmacovigilancia;
- g) Cumplir con las BPFV, y con los lineamientos, guías, instructivos, procedimientos, emitidos por los diferentes medios oficiales establecidos para tal fin por la SRS, la trazabilidad, la gestión de datos y estadísticas resumidas disponibles sobre datos de ESAVI, RAM y PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados durante el año anterior. Presentar un informe semestral de notificación cero cuando no existan reportes, este deberá presentarse dentro de los veinte días hábiles posteriores al cierre de cada semestre (enero – junio y julio – diciembre);
- h) Cumplir las recomendaciones técnicas y regulatorias emitidas por la SRS, remitiendo informes de respuesta sobre las medidas adoptadas.

5.5. Comités para las actividades de farmacovigilancia

5.5.1. Comité Técnico Asesor Multidisciplinario

5.5.1.1. Se deberá nombrar un miembro titular y un miembro suplente por parte de cada una de las instituciones del SNIS, un miembro de la facultad de medicina y uno de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador. Dichos representantes ejercerán sus cargos por un período de dos años, plazo tras el cual la SRS solicitará a las entidades correspondientes la ratificación o la nueva designación de sus miembros.

5.5.1.2. El cual tendrá las siguientes funciones:

- a) Apoyar y asesorar a la SRS sobre casos de reacciones adversas, fallas terapéuticas, errores de medicación o cualquier otro problema relacionado a medicamentos, cuando sea requerido;
- b) Recomendar e implementar medidas de minimización de riesgos en el SNIS, con el fin de abordar problemas de seguridad graves en materia de medicamentos;
- c) Alcanzar acuerdos para la aplicación de actividades y programas de minimización de riesgo

en materia de Farmacovigilancia en las instituciones que representan, estableciendo los procedimientos para su ejecución y seguimiento;

- d) Informar a la SRS el cumplimiento de la implementación de las actividades y programas de minimización de riesgo.

5.5.2. Comité Técnico de la SRS con Mecanismo de Consulta a Expertos Externos

El cual tendrá las siguientes funciones:

- a) Apoyar en la evaluación de problemas complejos de seguridad en materia de medicamentos, emitiendo dictámenes técnicos que sustenten la toma de decisiones de la SRS, especialmente en la determinación de la causalidad de la reacción adversa grave;
- b) Contribuir con la evaluación y emitir recomendaciones técnicas especializadas, basadas en evidencia científica, análisis de riesgo y criterios regulatorios, que sustenten la toma de decisiones de la Superintendencia de Regulación Sanitaria, especialmente en la evaluación del balance beneficio-riesgo y en la gestión de situaciones complejas relacionadas con los medicamentos;
- c) Proponer estrategias para la minimización de riesgos, comunicación de riesgo y mecanismos de trabajo multidisciplinarios que se consideren necesarios para la implementación de la vigilancia, enfatizándose en la prevención de crisis, educación en materia de seguridad y uso de los medicamentos a nivel nacional.

5.5.3. Comité Nacional de Farmacovigilancia de Vacunas

El cual tendrá las siguientes funciones:

- a) Apoyar a la SRS en el análisis, investigación y emisión de dictámenes técnicos independientes sobre los ESAVI graves, inusuales o de especial interés, conglomerados, mediante la aplicación de metodologías estandarizadas de evaluación de causalidad, con el fin de generar evidencia para la toma de decisiones regulatorias o de vigilancia;
- b) Formular recomendaciones técnicas orientadas a la minimización, control y mitigación de riesgos, incluyendo medidas preventivas, correctivas y de seguimiento, basadas en el análisis del balance beneficio-riesgo de las vacunas;
- c) Brindar asesoría técnica especializada para la toma de decisiones en materia de seguridad de vacunas y comunicación del riesgo;
- d) Asesorar a la SRS sobre estrategias para generar información de seguridad y poner en práctica medidas de minimización de riesgos.

5.6. Instancias Técnicas Colaboradoras

5.6.1. Dirección de Inmunizaciones

La cual tendrá las siguientes atribuciones y responsabilidades:

- a) Cumplir con las directrices establecidas por la SRS para la investigación y seguimiento de ESAVI y errores programáticos;
- b) Contribuir a la armonización del marco normativo del Programa Ampliado de Inmunizaciones con las disposiciones vigentes del Sistema Nacional de Vigilancia de ESAVI;
- c) Brindar apoyo técnico a la SRS mediante el intercambio de información relacionada con coberturas de vacunación, esquemas de vacunación vigentes, inclusión de nuevas vacunas, modificaciones en las estrategias de inmunización y dosis administradas relacionadas a la investigación de ESAVI;

- d) Coordinar y facilitar la planificación integrada con la SRS, de las actividades de vigilancia de la seguridad de las vacunas en situaciones de introducción de nuevas vacunas, campañas regulares de vacunación, modificación del esquema de vacunación o en el uso de alguna vacuna y despliegue de vacunas para la respuesta a emergencias en salud pública, entre otros;
- e) Implementar recomendaciones del ente rector en la gestión del riesgo en seguridad vacunal, a partir del análisis de los ESAVI reportados a nivel nacional, así como brindar apoyo en el diseño y ejecución del plan de comunicación sobre la seguridad vacunal, incluyendo la coordinación de la respuesta ante situaciones de crisis relacionadas con las vacunas.

5.6.2. Dirección de Epidemiología

La cual tendrá las siguientes atribuciones y responsabilidades:

- a) Cumplir con las directrices establecidas por la SRS para la investigación y seguimiento de ESAVI graves, inusuales o de especial interés, conglomerados u otros de relevancia en salud pública;
- b) Contribuir a la armonización del marco normativo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica con las disposiciones vigentes del Sistema Nacional de Vigilancia de ESAVI;
- c) Identificar señales emergentes que perfilen riesgos epidemiológicos identificados que puedan ser relevantes para la aparición de RAM, ESAVI y PRM en la vigilancia epidemiológica y recomendar acciones preventivas cuando se detectan aumentos inesperados de incidencias;
- d) Apoyar la coordinación de las actividades de investigación epidemiológica alrededor de un reporte de RAM, ESAVI y PRM con la SRS, según la criticidad del riesgo;
- e) Colaborar en la elaboración, difusión y ejecución de boletines epidemiológicos y estrategias de comunicación de riesgos relativas a medicamentos y vacunas.

5.6.3. Comité Nacional de Ética de la Investigación en Salud (CNEIS-ES) y Comité Local de Ética de la Investigación en Salud (CLEIS)

Los cuales tendrán las siguientes atribuciones y responsabilidades:

- a) Enviar a la SRS de forma semestral, un informe con los datos de estudios clínicos aprobados que incluyan medicamentos autorizados por la SRS, o que cuenten con un permiso de importación especial, y las notificaciones de eventos adversos que puedan surgir durante los estudios clínicos;
- b) Brindar apoyo técnico en las acciones relacionadas con Farmacovigilancia, cuando sea requerido por la SRS;
- c) Evaluar y aprobar los aspectos éticos de las solicitudes de los estudios observacionales posteriores a la comercialización, notificando los resultados a la SRS.

5.7. Otros actores

5.7.1. Ministerio de Educación

El cuál tendrá las siguientes atribuciones y responsabilidades:

- a) Coordinar con las instituciones de educación superior que forman profesionales en el área de la salud el desarrollo de competencias que garanticen el conocimiento de la farmacovigilancia en los planes de estudio.
- b) Promover la actualización del talento humano en farmacovigilancia mediante cursos, diplomados o programas de posgrado, en coordinación con instituciones de educación superior especializadas en el área de la salud.

5.7.2. Instituciones de educación superior formadoras de profesionales del área de la salud

Tendrá las siguientes atribuciones y responsabilidades:

- a) Garantizarán el abordaje de la farmacovigilancia en la seguridad de los medicamentos y vacunas, incorporando contenidos en las asignaturas relacionadas, y/o empleando diferentes estrategias que permitan la integración de este conocimiento, impactando en el perfil profesional de las carreras relacionadas al área de la salud;
- b) Promoverán programas de educación continua en farmacovigilancia y Seguridad del Paciente, así como también, programas de Maestrías y especializaciones.

5.7.3. Los actores antes descritos constituyen las entidades identificadas para los fines del presente Reglamento Técnico; no obstante, su enumeración es de carácter enunciativo y no limitativo. En consecuencia, podrán reconocerse e incorporarse otras instancias colaboradoras que, de conformidad con la normativa aplicable y las necesidades de implementación del presente Reglamento Técnico, cumplan con los requisitos y competencias necesarias para coadyuvar en el cumplimiento de los objetivos del mismo.

6. NOTIFICACIONES DE SOSPECHAS DE RAM/ESAVI/PRM

La notificación de sospechas de RAM, ESAVI o PRM graves, no graves, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, constituye una obligación compartida entre los actores que conforman las unidades efectoras.

La población en general podrá realizar la notificación de dichos eventos a la SRS.

6.1. Criterios mínimos para la notificación

6.1.1. Toda notificación deberá ser presentada en idioma castellano y contener información suficiente y de calidad que permita un análisis adecuado del caso. Para ello, se deberán cumplir, como mínimo, los siguientes criterios:

- a) Existencia de un paciente identificable, datos del paciente;
- b) Información completa del medicamento sospechoso, incluyendo la fecha de inicio y cuando aplique la fecha de finalización de su administración;
- c) Descripción clínica de la sospecha de RAM, ESAVI o PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, con detalle de la fecha de inicio y cuando aplique fecha de finalización;
- d) Datos del notificador.

6.1.2. La información de la notificación debe ser remitida a través de los medios oficiales y los plazos establecidos para tal fin por la SRS. Cuando la información inicial resulte insuficiente para la evaluación del caso, la SRS podrá requerir información adicional por medio de correo electrónico u otro medio definido para ello, la cual será incorporada al registro correspondiente. Cualquier información complementaria considerada relevante por el notificador, también deberá ser reportada.

6.1.3. Los seguimientos o investigaciones de RAM, ESAVI, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados, deberán

enviarse a la SRS utilizando los formatos, medios y sistemas oficiales definidos por esta. En caso de utilizarse un formato institucional adaptado, este deberá contener, como mínimo, la misma información que el formato oficial.

6.2. Plazos de notificación

6.2.1. Profesionales de la salud e instituciones prestadoras de servicios de salud pública y privada

Los cuales deberán cumplir lo siguiente:

- a) Las RAM, ESAVI, PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados no graves deberán notificarse en un plazo máximo de diez días hábiles, contados a partir de la fecha en que se identificó el evento adverso;
- b) Las RAM, ESAVI, PRM, y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados graves, las amenazas de vida, los eventos inesperados, los medicamentos de reciente comercialización y aquellos de reciente incorporación a los listados institucionales deberán notificarse en un plazo máximo de setenta y dos (72) horas contadas a partir de la fecha en que se identificó el evento adverso;
- c) Los casos de muerte que se sospeche que estén relacionadas a la administración de medicamento o vacuna deberán notificarse en un plazo máximo de veinticuatro (24) horas, contadas a partir de la fecha en que se identificó el caso.

6.2.2. Titulares de registro sanitario, importadores, exportadores, droguerías, distribuidoras, responsables de registro sanitario, farmacias, botiquines y dispensadores autorizados por la SRS

Los cuales deben cumplir lo siguiente (cuando aplique):

- a) Las RAM, ESAVI, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados no graves deberán notificarse en un plazo máximo de treinta días calendario, contados a partir de la fecha en que se identificó el evento adverso;
- b) Las RAM, ESAVI, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, notificados reacciones adversas graves deberán notificarse en un plazo máximo de quince (15) días calendario, contados a partir de la fecha en que se identificó el evento adverso;
- c) Los casos de muerte que se sospeche que estén relacionadas a la administración de medicamento o vacuna deberán notificarse en un plazo máximo de setenta y dos (72) horas, contadas a partir de la fecha en que se identificó el caso.

6.3. Seguimiento de la notificación

6.3.1. Para el seguimiento de notificaciones se debe realizar lo siguiente:

- a) Para los casos de RAM, ESAVI, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, graves, los seguimientos a

las notificaciones emitidas deberán enviarse a la SRS en un plazo no mayor de diez (10) días calendario, contados a partir de la fecha de envío de la notificación inicial;

- b) Para los casos de RAM, ESAVI, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, no graves, los seguimientos a las notificaciones emitidas deberán enviarse a la SRS en un plazo no mayor de treinta (30) días calendario, contados a partir de la fecha de envío de la notificación inicial.

6.3.2. En el caso de emergencias sanitarias, pandemias, riesgos de seguridad relevantes para la salud pública o cualquier situación análoga, la SRS podrá establecer modificaciones a los plazos de notificación y seguimiento. Dichas modificaciones serán comunicadas a los notificadores mediante los mecanismos oficiales.

6.4. Requerimientos de información sobre la notificación

En situaciones de eventos graves que demanden un análisis inmediato y la intervención conjunta de diferentes instituciones, la SRS podrá requerir a los notificadores la entrega de información sobre los avances de la investigación en plazos establecidos en los lineamientos, guías, instructivos, procedimientos, emitidos por medios oficiales para tal fin.

6.5. Situaciones especiales a notificar

Las siguientes situaciones deben ser notificadas obligatoriamente a la SRS, en los plazos establecidos según su gravedad:

- a) Casos individuales o series de casos de sospechas de reacciones adversas, reacciones adversas inesperadas o de especial interés, señales, problemas de seguridad relacionadas con productos farmacéuticos, vacunas y otros conforme a lo establecido en el numeral 2. Ámbito de aplicación, que sean fabricados, importados, comercializados, distribuidos, dispensados o administrados en el país;
- b) Sospecha de *cluster* o conglomerados de eventos, incluso si son no graves, relacionados con los productos antes descritos;
- c) Brotes de intoxicación asociados al uso de medicamentos o vacunas;
- d) Problemas relacionados con medicamentos, vacunas o cualquiera de los productos mencionados que puedan representar un riesgo para la salud de la población;
- e) La ocurrencia de eventos que estén por encima de la incidencia esperada en un conglomerado de personas;
- f) Cualquier muerte que ocurra dentro de las cuatro semanas siguientes a la administración de una vacuna y se sospeche su relación con el proceso de vacunación o inmunización;
- g) Casos que se sospechen que un medicamento o vacuna pueda haber causado aborto;
- h) Exposición a medicamentos o vacunas que se sospeche que durante el embarazo y la lactancia causa un RAM, ESAVI o PRM;
- i) Errores de medicación, incluyendo errores de prescripción, dispensación, administración o errores programáticos;
- j) Intoxicaciones, sobredosificaciones e intentos de suicidio relacionados con medicamentos;
- k) Uso de medicamentos fuera de indicación autorizada (uso *off label*);
- l) Productos farmacéuticos, vacunas o productos naturales medicinales falsificados o fraudulentos, o que existan suficientes indicios para clasificarlos como tal;
- m) Falta de eficacia (fallo terapéutico, ineffectividad terapéutica), sobre todo, los grupos de medicamentos con potencial de desarrollar resistencia, productos biológicos,

- biotecnológicos, anticonceptivos o innovaciones terapéuticas;
- n) Otros problemas relacionados a medicamentos (PRM) o vacunas, siempre y cuando generen daño al paciente, incluidos la dependencia, el abuso, el mal uso o errores de medicación;
 - o) Eventos adversos, fallas terapéuticas, errores de medicación u otros problemas relacionados con medicamentos identificados en investigaciones o estudios post-comercialización;
 - p) Alertas de seguridad o medidas sanitarias emitidas por agencias reguladoras de alta vigilancia sobre medicamentos, vacunas o productos relacionados que se encuentren comercializados en El Salvador.

6.6. Notificación cero

Cuando no existan reportes de sospechas de RAM, ESAVI, PRM y situaciones especiales a notificar desglosadas el numeral 6.5., incluidos los problemas de seguridad relacionados a los productos farmacéuticos detallados en el numeral 2. Ámbito de aplicación, las unidades efectoras deberán remitir a la SRS un informe general de notificación cero de carácter semestral. Este informe corresponderá a los períodos de enero a junio y de julio a diciembre, y deberá presentarse dentro de un plazo máximo de veinte (30) días hábiles posteriores a la finalización de cada semestre. La presentación será responsabilidad del referente de farmacovigilancia designado por cada institución o unidad efectora.

7. REFERENTES DE FARMACOVIGILANCIA Y REFERENTE DE ESAVI

Los establecimientos y TRS regulados por la SRS en materia de farmacovigilancia, deben designar los referentes de farmacovigilancia, ESAVI según corresponda, de conformidad con la siguiente clasificación.

7.1.1. Perfiles profesionales

El cargo de Referente de Farmacovigilancia podrá ser ejercido por profesionales Médicos o Químicos Farmacéuticos, salvo a disposición específica que emita SRS indicando otras profesiones de salud.

El cargo de Referente de Farmacovigilancia de ESAVI, debe ser ejercido exclusivamente por un Profesional Médico.

7.1.1.1. Titulares de Registro Sanitario, Laboratorios Farmacéuticos y Droguerías

Los TRS, laboratorios farmacéuticos y droguerías deberán designar un RFV Titular.

En el caso de los TRS cuyo RFV Titular resida en el extranjero, debe nombrarse adicionalmente un RFV Local, quien debe acreditar las mismas competencias técnicas que el titular.

7.1.1.2. Establecimientos de Dispensación y Atención al Público

- a) Las farmacias deben designar un RFV;
- b) Los botiquines privados deben designar un RFV.

7.1.1.3. Prestadores de Servicios de Salud

Los prestadores de servicios de salud públicos pertenecientes al SNIS deben designar un RFV Institucional Titular, RFV Institucional suplente y un RFV Institucional ESAVI. Asimismo, deben nombrar referentes locales de farmacovigilancia para cada uno de sus establecimientos de salud.

Los Prestadores de Servicios de Salud Privados, Hospitales y centros de cirugía ambulatoria deben contar con RFV titular y suplente, y RFV de ESAVI. Para el caso de las clínicas odontológicas y laboratorios radiológicos podrá ser nombrado como RFV el médico o regente

médico.

7.1.2. Obligación de notificación de nombramiento provisional o cese de funciones de referentes para establecimientos farmacéuticos y titulares de registro sanitario.

Cuando por razones de fuerza mayor, enfermedad, o cualquier otra causa justificada, el Referente de Farmacovigilancia o el Referente de ESAVI no pueda ejercer su cargo, se procederá de la siguiente manera: El establecimiento o TRS regulado debe notificar inmediatamente la ausencia del referente a la SRS. Por lo tanto, en el mismo acto de notificación, el establecimiento debe solicitar formalmente la autorización de un nombramiento provisional de un profesional legalmente facultado que cumpla con el perfil idóneo.

En el caso de cese de funciones, se debe realizar un nuevo nombramiento de RFV según corresponda.

8. INFORMACIÓN DE SEGURIDAD

Los TRS estarán obligados a presentar a la SRS la información de seguridad que permita valorar y actualizar de manera permanente la relación beneficio-riesgo de los productos farmacéuticos y vacunas, dicha información debe ser presentada en las modalidades reconocidas por las directrices internacionales de farmacovigilancia (EMA-GVP, ICH, OMS u otras) y en concordancia con la normativa nacional vigente.

8.1. Planes de Gestión de riesgos

8.1.1. Los TRS de productos farmacéuticos innovadores, biológicos, biotecnológicos, vacunas y medicamentos huérfanos, deben presentar a la SRS un PGR que contemple las medidas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos asociados a su uso. El PGR también será exigible en los siguientes casos:

- a) Nuevas indicaciones terapéuticas;
- b) Nuevas combinaciones de principios activos;
- c) Nuevas formas farmacéuticas;
- d) Nuevas vías de administración;
- e) Nuevas potencias o concentraciones que puedan modificar el perfil de seguridad del producto

8.1.2. La SRS podrá requerir la presentación de un PGR en otros productos farmacéuticos cuando existan riesgos identificados, señales de seguridad potenciales o circunstancias que lo justifiquen en materia de seguridad.

8.2. Informes Periódicos de Seguridad

8.2.1. Los TRS una vez autorizados el registro sanitario de productos farmacéuticos descritos en el numeral 7.1.1 de este RTS, deben presentar a la SRS el calendario de entrega de IPS con un plazo máximo de noventa (90) días.

8.2.2. Los TRS de productos farmacéuticos innovadores, biológicos, biotecnológicos, vacunas y medicamentos huérfanos, deben presentar a la SRS los Informes Periódicos de Seguridad, en los plazos y condiciones siguientes:

- a) De manera semestral durante los primeros dos años, transcurridos desde la IBD, setenta (70) días calendarios después del DLP o según lo establezcan las normativas internacionales ICH;
- b) De manera anual, durante los siguientes tres años de comercialización del producto, transcurridos desde la IBD, setenta (70) días calendarios después del DLP o según lo establezcan las normativas internacionales ICH;
- c) De manera quinquenal, después de cinco años de comercialización transcurridos desde la IBD, noventa (90) días calendarios después del DLP.
- d) A raíz de un problema de seguridad, la SRS, podrá requerir la presentación de los IPS en un periodo máximo de noventa (90) días calendario a partir de la fecha de solicitud.

8.2.3. La SRS podrá establecer una periodicidad distinta cuando lo considere necesario, de acuerdo con el perfil de seguridad del producto farmacéutico o las recomendaciones internacionales vigentes.

8.2.4. Para el caso de los IPS/PBRER/PSUR, el resumen ejecutivo debe ser presentado en idioma castellano. El resto de la información puede ser presentado en idioma castellano o inglés.

8.2.5. El IPS presentado debe incluir información de la seguridad del producto en El Salvador, especialmente dentro de las secciones específicas destinadas a detallar los datos post-comercialización.

8.3. Estudios de Seguridad Posteriores a la Comercialización

8.3.1. La SRS, en coordinación con el CNEIS, será responsable de la evaluación de los ESPC. El CNEIS tendrá a su cargo la evaluación y aprobación de los aspectos éticos, mientras que la SRS será responsable de la evaluación y aprobación de los aspectos técnicos.

8.3.2. Los requisitos y el contenido para la presentación de solicitudes de los ESPC, el protocolo, la modificación del protocolo y el informe final, debe elaborarse conforme a las guías, instructivos o lineamientos oficiales publicados por la SRS. Asimismo, los ESPC podrán ser requeridos por la SRS conforme a la normativa vigente.

9. ENSAYOS CLÍNICOS

9.1. Notificación de EASI y RAMSI en los Ensayos Clínicos

9.1.1. La notificación oportuna y adecuada de los EASI y RAMSI ocurridos durante la realización de ensayos clínicos constituye una obligación fundamental en la vigilancia y protección de los participantes del ensayo clínico; por lo tanto, la notificación debe realizarse a la Unidad de Ensayos Clínicos de la SRS, conforme a los principios de BPC y a los lineamientos del ICH, en lo relativo a la evaluación, documentación y reporte de eventos adversos.

9.1.2. A efectos de realizar la notificación, se debe hacer uso del formulario de notificación de eventos adversos en ensayos clínicos proporcionado por la SRS; también podrá hacerse usando el formulario establecido por la CIOMS.

9.2. Responsabilidades del investigador principal

9.2.1. En caso de verificarse la ocurrencia de un EASI o RAMSI, el investigador principal será responsable de notificar de inmediato al patrocinador, o en su defecto a la Organización por Contrato (CRO), así como al comité de ética que aprobó el estudio.

9.2.2. La notificación deberá efectuarse en un plazo máximo de veinticuatro horas a partir del conocimiento del evento adverso, salvo que el protocolo disponga expresamente que ciertos eventos no requerirán comunicación inmediata.

9.2.3. Cuando corresponda, el investigador remitirá al patrocinador un informe de seguimiento para evaluar las implicaciones del evento adverso grave en la relación beneficio-riesgo del ensayo clínico.

9.3. Responsabilidades del patrocinador

9.3.1. El patrocinador será responsable de la evaluación permanente de la seguridad del producto en investigación y deberá informar a la SRS y al Comité de Ética correspondiente cuando disponga de nueva información que impacte la seguridad de los participantes o pueda modificar el curso del ensayo clínico.

9.3.2. El patrocinador debe reportar a la SRS:

- a) Los EASI ocurridos tanto en el territorio nacional como internacionalmente;
- b) Las RAMSI relacionadas con medicamentos que cuenten con registro sanitario como comparadores y/o concomitantes, así como productos en investigación en fases I, II y III con el propósito de obtener registro sanitario y todos los medicamentos en ensayos de fase IV. Las RAMSI relacionadas al producto en investigación ocurridas en participantes fuera del territorio salvadoreño también deben notificarse;
- c) Los Informes de Actualización de Seguridad del Desarrollo (DSUR), deberán elaborarse de acuerdo con el formato descrito en la versión vigente de la guía ICH E2F, y remitirse de forma anual a partir de la autorización de importación y uso del producto en investigación, al término del ensayo clínico y cuando así lo requiera la SRS.

9.4. Evaluación de causalidad de los EASI

9.4.1. La determinación de la relación causal entre un evento adverso y el producto en investigación se basará en un análisis de las pruebas disponibles; en caso de ausencia de información suficiente sobre la causalidad, el patrocinador deberá consultar al investigador notificante.

9.4.2. Si existiere discrepancia entre la evaluación del investigador y la del patrocinador, el informe presentado a la SRS deberá incluir ambas valoraciones de manera explícita.

9.5. Tiempo para la notificación de eventos adversos en ensayos clínicos

9.5.1. El tiempo para la notificación de EASI y RAMSI para productos farmacéuticos, durante ensayos clínicos deben ajustarse a estándares internacionales; cuando la reacción o evento

adverso resulten en la muerte o representen una amenaza inmediata para la vida del participante, deben notificarse dentro de los siete (7) días calendario posteriores al conocimiento del evento.

9.5.2. Para eventos serios, inesperados y sospechosos, que no hayan causado la muerte ni puesto en peligro la vida del participante, la notificación debe realizarse a más tardar en un plazo de quince (15) días calendario desde que se tuvo conocimiento del mismo.

9.5.3. La notificación inicial aplicará para los eventos clasificados como EASI y RAMSI, conforme a las recomendaciones de guías internacionales como la ICH.

9.5.4. Adicionalmente, los informes de seguimiento deberán enviarse dentro de los ocho (8) días calendario siguientes a la notificación inicial, y repetirse periódicamente hasta que el caso esté completamente resuelto.

9.5.5. Los EASI internacionales, deben ser reportados por el Patrocinador o CRO, en un formato resumido bimestralmente, a partir de la fecha de autorización de la importación y uso del producto farmacéutico en investigación para el ensayo clínico.

9.5.6. Los reportes de EASI de la molécula en investigación que se reportarán a la SRS deberán provenir tanto de los brazos del ensayo clínico ejecutado en El Salvador, como de todos los estudios donde la molécula se encuentre involucrada.

10. PROCEDIMIENTO DE EVALUACIÓN DE LA CONFORMIDAD

10.1. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

10.1.1. La SRS será responsable de verificar y vigilar el cumplimiento de las BPFV, conforme a la normativa que para tales efectos emita de forma oficial la SRS. Los mecanismos mediante el cual se realizará la evaluación de la conformidad de BPFV, será a través de la implementación de un sistema de farmacovigilancia efectivo dentro de los TRS y de los establecimientos que son competencia de la SRS en materia de productos farmacéuticos. Los procesos de verificación sobre el cumplimiento de BPFV, se llevará a cabo con base a lineamientos, guías, procedimientos, herramientas y plataformas electrónicas establecidos para tal fin.

10.1.2. La SRS realizará inspecciones de verificación de cumplimiento de BPFV y el proceso de certificación, para los cuales podrá solicitar en cualquier momento, el acceso a los documentos que contengan procedimientos, el archivo maestro de farmacovigilancia u otros relacionados a la ejecución de la misma.

10.1.3. El Archivo Maestro del Sistema de Farmacovigilancia debe ser llevado conforme a la normativa vigente emitida por la SRS, en materia de BPFV.

10.2. Inspecciones de Cumplimiento de BPFV

10.2.1. La SRS realizará inspecciones periódicas a las instituciones del sistema de salud público u otras unidades efectoras, a través del referente de farmacovigilancia y referente de ESAVI, con el

fin de verificar la implementación y cumplimiento de las BPFV y el buen desarrollo de su sistema de farmacovigilancia.

10.2.2. La SRS realizará monitoreos para verificar el cumplimiento de las recomendaciones emitidas producto de las inspecciones.

10.2.3. El establecimiento inspeccionado, en caso de incumplimiento, debe presentar a la SRS un pronunciamiento o un plan de acciones correctivas derivado de los resultados de la inspección realizada, conforme a los plazos establecidos en la normativa vigente emitida por la SRS en materia de BPFV.

10.2.4. La SRS establecerá los procedimientos de seguimiento que considere necesarios, para verificar el buen funcionamiento del sistema de farmacovigilancia o la implementación efectiva del plan de acciones correctivas derivados de la inspección.

10.3. Certificación en BPFV

La SRS establecerá y administrará el proceso de certificación en BPFV para los titulares de registro sanitario, establecimientos farmacéuticos y prestadores de servicios de salud públicos y privados. La certificación tendrá como período de vigencia el establecido en la normativa vigente emitida de forma oficial por la SRS, estará sujeta a renovaciones y podrá ser revocada en caso de incumplimientos.

10. DOCUMENTOS A CONSULTAR

10.1. Ley de la Superintendencia de Regulación Sanitaria, Decreto Ejecutivo N° 891 que fue emitido el 14 de noviembre de 2023 y publicado en el Diario Oficial de El Salvador N° 891, Tomo N° 441, de fecha 4 de diciembre de 2023.

10.2. Normas del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (por sus siglas en inglés ICH) aplicables:

- ICH E2A: Gestión de datos de seguridad clínica: Definiciones y estándares para la notificación acelerada;
- ICH E2B (R3): Gestión de datos de seguridad clínica: Elementos de datos para la transmisión de informes individuales de seguridad de casos (ICSR);
- ICH E2C (R2): Informe periódico de evaluación beneficios y riesgos;
- ICH E2D(R1): Datos de seguridad posteriores a la aprobación: definiciones y estándares para la gestión y la presentación de informes de seguridad de casos individuales;
- ICH E2E: Planificación de la farmacovigilancia;
- ICH E2F: Informe de actualización sobre seguridad en el desarrollo;
- ICH E6(R3): Buenas Prácticas Clínicas.

10.3. Directrices sobre buenas prácticas de Farmacovigilancia (GVP), Agencia Europea de Medicamentos en los siguientes módulos:

- Módulo I: Sistemas de farmacovigilancia y sus sistemas de calidad;
- Módulo II: Archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;

- Módulo III: Inspecciones de farmacovigilancia;
- Módulo IV: Auditorías de farmacovigilancia;
- Módulo V: Sistemas de gestión de riesgos;
- Módulo VI: Recopilación, gestión y envío de informes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos;
- Módulo VII: Informe periódico de seguridad;
- Módulo VIII: Estudios de seguridad post autorización;
- Módulo IX: Gestión de señales;
- Módulo X: Seguimiento adicional;
- Módulo XV: Comunicación sobre seguridad;
- Módulo XVI: Medidas de minimización de riesgos.

11. FUENTES BIBLIOGRAFICAS

11.1. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano. España, año 2016.

11.2. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, año 2010.

11.3. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. México, año 2016.

12. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN

12.1. La vigilancia y verificación del cumplimiento de este Reglamento Técnico Salvadoreño le corresponde a la Superintendencia de Regulación Sanitaria.

12.2. Para las sanciones relativas al incumplimiento de este Reglamento Técnico, se sujetará a la Legislación vigente.

13. DEROGATORIA

13.1. Deróguese el Acuerdo del Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud N° 1529, de fecha 13 de octubre de 2016, que contiene el RTS 11.02.02:16 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. FARMACOVIGILANCIA, publicado en el Diario Oficial N° 192, Tomo N° 413, de fecha 17 de octubre de 2016.

13.2. Deróguese el Acuerdo del Órgano Ejecutivo en el Ramo de Salud N° 1690, de fecha 06 de julio de 2022, que contiene la Norma Técnica de Farmacovigilancia, publicado en el Diario Oficial N° 138, Tomo N° 436, de fecha 21 de julio de 2022.

14. VIGENCIA

Este Reglamento Técnico entrará en vigencia seis (6) meses posteriores a su publicación en el Diario Oficial.

-FIN DEL REGLAMENTO TÉCNICO SALVADOREÑO-