	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>		<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b>
	<b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>		<b>Versión: 04</b>
	<b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>		Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
			Página 1 de 8

## 1. PROPÓSITO

Establecer los pasos a seguir para el registro y validación de notificaciones de sospecha de reacciones adversas y fallo terapéutico, relacionados a medicamentos fabricados y comercializados por Laboratorios Bonin, que sean reportados a la unidad de Farmacovigilancia. Además de su clasificación y su consecuente análisis de riesgos.

## 2. ALCANCE

Este procedimiento tiene alcance sobre las notificaciones de las reacciones adversas a medicamentos que son reportadas a la Unidad de Farmacovigilancia de Laboratorios Bonin para su Registro y Procesamiento.

## 3. DOCUMENTOS RELACIONADOS

CÓDIGO	NOMBRE DEL DOCUMENTO
PEO-AC-146	Funcionamiento de la Unidad de Farmacovigilancia.
PEO-AC-158	Informe Periódico de Seguridad

## 4. DEFINICIONES

**Reacción Adversa Medicamentos (RAM):** cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas.

**Falla Terapéutica:** Se utiliza para definir cuando un producto farmacéutico no cumple con la acción terapéutica para el cual fue desarrollado.


**Farmacovigilancia:** actividad de salud pública destinada a la detección, evaluación y prevención de los efectos del uso, agudo y crónico, de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos.

**Informe Periódico de Seguridad:** Documento oficial que presenta todos los datos de Farmacovigilancia de un medicamento en determinado período, de acuerdo con su fecha de registro.

**Medicamento:** preparado farmacéutico obtenido a partir de uno o más principios activos, que puede o no contener excipientes, presentado bajo una forma farmacéutica definida, dosificado y empleado para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a funciones corporales o al estado mental.

**Notificador:** es todo profesional sanitario o paciente que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a un Monitor en Farmacovigilancia del establecimiento de salud.

Elaborado por:	Asistente de Documentación	Firma	Fecha: 30/09/2022
Revisado por:	Jefe Control de Calidad	Firma	Fecha: 30/09/2022
Aprobado por:	Gerente de Vigilancia de Calidad	Firma	Fecha: 30/09/2022

Laboratorios Bonin 	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>  <b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>  <b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>	<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b>  <b>Versión: 04</b> Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024 Página 2 de 8
---	--	--

## 5. RESPONSABILIDAD Y AUTORIDAD

### RESPONSABILIDAD

**Encargado de Farmacovigilancia:** Es responsable de cumplir y velar por que se cumpla lo establecido en este procedimiento.

### AUTORIDAD:

**Gerente de Aseguramiento de Calidad:** Tiene la autoridad de realizar cambios en el presente procedimiento.

## 6. CONTENIDO

### 6.1. Frecuencia:

**6.1.1** Cuando se presente una notificación por parte de Servicio al Cliente sobre la sospecha de una Reacción adversa medicamentosa -RAM- o falla terapéutica atribuida a medicamentos elaborados por Laboratorios Bonin, llenando el **F-FV-C-02a, Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos** y siguiendo cada paso mencionado en el **A01-PEO-AC-147 Flujograma de manejo de reacciones adversas**.

### 6.2 Validación de Notificaciones:

**6.2.1** Verificar que la notificación que se trasladó a la Unidad de Farmacovigilancia, por Servicio al Cliente, sea de medicamentos fabricados por Laboratorios Bonin.

**6.2.2** Se debe validar que las notificaciones que procedan de Servicio al Cliente, tengan la información completa y necesaria para continuar el proceso, utilizando el **F-FV-C-2a, Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos**

### 6.3 Registro en Base de Datos:


**6.3.1** El profesional encargado de **Farmacovigilancia** de Laboratorios Bonin, deberá llenar la base de datos que está diseñada para este efecto, **FO-AC-200 Base de Datos RAM**.

### 6.4 Sospecha de Reacción Adversa:

**6.4.1** El **Encargado de Farmacovigilancia** hará una revisión bibliográfica del principio activo y/o principios activos que conforman el medicamento sospechoso y determinará si la reacción adversa sospechosa está descrita en la literatura, llenando el espacio correspondiente en la base de datos, además de la clasificación de la misma. Para realizar el análisis de riesgos de reacciones adversas se deberá llenar el formulario **FO-AC-201 Análisis de RAM**.

### 6.4.2 Reacción Adversa descrita en la Literatura

**6.4.2.1** Elaborará una conclusión sobre la notificación y la enviará vía electrónica (o medio reportado por el notificador) al **Programa Nacional de Farmacovigilancia** y al **Notificador** que la reportó.

Laboratorios Bonin 	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>  <b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>  <b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>	<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b> <hr/> <b>Versión: 04</b> Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024 <hr/> Página 3 de 8
---	--	--

**6.4.2.2** Archivaré el **F-FV-C-2a, Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos** clasificada por medicamento con la conclusión enviada al **Programa Nacional de Farmacovigilancia** y al **Notificador** que la reportó, con los comprobantes de envío.

#### **6.4.3 Reacción Adversa No Descrita en la Literatura**

**6.4.3.1** Si la reacción adversa aparece o no en la literatura se deberá realizar de igual manera el análisis de riesgos.

**6.4.3.2** Se inicia determinando si la reacción adversa se ha analizado anteriormente, considerando la misma dosis del medicamento y población a la que se administró con el fin de determinar la relación entre ocurrencia y severidad de los daños.

**6.4.3.3** Se solicitará colaboración del **Programa Nacional de Farmacovigilancia** para la determinación causa de la RAM.

**6.4.3.4** Al determinar la causalidad de la RAM, procederá según el segundo paso del inciso 6.4.2.2.

#### **6.4.4 Fallo Terapéutico (Falta de Eficacia) y/o Falla Farmacéutica**

**6.4.4.1** El **Encargado de Farmacovigilancia** se comunicará con el **Notificador** de la RAM y solicitará los datos necesarios para identificar el número de lote del producto sospechoso.

**6.4.4.2** El **Encargado de Farmacovigilancia** notificará a la **Gerencia de Aseguramiento de Calidad** para que en conjunto se evalúe el medicamento sospechoso emitiendo un dictamen al respecto.

**6.4.4.3** Archivaré la boleta **F-FV-C-2a Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos**, clasificada por medicamento con la conclusión enviada al Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia y al Notificador con los comprobantes de la respuesta.


**6.4.4.4** Con los datos obtenidos actualizará la base de datos de Farmacovigilancia de Laboratorios Bonin, llenando el **FO-AC-200 Base de Datos RAM**.

#### **6.5 Clasificación de Reacciones Adversas:**

**6.5.1** Luego de la revisión bibliográfica, se procederá a la clasificación de la Reacción Adversa según la gravedad de la misma, para poder incluirlo en la base de datos de Laboratorios Bonin, se deberá llenar el formulario **FO-AC-201 Análisis de RAM**. Las Reacciones Adversas (RAM), se clasificarán de acuerdo a la gravedad siendo las mismas:

**Tabla No.1.** Clasificación de Reacciones Adversas

Tipo	Descripción	Ejemplo
Leve	Menor gravedad, no interfiere con la vida normal del paciente.	Cefalea leve, sabor metálico
Moderada	Interfieren con la vida normal del paciente, se debe modificar el	Diarrea, vómito

Laboratorios Bonin 	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>		<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b>
	<b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>		<b>Versión: 04</b>
			Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
	<b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>		Página 4 de 8

	tratamiento.	
Grave	Ponen en peligro la vida del paciente, produciendo una lesión permanente.	Arritmias cardíacas, convulsiones
Mortal	De manera directa o indirecta ocasionan el fallecimiento del paciente.	Daño hepático que posteriormente lleve a la muerte.


**6.5.2** Además de la clasificación de la misma, se realizará el análisis de riesgos de reacciones adversas en el que se deberá llenar el **FO-AC-201 Análisis de RAM**. Para determinar y asignarle un valor a la reacción o reacciones adversas se deberá utilizar la siguiente tabla:

**Tabla No.1.** Valor de la reacción o reacciones adversas

Efecto	Rango	Probabilidad de Falla	Rango	Detección	Rango
Riesgo sin advertencia	10	Muy alta falla casi inevitable	10	Incertidumbre absoluta	10
Riesgo con Advertencia	9		9	Muy remota	9
Muy Alto	8	Alta fallas que se repiten	8	Remota	8
Alto	7		7	Muy baja	7
Moderado	6	Moderadas fallas ocasionales	6	Baja	6
Bajo	5		5	Moderada	5
Muy bajo	4	Baja relativamente pocas fallas	4	Altamente Moderada	4
Menor	3		3	Alta	3
Significativamente menor	2	Remota falla poco probable	2	Muy Alta	2
Ninguno.	1		1	Casi total certeza.	1

**6.5.2.1** Ejemplo: si se llegar a presentar dos boletas con reporte RAM, primero se debe agrupar según población a la que se administró el medicamento. Por ejemplo, se reporta como reacción adversa fuerte el síntoma de dolor de cabeza, el cual obligo al paciente mayor de edad, a detener la actividad que realizaba, por lo que consecuentemente dejo de tomar el el medicamento prescrito.

Al tener la información de la edad de la persona, se puede agrupar como mayor o menor de edad ya que en ocasiones hay reacciones adversas que no presentan en niños pero si lo presenta la población adulta. Indica que el paciente suspendió la

Laboratorios Bonin 	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>  <b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>  <b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>	<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b>  <b>Versión: 04</b> Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024 Página 5 de 8
---	--	--

actividad que realizaba por el dolor de cabeza, eso demuestra que era muy fuerte y que no se lo esperaba, razón por la que se le debe dar un puntaje de 10 en el Efecto; si la reacción la reporta la literatura quiere decir que la probabilidad de falla es baja ya que si se presentó el efecto por lo tanto se le asignara un numero 7 de probabilidad de falla y por último el nivel de detección de la reacción adversa es de 2 ya que fue muy alta.

Al final se tiene que = El efecto fue de 10, la probabilidad de falla es 7 y el nivel de detección es de 2.

Por lo tanto, al multiplicar esta cantidad se obtiene:  $7 \times 10 \times 2 = 140$

**6.5.2.2** Al tener un valor numérico del riesgo se puede ubicar en tres categorías:

- Si el valor se ubica entre 500- 1000: Se considera alto riesgo, y se deberá minimizar la reacción adversa o aceptarla en condiciones especiales.
- Si el valor se ubica entre 499-125: Se consideran características críticas del medicamento para el cual se requiera un control más estricto del mismo.
- Si el valor se ubica entre 1-124: Se considera de bajo riesgo, podría presentarse o no la reacción adversa; y de presentarse el riesgo es tan bajo que el beneficio es superior a este.

El ejemplo anterior tiene un valor de 140, por lo tanto, se considera una reacción adversa crítica que requiera más control de la misma o bien modificar el horario de administración, por ejemplo, antes de dormir ya que según el análisis de riesgo esta reacción adversa siempre se presentara para este caso en particular.

**6.5.2.3** Se debe realizar un análisis de riesgo para cada reacción adversa por cada reporte. Ningún análisis de riesgo puede ser igual entre ellos, y mucho menos por ser del mismo paciente.


## **6.6 Actualización de la Base de Datos:**

6.1.1 Con los datos obtenidos en los incisos 6.4.2.2, 6.4.3.2, 6.4.4.3 y 6.5 se actualizará la base de datos de Farmacovigilancia de Laboratorios Bonin, en el **FO-AC-200 Base de Datos RAM**.

## **6.7 Informe Periódico de Seguridad:**

**6.7.1** De acuerdo a lo indicado en el punto 6.3 del **FO-AC-200 Base de Datos RAM**, que literalmente dice:

“El responsable de Farmacovigilancia de Laboratorios Bonin, presentará al Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia un listado de las RAM que le hayan sido reportadas en el caso de productos nuevos”, para ello se utiliza el **FO-AC-202 Periodicidad Informe Periódico de Seguridad** y el **FO-AC-038 Informe Periódico de Seguridad**.

Laboratorios Bonin 	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>  <b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>  <b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>	<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b> <hr/> <b>Versión: 04</b> Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024 <hr/> Página 6 de 8
---	--	--

**6.7.1.1** Cada 6 meses durante los primeros 2 años.

**6.7.1.2** Cada año durante los 3 siguientes años.

**6.7.1.3** Al momento de realizar las renovaciones.

**6.7.2** En el caso de productos que ya han sido registrados antes del inicio del programa, se presentará este informe cuando sea requerido por el **Programa Nacional de Farmacovigilancia.**” En el caso de que haya una **Boleta de Notificación de RAM**, considerada grave, deberá informarse al **Programa Nacional de Farmacovigilancia** por medio del **FO-AC-201 Análisis de RAM.**

#### **6.8 Análisis de riesgos para el reporte de reacciones adversas:**

**6.8.1** De acuerdo a lo indicado en el **PEO-AC-062 Análisis de riesgos** para el reporte de reacciones adversas, el profesional encargado del programa de Farmacovigilancia debe realizar la revisión bibliografía respectiva del medicamento sospechoso, determinando si la reacción adversa se ha analizado con anterioridad y si existe relación entre ocurrencia y severidad.

**6.8.2** El profesional responsable del programa de Farmacovigilancia debe asegurarse que ningún análisis de riesgos sea igual entre ellos, y mucho menos por ser el mismo paciente.

### **7. REVISIÓN**

El presente documento deberá revisarse el 30/09/24 o antes de su fecha de vencimiento si fuera necesario.

### **8. BIBLIOGRAFÍA**


Normativa 61-2009, Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud a través del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines.

Contenido Plan de Farmacovigilancia, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Directrices de Farmacovigilancia para las empresas responsables de registro sanitario de un medicamento o producto biológico y afines.

### **9. ARCHIVO**

El presente documento será archivado en Gestión de Calidad bajo las condiciones de seguridad adecuadas, además se emite 1 copia controlada para el área de Aseguramiento de Calidad siendo el responsable Asistente de Documentación.

	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>  <b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>  <b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>	<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b>
		<b>Versión: 04</b>
		Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024
		Página 7 de 8

## 10. ANEXOS

CODIGO	NOMBRE
A-AC-005	Datos del responsable de Farmacovigilancia de Laboratorios Bonin


## 11. CONTROL DE REGISTROS

CODIGO Y NOMBRE DEL REGISTRO	RESPONSABLE DE SU ARCHIVO	MODO DE INDIZACION Y ARCHIVO	ACCESO AUTORIZADO	TIEMPO DE CONSERVACION
F-FV-C-02a, Boleta de notificación espontánea de sospecha de reacción adversa y problemas relacionados con medicamentos	Aseguramiento de Calidad	Electrónico y físico	Director Técnico	5 años
FO-AC-200 Base de datos de Reacciones Adversas Medicamentosas	Aseguramiento de Calidad	Electrónico y físico	Director Técnico	5 años
FO-AC-201 Análisis de RAM	Aseguramiento de Calidad	Electrónico y físico	Director Técnico	5 años
FO-AC-202 Periodicidad Informe Periódico de seguridad	Aseguramiento de Calidad	Electrónico y físico	Director Técnico	5 años
FO-AC-038 Informe Periódico de Seguridad	Aseguramiento de Calidad	Electrónico y físico	Director Técnico	5 años
A01-PEO-AC-147 Flujograma de manejo de reacciones adversas	Aseguramiento de Calidad	Electrónico y físico	Director Técnico	5 años

## 12. CAMBIOS EN EL DOCUMENTO

VERSIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
1	Actualización del formato. Se agregó el Alcance, Revisión, Bibliografías, Archivo, Control de Registros al



Laboratorios Bonin 	<b>PROCEDIMIENTO ESTÁNDAR DE OPERACIÓN</b>  <b>REGISTRO Y PROCESAMIENTO DE NOTIFICACIÓN RAM</b>  <b>ASEGURAMIENTO DE CALIDAD</b>	<b>Código:</b> <b>PEO-AC-147-04</b> <hr/> <b>Versión: 04</b> Vigencia: 30/09/2022 Vencimiento: 30/09/2024 <hr/> Página 8 de 8
---	--	--

VERSIÓN	DESCRIPCIÓN DEL CAMBIO
	<p>presente procedimiento. La sección 5 de Responsabilidad se modificó por Responsabilidad y Autoridad, se colocó al Encargado de Farmacovigilancia como Responsable y al Gerente de Aseguramiento de Calidad como la Autoridad. En la sección 8 de Cambios en el documento se modificó la Referencia por Versión. Se agregaron las definiciones: Farmacovigilancia, Medicamento, Notificador. Se actualizó la Bibliografía del Procedimiento. Se actualizaron los formatos y anexos.</p>
2	<p>Se agregó en documentos relacionados el PEO-AC-062 Análisis de Riesgos para el Reporte de Reacciones Adversas. Se agregó el numeral 6.3.6.</p>
3	<p>Se modificó el propósito. Se agregó el inciso 6.2 Validación de Notificaciones y el inciso 6.5 Clasificación de Reacciones Adversas. Se agregó el FO-AC-38 Informe Periódico de Seguridad.</p>