

Vigilancia post-comercialización: un enfoque integral para la regulación de medicamentos

Robin Rojas Cortés

Unidad de Calidad y Regulación de Medicamentos

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud
(OPS/OMS)

Jornadas Científicas del Instituto de Salud Pública (ISP) de Chile, 2025





Neighbors pray outside the residence of 62-year-old heart patient Chaudhry Mohammad Gulab after he was buried in Lahore on January 27, 2012. Gulab's health started to deteriorate after he was prescribed a new medication, his younger brother said.



The New York Times

Cough Syrup Suspected to Have Killed 33 in Pakistan



Egyptian Journal of Forensic Sciences

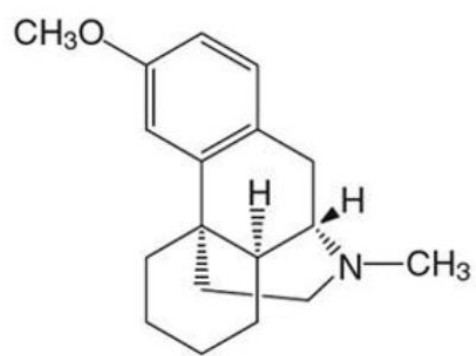
Volume 6, Issue 3, September 2016, Pages 280-283



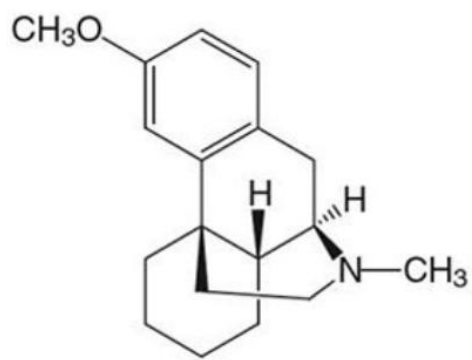
Case Report

Deaths due to abuse of dextromethorphan sold over-the- counter in Pakistan

Humera Shafi ^a ✉, Muhammad Imran ^a, Hafiz Faisal Usman ^a, Muhammad Sarwar ^a,
Muhammad Ashraf Tahir ^a, Rabia Naveed ^a, Muhammad Zar Ashiq ^a, Ammar M. Tahir ^b



Dextromethorphan



Levomethorphan



Alerta Internacional OMS

Diciembre 2012, Pakistán
50 muertes



Colombia y Perú
rastrear el IFA.

Septiembre 2013, Paraguay
46 niños hospitalizados

Alerta Internacional OMS

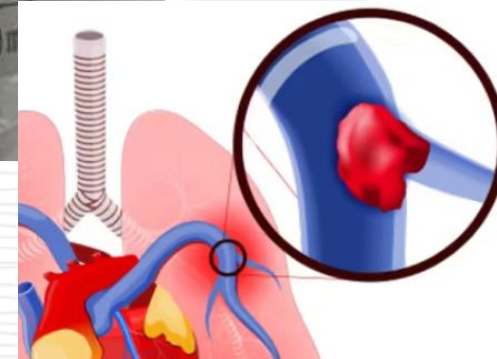
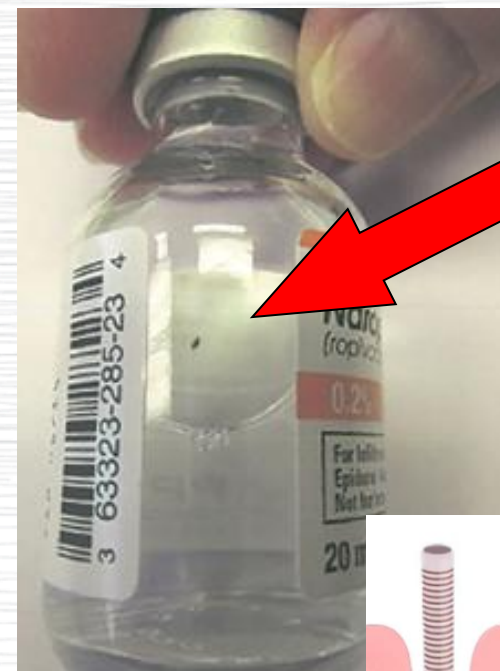
Impacto Global

8 Países
4 Continentes
Cambios Regulatorios

Seguridad

vs

Calidad



Vigilancia post-comercialización

Farmacovigilancia (seguridad)

- Comienza en la **fase clínica** y continúa tras la autorización del producto, cuando se expone a una población más amplia, diversa en edad, condiciones de salud, culturas y tratamientos concomitantes.
- Una vez autorizado el producto, **FV permite detectar eventos adversos raros o inesperados** que no fueron evidentes en los ensayos clínicos.

Control del mercado (calidad*)

- Inicia **tras la autorización**, enfocándose en garantizar que los productos comercializados cumplan con los estándares de calidad, seguridad y eficacia establecidos.
- CM incluye inspecciones, toma de muestras, análisis de laboratorio y acciones frente a productos subestándar o falsificados.

Responsabilidad de la vigilancia post-comercialización

Autoridad Reguladora de Medicamentos



TAC y otros establecimientos (distribuidores, mayoristas, minoristas)

Otros actores que colaboran:

Servicios de salud

OPS / OMS

Profesionales / Pacientes

Otras autoridades (Aduana, policía)

Rol de la ARN en la vigilancia post-comercialización

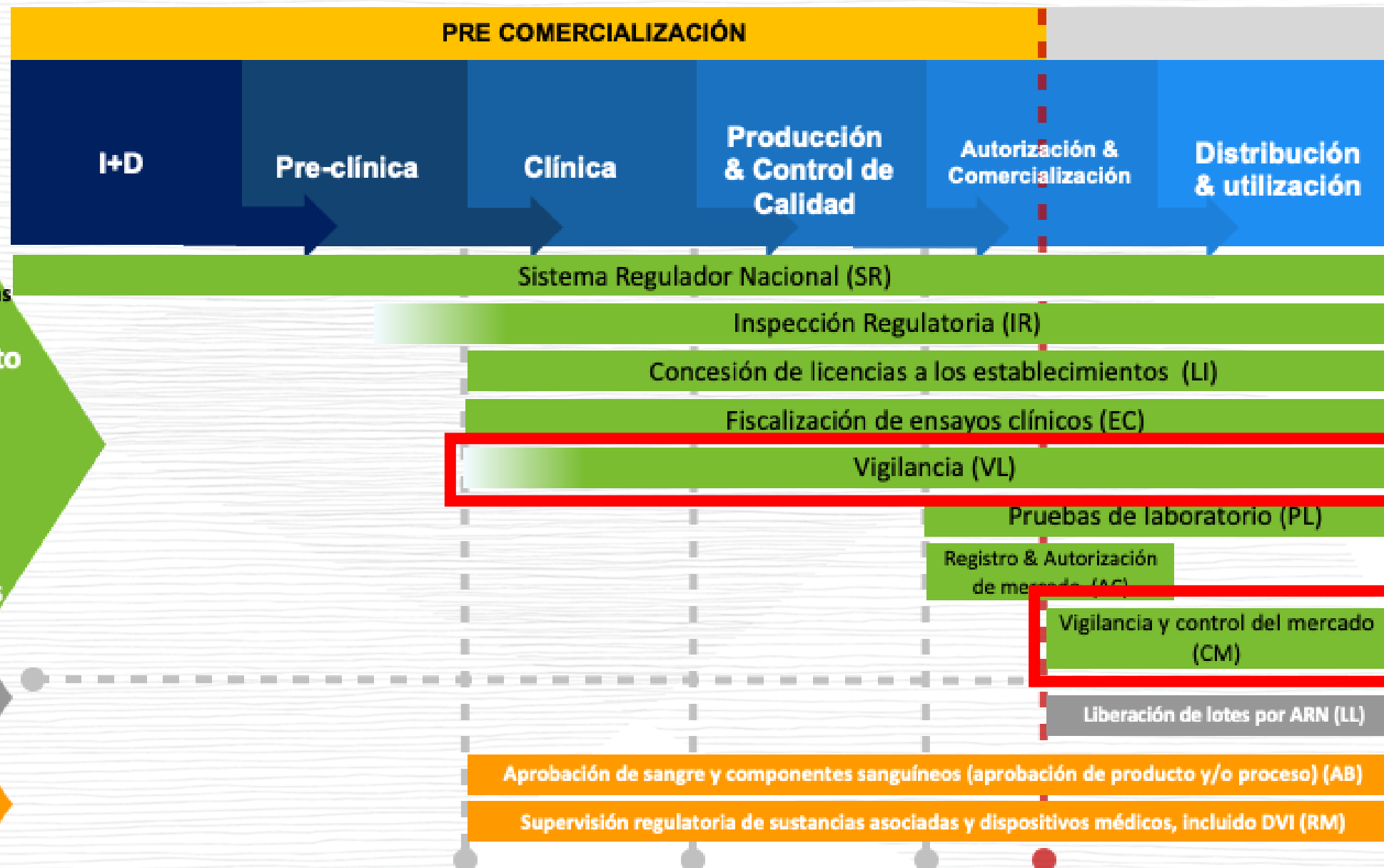
Los sistemas regulatorios son fundamentales para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos médicos.

Es esencial que mantengan un sistema de vigilancia post-comercialización para detectar **Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)** y **Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización (ESAVI)** que no se identificaron durante el proceso de aprobación.

La vigilancia de la calidad de los productos médicos, es una función clave de las Autoridades Regulatoras Nacionales (ARN).

Las actividades de vigilancia deben implementarse basadas en un enfoque de gestión de riesgos, asegurando una respuesta eficaz.

CICLO DE VIDA DEL PRODUCTO



Farmacovigilancia (SEGURIDAD)

Definición:

Ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos.
(OMS)

Objetivos:

Proteger la salud pública mediante el uso seguro de los medicamentos.

Identificar y comunicar a tiempo los problemas relacionados con medicamentos.

Evaluar beneficios, riesgos, eficacia y daños para prevenir eventos adversos y optimizar el uso.

Promover el uso racional, seguro y costo-efectivo de los medicamentos.

Fortalecer la formación en farmacovigilancia y su adecuada comunicación al público.

Evento Adverso, RAM y ESAVI



Evento adverso

Evento nocivo y no deseado que se presenta tras la administración de un medicamento. Puede tener o no relación con el producto o su administración.

Reacción adversa (RAM)

Reacción causal establecida



Evento Supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI)

- Cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable y no intencionada que ocurra luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna. **(OMS)**

Tipos de vigilancia

Vigilancia pasiva

Detección de señales mediante reportes espontáneos



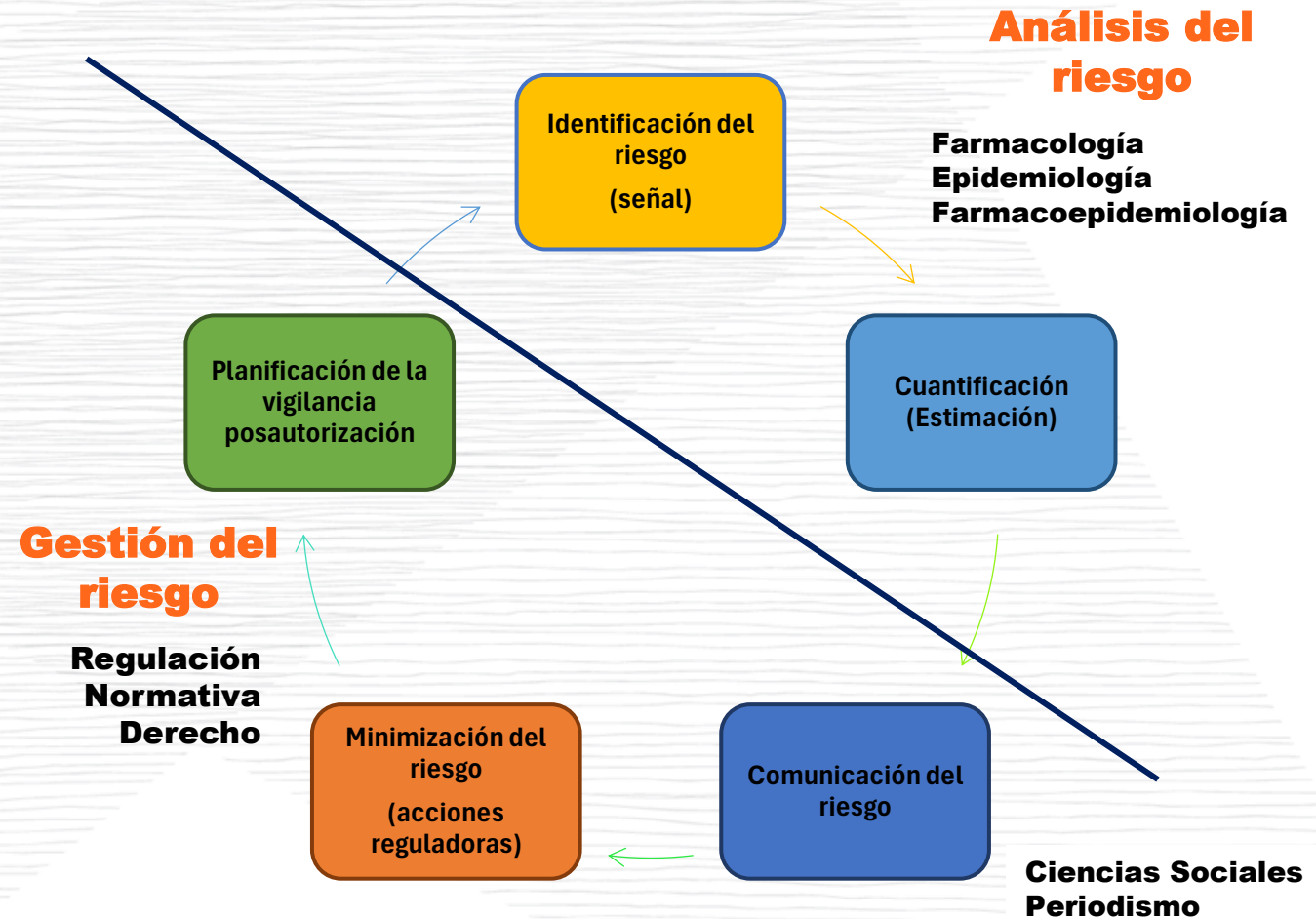
Vigilancia activa

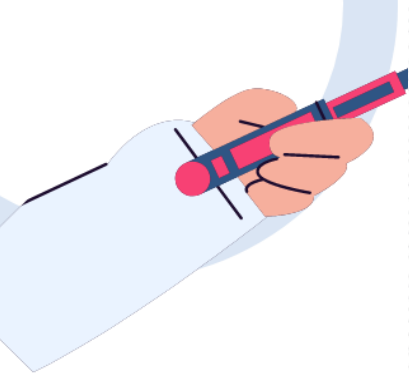
Cuantificar el riesgo, profundizar en el conocimiento de la seguridad.



Farmacovigilancia

- La farmacovigilancia está centrada principalmente en la identificación de señales de alerta o seguridad.
- El análisis identifica, cuantifica y evalúa los riesgos, mientras que la gestión se ocupa de la implementación y seguimiento de las medidas reguladoras adoptadas para la comunicación de los riesgos a los profesionales de la salud o a la población en general, y determina las medidas preventivas.
- El análisis de riesgos está dirigido por el dato, mientras que la gestión de riesgos está dirigida por la acción.





Actores involucrados en la farmacovigilancia

Todos los sectores de salud deben involucrarse para detectar de manera integral las complicaciones relacionadas con los medicamentos.

**Hospitales
públicos/privados**

**Programas de
salud pública**

Farmacias

**Titulares de
registro sanitario**

Academia

Consumidores

Otros



Red de puntos focales de farmacovigilancia de las Américas

Promueve el intercambio de información, recursos y experiencias entre las autoridades regulatorias nacionales para fortalecer la vigilancia de la seguridad de los medicamentos en la Región.

- **Grupos de trabajo conformados en el marco de la red:** Para la elaboración de recomendaciones. Buenas prácticas de farmacovigilancia, Coordinación PAI-ARN, Señales.
- **Evaluación Conjunta de Informes Periódicos de Seguridad y Planes de Gestión de Riesgos:** Para fortalecer las capacidades de las agencias reguladoras, realizar análisis colaborativo y compartir evaluaciones.
- **Autoevaluación asistida de la GBT módulo vigilancia:** Para conocer fichas técnicas y elaborar narrativas, generar evidencias, establecer recomendaciones y elaborar un Plan de Desarrollo Institucional.
- **Estudios colaborativos de vigilancia pasiva y activa.**



Grupos de trabajo de la Red de Puntos Focales de Farmacovigilancia

Evaluación conjunta de PGR e IPS

- Desde 2015, se impulsa la revisión colaborativa de Planes de Manejo de Riesgos (PGR) e Informes Periódicos de Seguridad (IPS) para fortalecer la armonización regulatoria en las Américas.

Eje. evaluados: Herceptin®, Sofosbuvir®, Dengvaxia®, Vaxzevria®, Paxlovid®, entre otros.

2025: Evaluación del PGR de la vacuna contra el chikungunya.



El ISP de Chile participa activamente en todos los grupos de trabajo.

Evaluación de señales

- Revisión y actualización del documento 2018 con el fin de incorporar herramientas prácticas que faciliten la identificación y validación de señales.



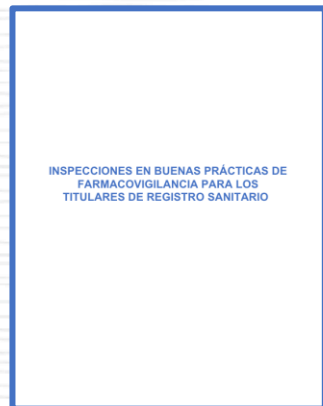
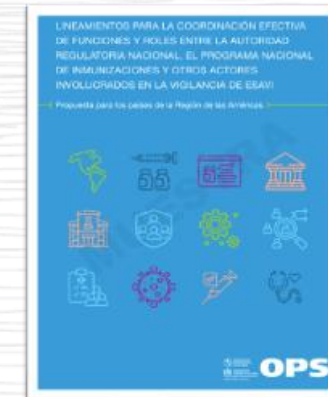
Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

- Pruebas piloto en curso para armonizar criterios de cumplimiento a través de inspecciones realizadas por agencias reguladoras a titulares de registro sanitario.



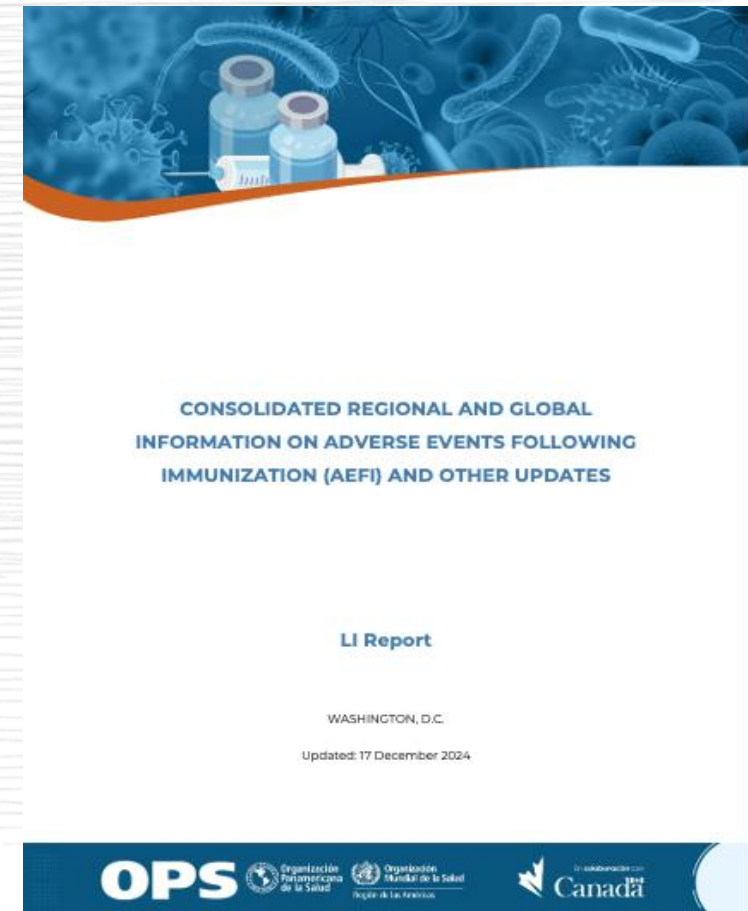
Coordinación ARN–PAI para la vigilancia de ESAVI

- Desarrollo de lineamientos para definir roles, responsabilidades y mecanismos de cooperación entre ARN, PAI y otros actores en la vigilancia de ESAVI.



Reporte y evaluación de eventos (1)

- **Consolidado de la información de los ESAVI de las vacunas contra la COVID-19 aplicadas en la Región de las Américas:** Análisis de información de seguridad de las vacunas contra la COVID-19 utilizadas en la Región que incluye datos de Vigibase y publicados por la ARN
- **Boletines ESAVI:** 51 emitidos (inglés y español): se incluye información sobre la seguridad, regulación y otros aspectos de interés de nuevas vacunas introducidas y que potencialmente puedan introducirse en la región, además incluye información regional y global sobre las vacunas contra la COVID-19.



Reporte y evaluación de eventos (2)

- **Tablero OPS de farmacovigilancia de vacunas contra la COVID-19:** Información consolidada sobre diferentes características de las vacunas contra la COVID-19
- **Actualización del tablero:** Próximamente una nueva versión que incorpora nuevas vacunas
- **Publicaciones:** Reacciones adversas a medicamentos utilizados para COVID-19 sin evidencia científica en cinco países de América Latina. Para caracterizar y describir las notificaciones de sospechas de RAM de un grupo de medicamentos que se utilizaron en Colombia, Costa Rica, Cuba, Chile, El Salvador, México y Perú para tratar o prevenir la COVID-19 (período de estudio: de marzo a agosto de 2020).



Iniciativa Global de Seguridad de Vacunas-Chile 2018

Chile fue el anfitrión de la séptima reunión, celebrada por primera vez en América Latina. Buscó compartir su experiencia y aprender de otros países.



1. Iniciativas globales

- Revisión de logros de la *Iniciativa Global de Seguridad de Vacunas*
- Observatorio Global de Seguridad

2. Experiencias regionales

- Avances en América Latina (México, Chile)
- Colaboración FDA–CDC (EE. UU.)

3. Recolección de datos

- Elementos mínimos de datos (OMS)
- Aplicación en África, Chile e implementación

4. Seguridad de vacunas específicas

- Vacuna contra rotavirus: vigilancia de invaginación
- Vacuna contra dengue: manejo de riesgos (Dengvaxia®, GACVS, SAGE)

5. Comunicación y educación

- Casos de Irlanda, China y Myanmar
- Educación en escuelas (OMS EURO) y profesionales (CDC, Chile)

6. Vacunación en embarazo

- Situación en América Latina y el Caribe
- Vigilancia de seguridad materna y neonatal



Documentos técnicos más relevantes para los procesos regulatorios y de vigilancia

- Seguridad de los pacientes con COVID-19 y uso de medicamentos sin evidencia científica de su beneficio.
- Recomendaciones para el manejo de eventos graves, inesperados o de interés especial identificados en ensayos clínicos de vacunas contra COVID-19.
- Consideraciones para la supervisión regulatoria de ensayos clínicos en la pandemia de COVID-19.
- “Reliance” para la autorización de uso de emergencia de medicamentos y otras tecnologías sanitarias en una pandemia (por ejemplo, COVID-19).
- Vigilancia posterior a la autorización de productos médicos durante una emergencia pandémica.
- Planes de gestión de riesgos e informes periódicos de seguridad para las vacunas COVID-19. Recomendaciones para la aplicación, preparación, manipulación y evaluación.



Transmisión de datos - Chile



Envío a base de datos mundial de la OMS 2013-2025

Reacciones adversas a medicamentos (RAM)	143,433
ESAVI COVID19	16,743
Total	160,176



Fortalecimiento de los sistemas de información en el ISP .

- ❖ Visita consultoría ESAVI, febrero 2023.
- ❖ Visita en apoyo a la implementación de estándares terminológicos MedDRA - WHODrug en acompañamiento con UMC, abril 2024.
- ❖ Apoyo migración del sistema REDRAM a Sistema de Vigilancia Integrada (SVI).
- ❖ Puente Prospectivo RAM y ESAVI (En desarrollo).

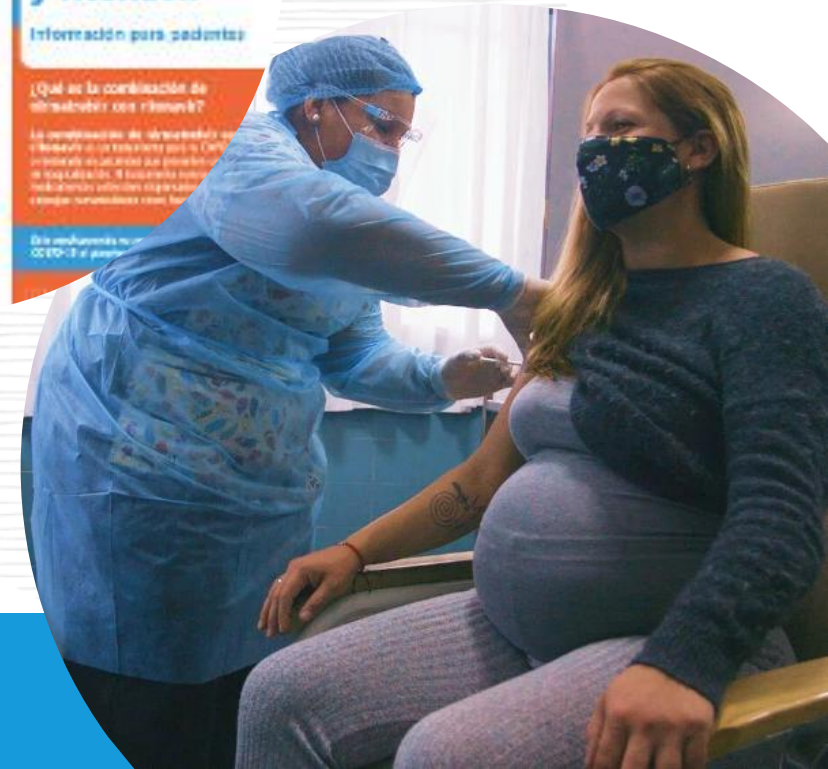
Proyectos de farmacovigilancia activa (1)

- **FV activa de tratamientos utilizados en Tuberculosis-farmacorresistente:** Estimación de la frecuencia de eventos adversos de interés. Honduras, El Salvador, Guatemala, Paraguay, Brasil, Perú, Rep. Dominicana.
- **FV activa de los esquemas de tratamiento basados en primaquina utilizados en malaria no complicada (VigilAdMA).** Para la prevención de eventos graves, identificaron de nuevos eventos y refuerzo de la adherencia al tratamiento. Perú, Brasil y Colombia



Proyectos de farmacovigilancia activa (2)

- **Vigilancia activa de medicamentos contra la COVID-19:** “Vigilancia de la Seguridad de nirmatrelvir/ritonavir para el tratamiento de la infección por COVID-19 mediante el monitoreo de eventos aplicado en una cohorte”. Uruguay
- **Protocolo descripción de los eventos adversos fetales y neonatales en mujeres inmunizadas con vacunas COVID-19 durante el embarazo en la Red CLAP:** Para analizar el efecto de la vacunación asociados con eventos maternos y neonatales seleccionados en hospitales con base de datos SIP-PLUS.



Vigilancia y control del mercado (CALIDAD)

Garantiza la **seguridad del consumidor** al verificar que los productos médicos cumplan con criterios de **calidad, seguridad y eficacia**, conforme a su autorización de comercialización y buenas prácticas.

Aspectos clave:

Control de
actividades de
importación

Prevención y
detección de
**productos
subestándar y
falsificados (SF)**

**Vigilancia de
calidad** en toda la
cadena de
suministro

Supervisión de la
**promoción,
comercialización y
publicidad**

Productos médicos SF



SUBESTÁNDAR

También llamados “fuera de especificación”, estos son productos médicos autorizados que no cumplen con sus estándares de calidad o sus especificaciones, o ambos. Por ejemplo, error de fabricación, vencido o degradado.



FALSIFICADO

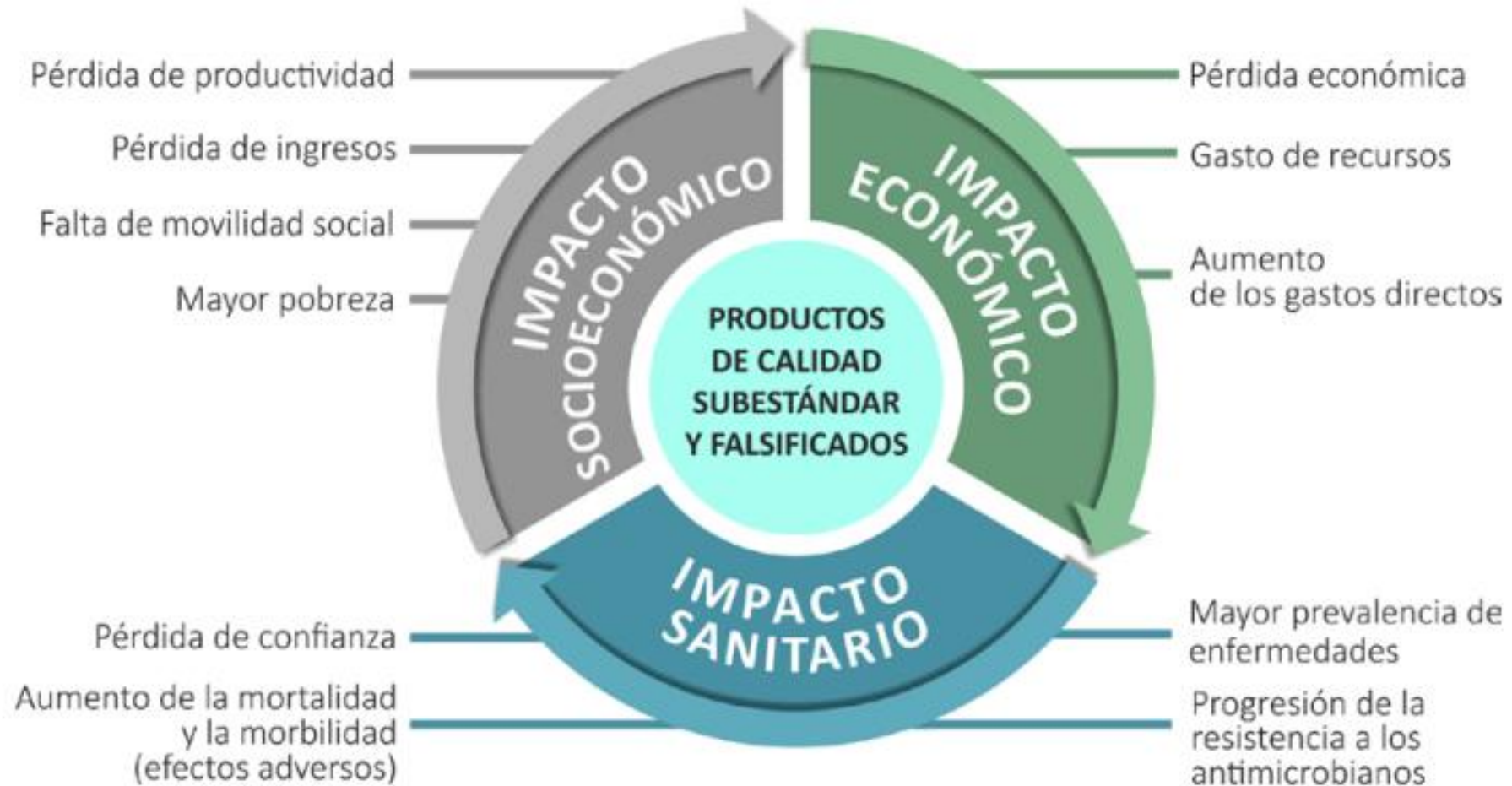
Productos médicos que tergiversan de forma deliberada/fraudulenta su identidad, composición o fuente.



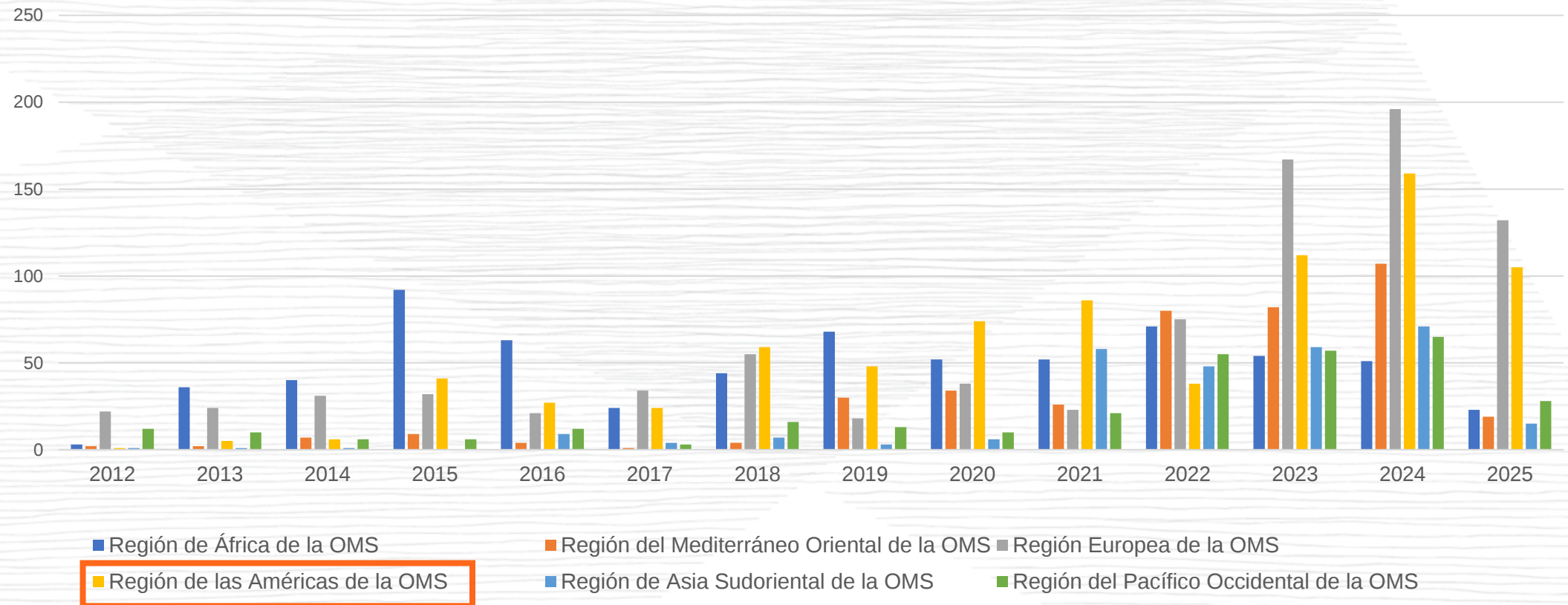
NO REGISTRADO/ SIN LICENCIA

Productos médicos que no han sido evaluados y/o aprobados por la ARN para el mercado en el que se comercializan/distribuyen o utilizan, sujetos a las condiciones previstas en la regulación nacional o regional.

El problema



Registros de incidentes por año para cada región de la OMS (hasta febrero 2025)



El Sistema global de vigilancia y monitoreo de la OMS (GSMS) - Rapid Alert



Productos Médicos SF: Red regional de las Américas

En 2008, durante la V Conferencia de la Red PARF celebrada en Buenos Aires y coordinada por la OPS, se aprobó un documento. Este documento describe el establecimiento de una Red de Puntos Focales destinada a prevenir, detectar y responder a productos médicos falsificados y de calidad subestándar en toda América. El objetivo central de esta iniciativa es mejorar la comunicación y la colaboración entre países.

- ✓ Interacción entre las ARN de la Región, promoviendo el intercambio de información, recursos y experiencias.
- ✓ Establecimiento de programas y planes de acción nacionales centrados en la prevención de productos de calidad subestándar y falsificados.
- ✓ Implementación de actividades a nivel nacional y regional, incluidos esfuerzos de capacitación colaborativos.
- ✓ Difusión de informes de incidentes sobre productos subestándar y falsificados de diferentes países.

Retiro de medicamentos con *ranitidina*

FDA NEWS RELEASE

FDA Requests Removal of All Ranitidine Products (Zantac) from the Market

FDA Advises Consumers, Patients and Health Care Professionals After New FDA Studies Show Risk to Public Health

Instituto de Salud Pública 133 años

Buscar

Institución Normativa Resoluciones

ISP alerta sobre retiro preventivo de los comprimidos que contienen Ranitidina en el país

4 octubre, 2019

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) a través de la Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), informa a la población que ha instruido un retiro preventivo por posible presencia de nitrosaminas en medicamentos que contienen Ranitidina. Este retiro afecta a productos en forma farmacéutica de comprimidos vía oral. Con esta acción la Agencia Nacional de Medicamentos replica acciones preventivas como ya lo han realizado otras Agencias de Alta Vigilancia de Estados Unidos, Europa y España.

Argentina.gob.ar

Buscá en el sitio

miArgentina

Ministerio de Salud / ANMAT / Alertas ANMAT / Alertas de medicamentos /

Suspensión preventiva y retiro del mercado de todos los medicamentos que contengan RANITIDINA

Aplica a las especialidades que la contengan como monodroga o en asociación con otros ingredientes farmacéuticos.

• Antecedente:

- Detección de niveles inaceptables de **NDMA** (una sustancia probablemente cancerígena) en productos que contenían *ranitidina*, un medicamento ampliamente usado para tratar la acidez estomacal.

• Acciones regulatorias:

- La **FDA (EE. UU.)** solicitó el retiro voluntario de todos los productos de *ranitidina* en 2020.
- Otras autoridades también emitieron alertas de retiro del producto.
- Los sistemas de farmacovigilancia ayudaron a confirmar la necesidad del retiro al identificar su uso masivo y la posible exposición prolongada.

Taller nacional en Chile



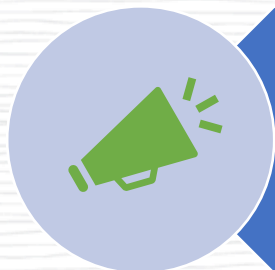
- Del 11 al 13 de marzo de 2025 se llevó a cabo un taller presencial en el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), organizado por la OPS/OMS y el ISP.
- El **objetivo** fue establecer un grupo de trabajo multisectorial y desarrollar un plan de acción nacional de dos años para prevenir, detectar y responder a incidentes relacionados con productos SF.
- **Participaron** representantes del Ministerio de Salud, Fiscalía, policías (PDI y Carabineros), aduanas, industria farmacéutica, asociaciones de profesionales de salud, universidades, hospitales, organismos de protección al consumidor (SERNAC) y CENABAST.
- El taller incluyó presentaciones de recomendaciones internacionales, ejercicios prácticos sobre trazabilidad e identificación de productos SF, y estrategias para fortalecer la colaboración intersectorial.

Sinergia entre FV y CM

- Una coordinación efectiva entre farmacovigilancia y vigilancia del mercado permite:



Detección oportuna de riesgos



Fortalecer la respuesta a productos médicos SF

Uso del sistema de reporte de farmacovigilancia para identificar:

- Productos **falsificados** o de origen **desconocido**.
- Casos de **falta de eficacia terapéutica sospechosa**, que pueden estar vinculados a problemas de calidad o conservación.
- Productos **sin registro sanitario**, lo cual activa acciones de fiscalización.

Aspectos clave de la colaboración



La vigilancia de la seguridad es responsabilidad compartida entre los titulares y la ARN, con participación de actores clave.



Promover el intercambio de experiencias y el trabajo colaborativo a través de redes y grupos de trabajo.



Facilitar el acceso a recursos esenciales para la regulación y vigilancia de productos farmacéuticos, incluyendo vacunas contra el COVID-19.



Fortalecer la capacidad de los países para la toma de decisiones informadas y para la vigilancia de la seguridad de los medicamentos.



Fomentar la realización de proyectos de vigilancia activa para una mejor comprensión de los riesgos y beneficios de los medicamentos y vacunas.



Apoyar a las Autoridades Regulatorias Nacionales en la transmisión de notificaciones (RAM y ESAVI) a la base de datos mundial.

Acerca del Global Benchmarking Tool (GBT)

- Es el principal medio por el cual la OMS **evalúa los sistemas regulatorios** para la regulación de los productos médicos. (WHA67.20, 2014)
- La GBT permite **la identificación de fortalezas, así como áreas de mejora**;
- Facilitar la formulación de un plan de desarrollo institucional (PDI) para aprovechar los puntos fuertes y abordar las deficiencias detectadas, priorizar las intervenciones relativas al PDI y dar seguimiento al progreso y los logros

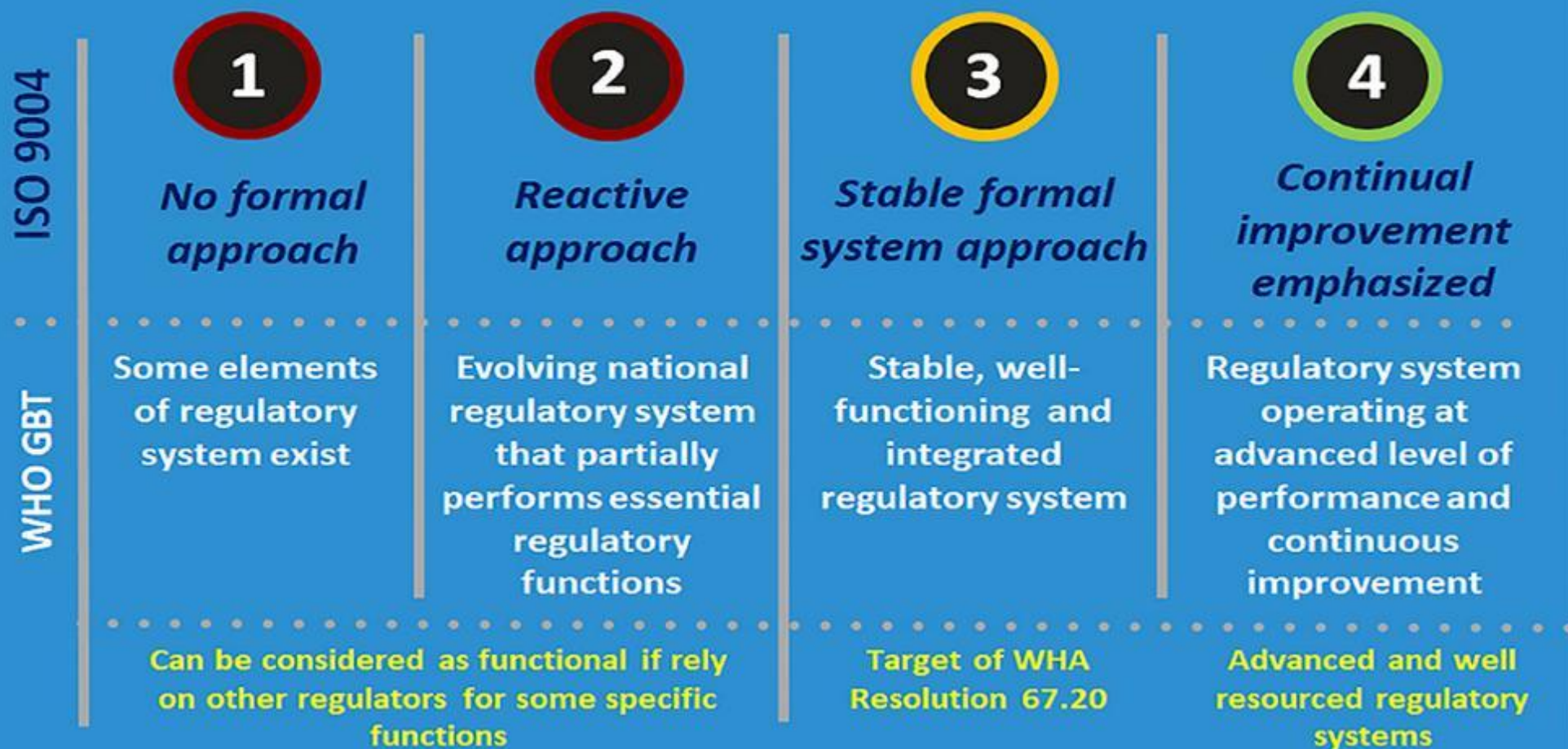
GBT: May 2021 [WHO Global Benchmarking Tool \(GBT\) for Evaluation of National Regulatory System of Medical Products - Revision VI](#)

GBT + Blood : Nov. 2019

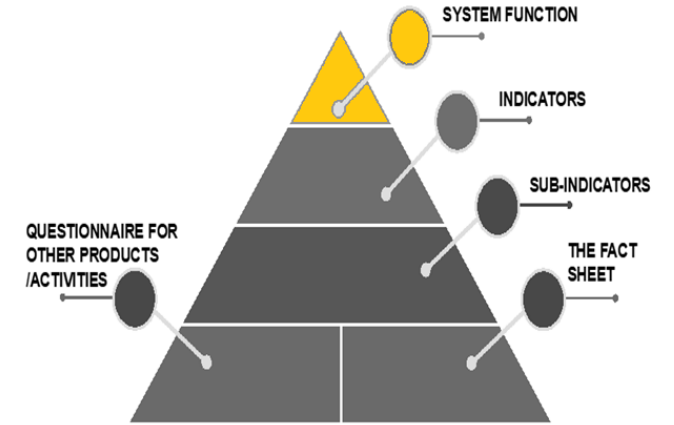
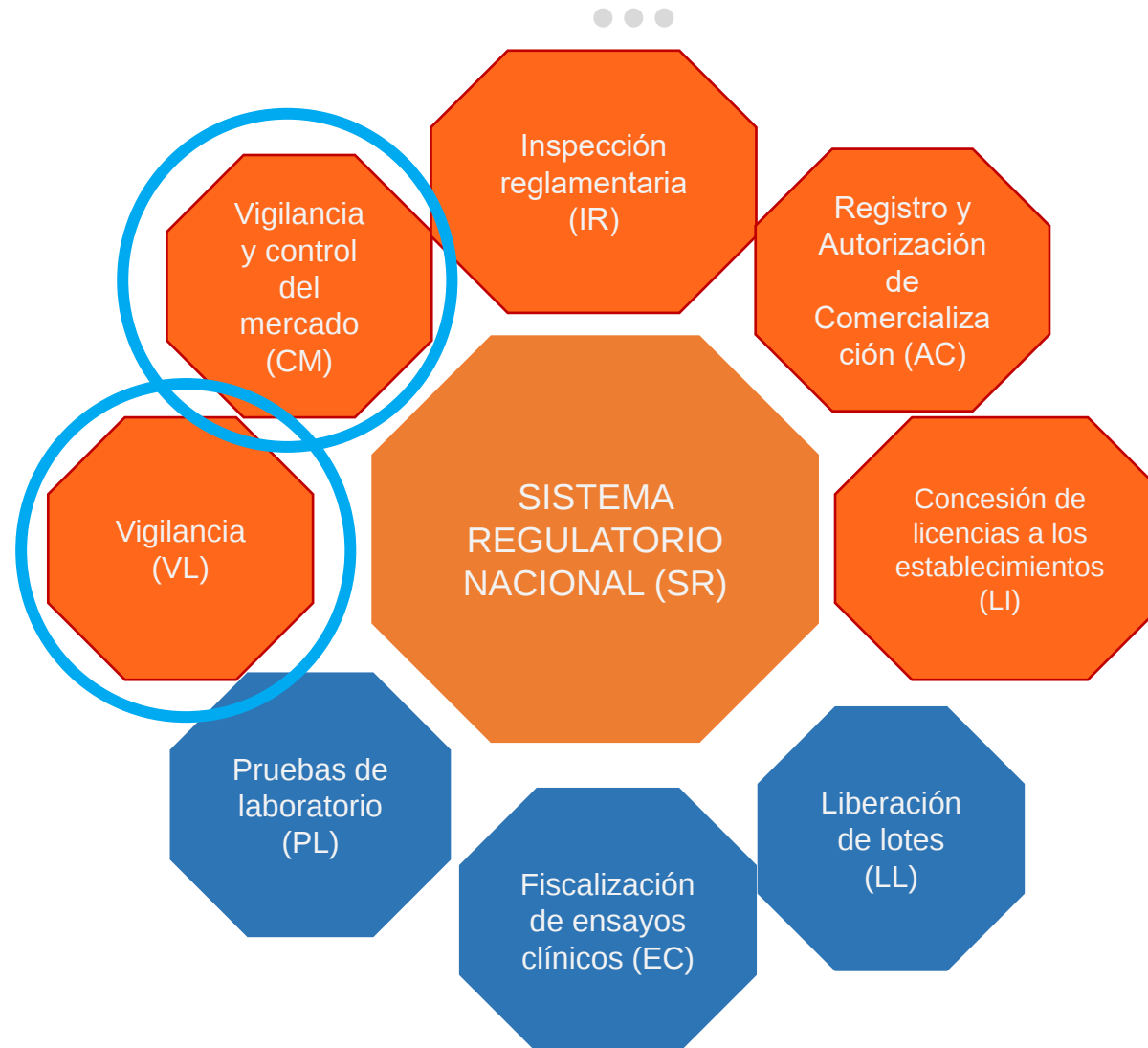
[Evaluation of national regulatory systems of medicines and vaccines \(GBT+\) \(who.int\)](#)



WHO GBT Performance Maturity Levels



Estructura de la GBT



ARN de referencia (ARNr)



La Antigua, Guatemala, 9 de julio de 2024

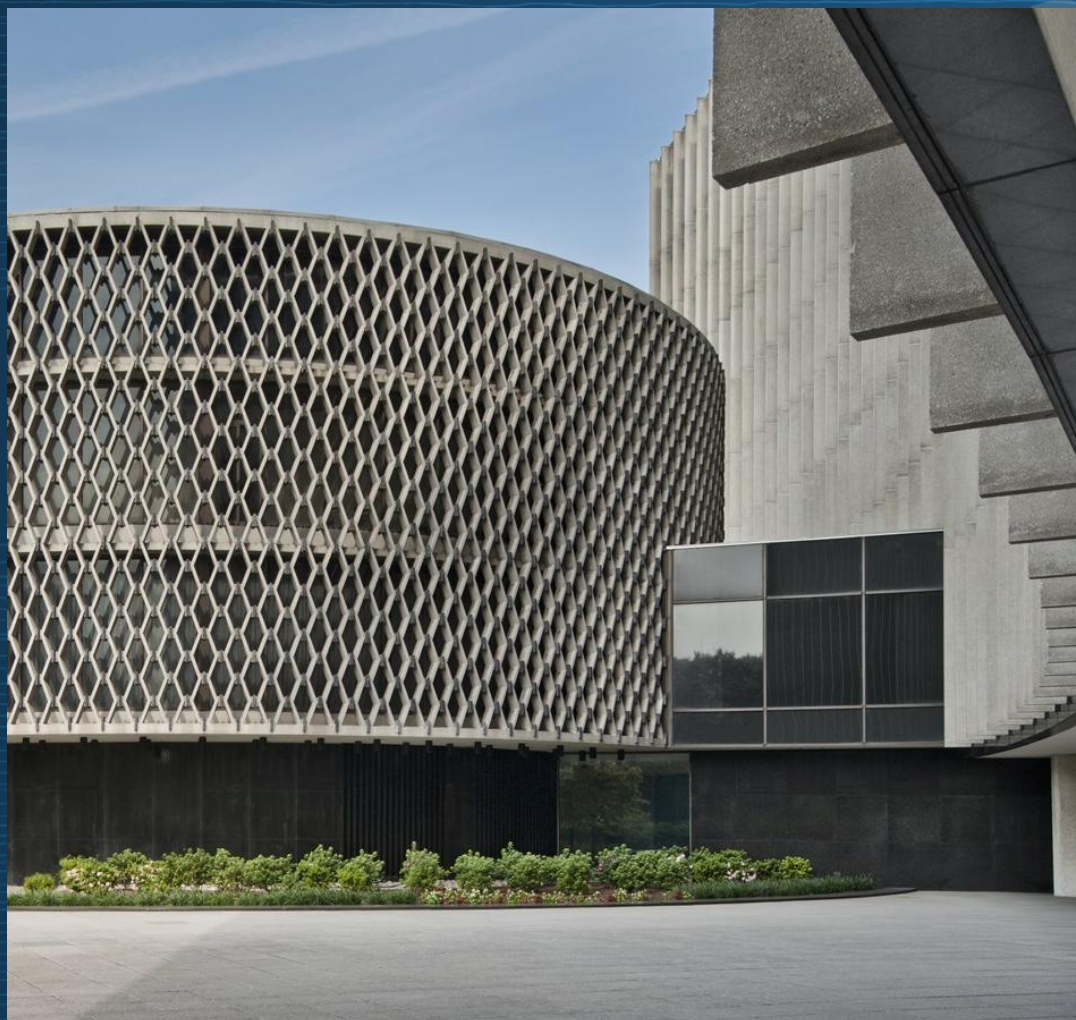
Implicaciones de ser una ARNr:

- Los Estados miembros de la OPS adoptaron la Política de fortalecimiento de los sistemas regulatorios nacionales (Resolución CSP30/11, CSP30.R12) en el año 2022.
- **Compromiso con la mejora continua:** Las ARNr en la región han demostrado un compromiso con la mejora continua y el apoyo a sistemas emergentes, promoviendo la excelencia y funcionalidad.
- **Fortalecimiento de otras ARN:** Las ARNr contribuyen al fortalecimiento de otras autoridades regulatorias nacionales en la región, fomentando la confianza regulatoria (reliance) y compartiendo mejores prácticas.
- La OPS/OMS realizó dos talleres para capacitar a expertos de las ARNr en Latinoamérica para entrenarlos en herramientas y mecanismos de evaluación de sistemas reguladores a nivel mundial.
- Participaron asesores de ANMAT (Argentina), INVIMA (Colombia), COFEPRIS (México), ISP (Chile), ANVISA (Brasil) y CECMED (Cuba).

Proceso de transición hacia WLA



- **Listado de Autoridades de la OMS (WLA):** Promueve el reconocimiento global de las capacidades de las autoridades regulatorias para regular y fiscalizar productos médicos, asegurando que cumplan con los más altos estándares de seguridad, eficacia y calidad.
- **Evaluación inicial:** Revisión de indicadores y requisitos mediante la herramienta GBT de la OMS.
- **Visitas preparatorias:** Como la realizada en diciembre de 2023, donde expertos de OPS/OMS y Salud Canadá colaboraron con el ISP y el Ministerio de Salud de Chile para discutir aspectos clave y desarrollar un plan de trabajo conjunto.
- **Implementación de mejoras:** Basadas en las recomendaciones de la evaluación y las visitas preparatorias.
- **Designación como WLA:** Una vez cumplidos los requisitos y demostrada la capacidad regulatoria, la OMS puede otorgar la designación de WLA.



Muchas gracias!

rojasedg@paho.org

