



ANÁLISIS DE IMPACTOS Y EVALUACIÓN COSTO / BENEFICIO.

PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA
PROY-NOM-220-SSA1-2015,
INSTALACIÓN Y OPERACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA.

CONTENIDO.

PRESENTACIÓN.....	3
FORMATO DE MIR.....	9
OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN.....	9
PREGUNTA 8. ¿LA PROPUESTA DE REGULACIÓN CONTEMPLA ESQUEMAS QUE IMPACTAN DE MANERA DIFERENCIADA A SECTORES O AGENTES ECONÓMICOS?.....	9
PREGUNTA 9. PROPORCIONE LA ESTIMACIÓN DE LOS COSTOS Y BENEFICIOS QUE SUPONE LA REGULACIÓN PARA CADA PARTICULAR O GRUPO DE PARTICULARES.....	10
COSTOS.....	10
COSTO 1. COSTO DOCUMENTAL.....	10
COSTO 2. COSTO POR CARGAS ADMINISTRATIVAS.....	15
COSTO 3. COSTO DE CAPACITACIÓN.....	17
COSTO 4. COSTO DE IMPLEMENTACIÓN DE INSUMOS PARA EL CUMPLIMIENTO.....	20
COSTO 5. COSTO PARA LA CONFORMACIÓN DE LOS PLANES DE MANEJO DE RIESGOS (PMR).....	23
COSTO 6. COSTO PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LOS PLANES DE MANEJO DE RIESGOS (PMR).....	26
COSTO 7. COSTO POR LA GENERACIÓN DE INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS.....	28
RESUMEN DE COSTOS.....	30
BENEFICIOS.....	31
Beneficio 1. Ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de reacción adversa a medicamentos.....	34
Beneficio 2. Ahorro por la disminución de adquisición de medicamentos.....	40
BENEFICIOS NO CUANTIFICABLES.....	43
PRIMEROS PASO PARA LA SIMPLIFICACIÓN DE TRÁMITES PARA LA OBTENCIÓN DE PRÓRROGA DE REGISTROS SANITARIOS.....	43
DETECCIÓN Y ASEGURAMIENTO DE MEDICAMENTOS APÓCRIFOS O DE DEFICIENTE CALIDAD.....	45
RESUMEN DE BENEFICIOS.....	49
PREGUNTA 10. JUSTIFIQUE QUE LOS BENEFICIOS DE LA REGULACIÓN SON SUPERIORES A SUS COSTOS.....	50
CONCLUSIONES.....	51
FUENTES DE INFORMACIÓN.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	54
Índice de gráficos.....	56
Índice de tablas.....	56

I. PRESENTACIÓN.

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) son eventos que pueden afectar gravemente la salud de las personas que consumen fármacos con fines terapéuticos, diagnósticos o profilácticos. La farmacovigilancia ha contribuido a que se desarrollen medidas reguladoras relacionadas con la autorización de comercialización de medicamentos nuevos y además se vigile la aparición de posibles efectos indeseables después de que han salido al mercado. De tal forma que se han podido identificar reacciones adversas y problemas relacionados con los medicamentos que no fueron visibles durante las fases de investigación clínica previas.

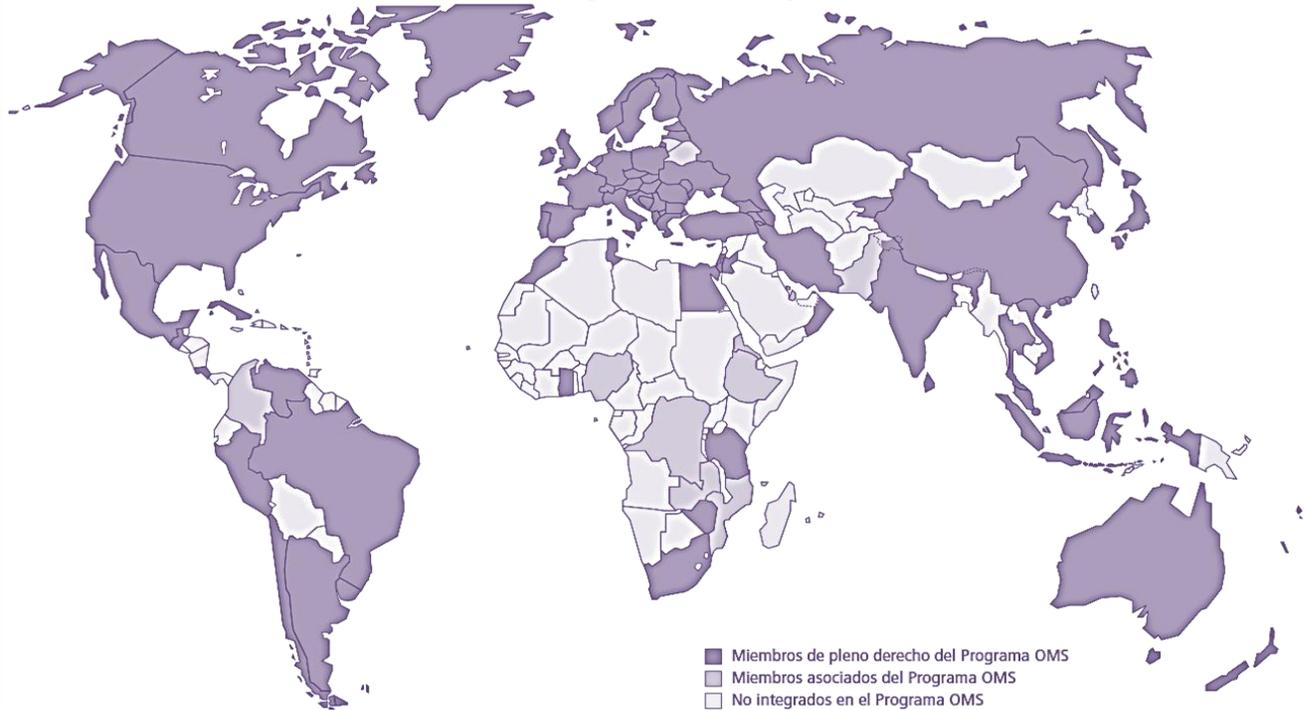
La OMS define «farmacovigilancia» como la ciencia y las actividades relativas a la *detección, evaluación, comprensión y prevención* de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. El objetivo de la FV es mejorar el cuidado y seguridad del paciente en relación al uso de medicamentos, así como apoyar a los programas de salud pública al proporcionar información balanceada y confiable para la evaluación efectiva del perfil de riesgo-beneficio de los medicamentos.

Cualquier intervención que se haga para reducir el riesgo de la aparición de problemas relacionados con los medicamentos puede ayudar a garantizar que el empleo de los fármacos se haga de manera más segura, con mayor confianza por parte del prescriptor, que se reduzcan costos de atención a consecuencia de las RAM presentadas y se reduzca la morbilidad y mortalidad asociada con el empleo de los fármacos. Se pretende determinar los posibles resultados negativos asociados a la medicación mediante la metodología de búsqueda activa de posibles interacciones medicamentosas.

Tradicionalmente se ha hecho farmacovigilancia mediante notificaciones espontáneas de casos individuales de sospechas de RAM, estudios post autorización de fármacos y publicaciones en la literatura médica. El empleo de estrategias como la búsqueda en bases de datos sistematizadas de eventos sugestivos es una herramienta relativamente nueva, que conforma lo que podría llamarse farmacovigilancia activa, con los mismos objetivos fundamentales de identificar los efectos indeseados no descritos o desconocidos, generar alertas y proponer medidas de salud pública para reducir su incidencia e informar a prescriptores, otros profesionales de la salud y las autoridades sanitarias para que se tomen medidas correctivas.

En 1968 se puso en marcha el Programa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de Vigilancia Farmacéutica Internacional con la idea de aglutinar los datos existentes sobre las reacciones adversas a los medicamentos. En un principio se trataba de un proyecto piloto implantado en 10 países que disponían de un sistema de notificación de reacciones adversas. Desde entonces la red se ha ampliado considerablemente, a medida que países de todo el mundo comenzaron a dotarse de centros nacionales de farmacovigilancia para registrar las reacciones adversas a los medicamentos. Hoy son 86 los países que participan en el programa, coordinado por la OMS y su Centro Colaborador de Uppsala.

Gráfico 1. Composición de la red del Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional.



Fuente: La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos (Organización Mundial de la Salud, OMS 2004)

Diversos estudios han puesto de manifiesto que hasta un 41% de los pacientes ambulatorios pueden presentar algún tipo de reacción adversa, derivado primordialmente de la automedicación. Las tasas de mortalidad por RAM pueden ir desde 0.1 hasta el 3.0% (Guemes M 1999) (Schneeweiss S 2002). Se calcula que entre el 59 y 81% de las reacciones adversas a medicamentos son prevenibles (Pirmohamed M 2004) (Olivier P 2001) o completamente evitables (Patel P 2002) (De Abajo FJ 1989). Entre el 0.3% y el 23.0% de las RAM pueden terminar en hospitalización (Patel P 2002) (Honigman B 2001).

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente debería ser parte integrante de la práctica clínica. La medida en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. La formación teórica y práctica del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos; el intercambio de información entre centros nacionales de farmacovigilancia; la coordinación de esos intercambios; y la existencia de vasos comunicantes entre la experiencia clínica en este terreno, la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente.

Desde el punto de vista de los expertos no basta con disponer de pruebas satisfactorias del nivel de seguridad que ofrece un fármaco determinado. Igual de importante resulta igual de importante la idea que el público se forme de los peligros derivados de los medicamentos. ¿Cuál es el nivel suficiente de

seguridad? ¿Qué riesgos son aceptables? Se trata de dos interrogantes fundamentales que todo proveedor de medicamentos debe plantearse en sus relaciones con los pacientes y con el gran público. La industria farmacéutica, los gobiernos y el personal que dispensa atención de salud tienen el deber de cimentar la confianza pública al comunicar con eficacia los riesgos existentes, para lo cual es preciso haber estudiado y entendido perfectamente la mentalidad del público. Las revistas médicas y los sitios web dependientes de organismos nacionales ofrecen también otros canales de comunicación. El hecho de optar por uno u otro método tiende a depender de la urgencia y gravedad del tema de que se trate.

Los Programas Permanentes de Farmacovigilancia (PPFV) persiguen los grandes objetivos siguientes:

- Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- Mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos.
- Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad).
- Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

Con la actualización, adecuación y seguimiento de las disposiciones requeridas emitidas por la autoridad sanitaria se sienta las bases de una filosofía nacional en materia de seguridad farmacéutica y de la confianza que el público deposita en los medicamentos. Para ser eficaces, los organismos de reglamentación farmacéutica deben tener competencias que trasciendan la aprobación de nuevos medicamentos para englobar un conjunto más amplio de temas vinculados a la seguridad farmacéutica, a saber:

- los ensayos clínicos;
- la seguridad de los medicamentos complementarios y tradicionales, las vacunas y los medicamentos biológicos;
- el establecimiento de canales de comunicación entre todas las partes interesadas que permitan a éstas funcionar de manera eficaz y ética, sobre todo en tiempos de crisis.

Para alcanzar sus fines respectivos, los programas de farmacovigilancia y los organismos de reglamentación farmacéutica deben apoyarse mutuamente. Por un lado, los primeros tienen que mantener estrechos vínculos con los segundos para asegurarse de que estén bien informados sobre cuestiones relativas a la seguridad farmacéutica en la práctica clínica cotidiana, bien porque sean importantes para futuras medidas reglamentarias o porque respondan a las preocupaciones que puedan surgir en la opinión pública. Por otro lado, los organismos de reglamentación deben entender la función capital y especializada que corresponde a la farmacovigilancia para garantizar en todo momento la seguridad de los productos medicinales.

La operación del Programa Permanente de Farmacovigilancia en México basa sus esfuerzos y fundamento en la legislación mexicana vigente, especialmente en lo dispuesto en:

Art. 58 V bis de la Ley General de Salud: ... informar a las autoridades sanitarias acerca de efectos secundarios y reacciones adversas por el uso de medicamentos y otros insumos para la salud o el uso, desvío o disposición final de sustancias tóxicas o peligrosas y sus desechos”

Art. 38 del Reglamento de Insumos para la Salud: Las reacciones adversas de los medicamentos u otros insumos que se presenten durante la comercialización o uso de éstos, las notificadas por los profesionales de la salud, las publicadas en la literatura científica y las reportadas por los organismos sanitarios internacionales, deberán hacerse del conocimiento inmediato de la Secretaría por el titular del registro, por los distribuidores o comercializadores de los insumos.

Art. 131 del Reglamento de Insumos para la salud: Podrán importar insumos registrados para su comercialización, las personas que cuenten con las instalaciones adecuadas para el manejo seguro de los mismos y que garanticen el control de su calidad y Farmacovigilancia, de acuerdo con los requisitos establecidos en la norma correspondiente.

Art. 12 del Reglamento de la COFEPRIS Fracción IX: Operar los instrumentos programáticos en materia del programa permanente de farmacovigilancia.

Así como el Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se delegan las facultades que se señalan, en los órganos administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios: que delega a la Dirección Ejecutiva de Farmacopea y Farmacovigilancia, operar el Centro Nacional de Farmacovigilancia, de conformidad con lo establecido en las normas oficiales mexicanas correspondientes y demás disposiciones jurídicas aplicables; así como emitir sus Reglas Internas de Funcionamiento.

Adicional a ello, la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) en especial su Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministros de medicamentos y demás insumos para la salud, coadyuva para la correcta operación y seguimiento del Programa Permanente de Farmacovigilancia, apoyando las actividades integrales propias de los establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y demás insumos para la salud.

Con base en lo anterior dispuesto, se tiende a presentar el Anteproyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, el cual para su correcta comprensión y aplicación, es necesario consultar las siguientes disposiciones y Normas Oficiales Mexicanas o las que la sustituyan:

- Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012. Del expediente clínico.
- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012. Para la vigilancia epidemiológica.
- Norma Oficial Mexicana NOM-036-SSA2-2012. Prevención y control de enfermedades. Aplicación de vacunas, toxoides, faboterápicos (sueros) e inmunoglobulinas en el humano.
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015. Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
- Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012. Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
- Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005. Estabilidad de fármacos y medicamentos (modifica a la NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos, publicada el 3 de agosto de 1996).
- Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013. Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.
- Norma Oficial Mexicana NOM-249-2010. Mezclas estériles: nutricionales y medicamentosas, e instalaciones para su preparación.
- Norma Oficial Mexicana NOM-257-SSA1-2014. En materia de medicamentos biotecnológicos.

En la elaboración del presente Proyecto de Norma participaron las siguientes instituciones:

Secretaría de Salud.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

Dirección General de Epidemiología.

Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia.

Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Instituto Nacional de Cancerología.

Consejo de Salubridad General.

Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

División Institucional de Cuadros Básicos de Insumos para la Salud.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

Dirección Médica Cuadros Básicos.

Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios.

Coordinación de Servicios de Salud.

Universidad Nacional Autónoma de México.

Facultad de Química.

Facultad de Medicina.

Instituto Politécnico Nacional.

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados.

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Facultad de Ciencias Químicas.

Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica.

Cámara Nacional de la Industria de la Transformación.

Sector Médico.

Asociación Mexicana de Laboratorios Farmacéuticos A. C.

Academia Nacional de Ciencias Farmacéuticas A. C.

Academia Nacional de Medicina de México, A. C.

Asociación Farmacéutica Mexicana A. C.

Asociación Mexicana de Farmacovigilancia, A. C.

Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México A. C.

Producción Químico Farmacéutica A. C.

Red de Acceso Organización o de la Sociedad Civil.

Asociación Ale, I.A.P.

Asociación Mexicana de Profesionales en Regulación Sanitaria A. C.

Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos A.C.

Red Latinoamericana de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia A.C.

Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica A.C.

II. OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN.

Objetivo:

La presente Norma establece los lineamientos para la operación de la farmacovigilancia en la República Mexicana.

Campo de aplicación:

La presente Norma es de observancia obligatoria en el territorio nacional para las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de medicamentos, y vacunas.

III. FORMATO DE MIR.

PREGUNTA 8. ¿LA PROPUESTA DE REGULACIÓN CONTEMPLA ESQUEMAS QUE IMPACTAN DE MANERA DIFERENCIADA A SECTORES O AGENTES ECONÓMICOS?

No, ya que sus disposiciones aplicación y observación de todas las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de medicamentos, y vacunas.

De igual forma se considera que el Anteproyecto en comento, no afecta la competencia y libre concurrencia en los mercados, ni la circulación y tránsito de mercancías tanto nacionales como importadas. Igualmente, se considera que no existe afectación, alteración o incumplimiento, a los compromisos de México contenidos en tratados comerciales internacionales y normas generales de comercio internacional, ni se restringe indebidamente la actividad económica, al establecer las pautas para la verificación y la vigilancia de la farmacovigilancia en la República Mexicana, con fines de protección a la salud de la población.

PREGUNTA 9. PROPORCIONE LA ESTIMACIÓN DE LOS COSTOS Y BENEFICIOS QUE SUPONE LA REGULACIÓN PARA CADA PARTICULAR O GRUPO DE PARTICULARES.

COSTOS.

Acorde a las adecuaciones efectuadas en las labores de conformación del Anteproyecto de NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, se determinó que algunas de estas adecuaciones representan impactos económicos para el cumplimiento de los particulares, ya que estas crean nuevas obligaciones o hacen más estrictas las obligaciones existentes, además de establecer nuevas definiciones, clasificaciones, caracterizaciones que pueden afectar los derechos, obligaciones, prestaciones o trámites de los particulares.

La detección de las disposiciones de impacto económico hacia los particulares se clasificaron en los siguientes costos:

1. COSTO DOCUMENTAL.

En el presente anteproyecto de modificación de NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, se efectuaron labores a fin de homologar las disposiciones establecidas por instancias internacionales dedicadas al establecimiento y seguimiento de programas y procesos de farmacovigilancia, en especial de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés, *European Medicines Agency*) y del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH por su siglas en inglés, *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*), instancia que reúne a las autoridades reguladoras de medicamentos y farmacéuticas en gran parte del mundo para discutir aspectos científicos y técnicos de registro de productos farmacéuticos, con el objetivo de reducir o evitar la necesidad de duplicar las pruebas llevadas a cabo durante la investigación y desarrollo de nuevos fármacos, recomendar maneras de lograr una mayor armonización en la interpretación y aplicación de las directrices técnicas y requisitos para obtener registros.

Adicional a ello, dicha armonización coadyuva en el mantenimiento de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos no solo para la obtención de un registro sanitario, sino en el periodo de su distribución y comercialización, otorgando dicha certeza a nivel mundial, a su vez, puede contribuir al establecimiento, seguimiento y buenas prácticas de los programas encaminados a la farmacovigilancia con la finalidad de la protección de la salud de la población.

Con base en ello, el grupo de trabajo conformado para la adecuación de la Norma vigente establece que para la implementación del Programa Nacional de Farmacovigilancia se deberá de generar un Reporte Periódico de Seguridad (RPS) el cual deberá de ser presentado al Centro Nacional de Farmacovigilancia para su autorización, por cada medicamento registrado y comercializado en nuestro territorio nacional; si bien en la Norma vigente ya se contemplaba la presentación de dichos RPS, sin embargo en el presente anteproyecto se vislumbran nuevos requerimientos para la conformación del mismo, como lo son:

- | | |
|--|---|
| 8.2.3.2. Resumen Ejecutivo. | 8.2.3.3.13. Falta de eficacia en estudios clínicos controlados. |
| 8.2.3.3. Tabla de Contenidos. | 8.2.3.3.14. Información actualizada. |
| 8.2.3.3.8. Hallazgos en los estudios cuyo objetivo principal sea la seguridad. | 8.2.3.3.15. Generación de señales: nuevas, en curso y cerradas. |
| 8.2.3.3.10. Información preclínica/no clínica. | 8.2.3.3.17. Evaluación del beneficio. |
| 8.2.3.3.11. Literatura científica. | 8.2.3.3.18. Análisis del balance beneficio/riesgo. |
| 8.2.3.3.12. Otros reportes periódicos. | |

Adicional a ello, se contempla en el numeral 8.2.4 referente a la periodicidad que los RPS que deberán de cumplir una vez iniciada su comercialización, denota un cambio en dicha periodicidad como se puntualiza en la siguiente tabla:

Tabla 1. Comparativo de numerales referidos a la temporalidad de presentación de los RPS.

Anteproyecto de Norma	Norma vigente
8.2.4. Periodicidad. La información de los RPS deberá cumplir con los siguientes períodos una vez iniciada su comercialización:	8.7.17.2 Los periodos de envío del RPS al CNFV cumplirán los siguientes tiempos:
8.2.4.1. Cada 6 meses durante los primeros 2 años.	8.7.17.2.1 Cada 6 meses los primeros 2 años.
8.2.4.2. Anuales durante los siguientes 3 años.	8.7.17.2.2 Anualmente durante los siguientes 3 años.
8.2.4.3. Posteriormente cada 3 años.	8.7.17.2.3 Posteriormente, cada 5 años.
8.2.4.4. Los RPS deberán ser enviados al CNFV, posteriores al PCI, en un tiempo máximo de:	8.7.17.3 Los RPS deberán ser enviados al CNFV, posteriores al punto de corte de información PCI, en un periodo máximo de:
8.2.4.4.1. Semestrales: 70 días naturales.	8.7.17.3.1 Semestrales: 70 días naturales.
8.2.4.4.2. Anuales: 90 días naturales.	8.7.17.3.2 Anuales: 90 días naturales.
8.2.4.4.3. Trianales: 90 días naturales.	8.7.17.3.3 Quinquenales: 90 días naturales.

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

Es por ello que para los efectos del presente análisis costo beneficio para la valuación del gasto documental que deberá de presentar los Titulares de los Registros Sanitarios (o sus representantes legales en México) se contemplará la conformación de todo el RPS, el cual tiene un costo aproximado, a razón de los datos proporcionados por el Centro nacional de Farmacovigilancia de \$ 2,000 dispuesto como se describe a continuación:

Tabla 2. Documentación requerida para la conformación de Reporte Periódico de Seguridad.

Documento	Descripción	Estimado de volumen	Costo Unitario
Portada	Datos generales del titular del registro y del responsable de FV.	1 hojas.	\$ 2
Resumen Ejecutivo.	Documento en el que se describe de manera general los objetivos, desarrollo, forma de implementación del reporte periódico de seguridad.	1 a 5 hojas	\$ 10
Tabla de Contenidos.	Índice.	1 a 2 hojas	\$ 4
Introducción.	Debe incluir: intervalo de información; medicamento: modo de acción, clase terapéutica, dosis, ruta de administración, formulación; una breve descripción de la indicación aprobado y población.	1 a 5 hojas	\$ 10
Estado de la autorización en el mercado nacional e internacional.	Breve descripción incluyendo la fecha de la primera aprobación, indicación, dosis aprobada, y donde se aprobó.	1 a 5 hojas	\$ 10
Actualización de las acciones tomadas por las autoridades reguladoras por razones de seguridad.	Se debe incluir una descripción de las acciones importantes relacionadas con la seguridad del producto determinadas por las autoridades reguladoras.	1 a 5 hojas	\$ 8
Cambios a la información de referencia de seguridad del producto.	Se debe indicar cualquier cambio significativo en la información de seguridad de referencia que se presente dentro del intervalo que comprende el documento.	0 a 3 hojas	\$ 4
Pacientes expuestos	Se debe proporcionar estimaciones del tamaño y la naturaleza de la población a través de la estimación de los expuestos al medicamento, así como la fórmula utilizada para su determinación.	1 a 2 hojas	\$ 4
Tabla resumen de casos individuales de SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier otro problema de seguridad relacionado al uso de los medicamentos y vacunas, acumulados.	Mostrar todos los SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier otro problema de seguridad relacionado al uso de los medicamentos y vacunas durante el intervalo que comprende el documento.	1 a 500 hojas	\$ 800
Resumen de hechos presentados durante los estudios clínicos dentro del período reportado.	Mostrar resúmenes de los hallazgos significativos de seguridad de los ensayos clínicos ocurridos dentro del intervalo que comprende el documento.	0 a 300 hojas	\$ 600
Hallazgos en los estudios cuyo objetivo principal sea la seguridad.	Mostrar resúmenes de los hallazgos significativos de seguridad de los estudios de Farmacovigilancia ocurridos dentro del intervalo que comprende el documento.	0 a 100 hojas	\$ 200
Información de otros estudios clínicos.	Información que se tenga de otros estudios clínicos.	0 a 50 hojas	\$ 80
Información preclínica/no clínica.	Esta sección se debe resumir los principales hallazgos de seguridad de estudios no clínicos, in vivo e in vitro.	0 a 50 hojas	\$ 80
Literatura científica.	Mostrar todos los SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier otro problema de seguridad relacionado al uso de los medicamentos y vacunas que se haya detectado en la literatura científica durante el intervalo que comprende el documento.	0 a 10 hojas	\$ 20
Otros reportes periódicos	Se debe resumir los hallazgos significativos de los otros informes periódicos, si no se presentan en otros lugares dentro de este informe.	0 a 50 hojas	\$ 60
Falta de eficacia en estudios clínicos	Indicar la presencia y describir los casos en donde se haya presentado falta de eficacia.	0 a 10 hojas	\$ 20
Información actualizada	Aplica en caso de que hayan realizado actualizaciones a su ficha técnica nacional.	0 a 10 hojas	\$ 20
Generación de señales: nuevas, en curso y cerradas.	Comunicar si con base a la información disponible de los titulares de registro sanitario es necesario generar o no una señal.	0 a 3 hojas	\$ 6
Señales y evaluación de riesgo.			
Resumen sobre problemas de seguridad en México.	Apartado exclusivo para información local.	2 a 4 hojas	\$ 8
Evaluación del beneficio.	Con la información disponible el titular de registro deberá informar cual es el perfil de seguridad que mantiene su medicamento así como la herramienta utilizada para obtener dicho resultado.	1 a 4 hojas	\$ 8
Análisis del balance beneficio/riesgo		1 a 4 hojas	\$ 8
Conclusiones y acciones.	El titular de registro deberá entregar las conclusiones a las que llego posterior a la revisión de toda la información disponible.	1 a 4 hojas	\$ 8
Anexos. Deberá incluir copia simple del registro sanitario y la IPPA autorizada.		7 a 15 hojas	\$ 30
TOTAL.			\$ 2,000

Fuente: elaboración por parte de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos con información proporcionada del Centro Nacional de Farmacovigilancia, COFEPRIS.

La Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA) es quien ejerce la representación institucional de la industria farmacéutica en México, la cual menciona que entre sus agremiados disponen de más de 14,000 registros de medicamentos que se comercializan en nuestro país, mismos que acorde a las disposiciones enunciadas en el presente anteproyecto de Norma, deberán de presentar ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia su reporte periódico de seguridad, por lo que considerando el costo unitario para la conformación del documento (\$ 2,000) por el número de registros de medicamentos proporcionados por CANIFARMA, el costo documental aplicado al presente anteproyecto es de \$28'000,000.

Tabla 3. Costo estimado para la conformación documental de RPS.

Medicamentos Registrados	Costo Unitario de Expediente	Costo Documental
14,000	\$ 2,000	\$ 28'000,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

COSTO CUANTIFICABLE # 1														
Descripción: costo documental.		Grupo afectado: sector privado												
<p>Evaluación cuantitativa: como se enuncia en el presente análisis costo beneficio, el grupo de trabajo conformado para la adecuación de la Norma vigente establece que para la implementación del Programa Nacional de Farmacovigilancia se deberá de generar un Reporte Periódico de Seguridad (RPS) el cual deberá de ser presentado al Centro Nacional de Farmacovigilancia para su autorización, por cada medicamento registrado y comercializado en nuestro territorio nacional; si bien en la Norma vigente ya se contemplaba la presentación de dichos RPS, sin embargo en el presente anteproyecto se vislumbran nuevos requerimientos para la conformación del mismo, adicional a ello, se contempla en el numeral 8.2.4 referente a la periodicidad que los RPS que deberán de cumplir una vez iniciada su comercialización, denota un cambio en dicha periodicidad como se puntualiza en la siguiente tabla:</p> <table border="1" data-bbox="730 488 1373 581"> <thead> <tr> <th>Anteproyecto de Norma</th> <th>Norma vigente</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>8.2.4.3. Posteriormente cada 3 años.</td> <td>8.7.17.2.3 Posteriormente, cada 5 años.</td> </tr> <tr> <td>8.2.4.4.3. Trianuales: 90 días naturales.</td> <td>8.7.17.3.3 Quinquenales: 90 días naturales.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Es por ello que para los efectos del presente análisis costo beneficio para la valuación del gasto documental que deberá de presentar los Titulares de los Registros Sanitarios (o sus representantes legales en México) se contemplará la conformación de todo el RPS, el cual tiene un costo aproximado, a razón de los datos proporcionados por el Centro Nacional de Farmacovigilancia de \$ 2,000; además de ello la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA) es quien ejerce la representación institucional de la industria farmacéutica en México, menciona que entre sus agremiados disponen de más de 14,000 registros de medicamentos que se comercializan en nuestro país, mismos que acorde a las disposiciones enunciadas en el presente anteproyecto de Norma, deberán de presentar ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia su reporte periódico de seguridad, por lo que considerando el costo unitario para la conformación del documento (\$ 2,000) por el número de registros de medicamentos proporcionados por CANIFARMA, el costo documental aplicado al presente anteproyecto es de \$28'000,000.</p> <table border="1" data-bbox="611 841 1493 930"> <thead> <tr> <th>Medicamentos Registrados</th> <th>Costo Unitario de Expediente</th> <th>Costo Documental</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>14,000</td> <td>\$ 2,000</td> <td>\$ 28'000,000</td> </tr> </tbody> </table>			Anteproyecto de Norma	Norma vigente	8.2.4.3. Posteriormente cada 3 años.	8.7.17.2.3 Posteriormente, cada 5 años.	8.2.4.4.3. Trianuales: 90 días naturales.	8.7.17.3.3 Quinquenales: 90 días naturales.	Medicamentos Registrados	Costo Unitario de Expediente	Costo Documental	14,000	\$ 2,000	\$ 28'000,000
Anteproyecto de Norma	Norma vigente													
8.2.4.3. Posteriormente cada 3 años.	8.7.17.2.3 Posteriormente, cada 5 años.													
8.2.4.4.3. Trianuales: 90 días naturales.	8.7.17.3.3 Quinquenales: 90 días naturales.													
Medicamentos Registrados	Costo Unitario de Expediente	Costo Documental												
14,000	\$ 2,000	\$ 28'000,000												
Costo: \$ 28'000,000 Promedio anual: \$ 28'000,000	Rango del costo: límite inferior: \$ 25'200,000	Rango del costo: límite superior: \$ 30'800,000												
Importancia: media														

2. COSTO POR CARGAS ADMINISTRATIVAS.

Se consideran cargas administrativas aquellas actividades de naturaleza administrativa que deben llevar a cabo las empresas para cumplir con las obligaciones derivadas de la normativa. Dentro de esta definición se entienden incluidas aquellas actividades voluntarias de naturaleza administrativa derivadas de una diligente gestión empresarial.

En el caso de las empresas, las cargas administrativas son los costos que aquéllas deben soportar para cumplir las obligaciones de facilitar, conservar o generar información sobre sus actividades o su producción, para su puesta a disposición y aprobación, en su caso, por parte de autoridades públicas o terceros, y constituyen un subconjunto de los costos administrativos de las empresas, ya que éstos engloban también, además de las cargas, las actividades administrativas que las empresas continuarían realizando si se derogase la normativa.

Acorde a lo enunciado en el apartado anterior con la implementación del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, se espera un incremento de carga administrativa por las modificaciones de la temporalidad en la presentación de los Reportes Periódicos de Seguridad, además de las adecuaciones propias para el cumplimiento de las nuevas disposiciones.

Con base en los registros de la CANIFARMA se cuentan con registros de 14,000 medicamentos comercializados en nuestro país, mismos que por la modificación de la temporalidad (de 5 a 3 años) deberán de gestionar ante la COFEMPRIS la presentación de su reporte periódico de seguridad así como cada uno de los Programas de Manejo de Riesgos aplicados a dichos medicamentos lo cual conlleva el sufragar un costo por carga administrativa.

El costo unitario por carga administrativa derivado de la gestión, conformación, trámite relacionados con las nuevas temporalidades establecidas en el presente anteproyecto se estima en \$ 5,000 por medicamento, dicho monto hace referencia al gasto que deberán de ejercer la industria farmacéutica por los conceptos:

- Identificación y comprensión de requisitos.
- Recolección de información pre-existente.
- Llenado de formatos y reportes.
- Transporte a oficinas gubernamentales y tiempos de espera.

Por lo que el costo por cargas administrativas asciende a \$ 70'000,000 aproximadamente.

Tabla 4. Costo asociado por carga administrativa.

Costo unitario	Numero de medicamentos	Costo por carga administrativa
\$ 5,000	14,000	\$ 70'000,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

COSTO CUANTIFICABLE # 2

Descripción: costo por Cargas Administrativas.

Grupo afectado: sector privado

Evaluación cuantitativa: acorde a lo enunciado en el apartado anterior con la implementación del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, se espera un incremento de carga administrativa por las modificaciones de la temporalidad en la presentación de los Reportes Periódicos de Seguridad, además de las adecuaciones propias para el cumplimiento de las nuevas disposiciones.

Con base en los registros de la CANIFARMA se cuentan con registros de 14,000 medicamentos comercializados en nuestro país, mismos que por la modificación de la temporalidad (de 5 a 3 años) deberán de gestionar ante la COFEMPRIS la presentación de su reporte periódico de seguridad así como cada uno de los Programas de Manejo de Riesgos aplicados a dichos medicamentos lo cual conlleva el sufragar un costo por carga administrativa.

El costo unitario por carga administrativa derivado de la gestión, conformación, trámite relacionados con las nuevas temporalidades establecidas en el presente anteproyecto se estima en \$ 5,000 por medicamento, dicho monto hace referencia al gasto que deberán de ejercer la industria farmacéutica por los conceptos:

- Identificación y comprensión de requisitos.
- Llenado de formatos y reportes.
- Recolección de información pre-existente.
- Transporte a oficinas gubernamentales y tiempos de espera.

Por lo que el costo por cargas administrativas asciende a \$ 70'000,000 aproximadamente.

Costo unitario	Numero de medicamentos	Costo por carga administrativa
\$ 5,000	14,000	\$ 70'000,000

Costo: \$ 70'000,000

Promedio anual: \$ 70'000,000

Rango del costo: límite inferior:

\$ 63'000,000

Rango del costo: límite superior:

\$ 77'000,000

Importancia: **media**

3. COSTO DE CAPACITACIÓN.

Con las adecuaciones propuestas en el presente Anteproyecto de NOM, será necesario la capacitación al personal encausado a la Farmacovigilancia de las instituciones partícipes en el Programa Permanente de Farmacovigilancia, que acorde al Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE) del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), se tiene contabilizado 185,472 instituciones que deberán de dar cumplimiento a la presente disposición.

Tabla 5. Instituciones partícipes en el Programa Permanente de Farmacovigilancia.

TIPO DE ESTABLECIMIENTO	CHICO	PEQUEÑO	MEDIANO	GRANDE	TOTAL
Farmacias sin minisúper.	43,286	1,811	191	15	45,303
Farmacias con minisúper.	8,248	2,528	125	14	10,915
Consultorios de medicina general del sector privado.	33,091	248	11	2	33,352
Consultorios de medicina especializada del sector privado.	28,628	243	6	3	28,880
Clínicas de consultorios médicos del sector privado.	981	143	8	5	1,137
Consultorios dentales del sector privado.	54,095	199	5	0	54,299
Otros consultorios del sector privado para el cuidado de la salud.	6,885	43	0	0	6,928
Centros de planificación familiar del sector privado.	14	0	0	0	14
Centros del sector privado de atención médica externa para enfermos mentales y adictos.	67	16	0	0	83
Otros centros del sector privado para la atención de pacientes que no requieren hospitalización.	307	86	10	5	408
Servicios de bancos de órganos, bancos de sangre y otros servicios auxiliares al tratamiento médico prestados por el sector privado.	84	11	1	0	96
Hospitales generales del sector privado.	607	675	90	166	1,538
Hospitales psiquiátricos y para el tratamiento por adicción del sector privado.	14	7	3	2	26
Hospitales del sector privado de otras especialidades médicas.	327	425	57	79	888
Residencias del sector privado con cuidados de enfermeras para enfermos convalecientes, en rehabilitación, incurables y terminales.	48	13	0	0	61
Residencias del sector privado para el cuidado de personas con problemas de retardo mental.	14	5	0	0	19
Residencias del sector privado para el cuidado de personas con problemas de trastorno mental y adicción.	131	11	0	0	142
Asilos y otras residencias del sector privado para el cuidado de ancianos.	440	219	16	3	678
Fabricación de preparaciones farmacéuticas.	299	191	120	95	705
TOTAL.	177,566	6,874	643	389	185,472

Fuente: elaborado por la Comisión de Evidencia y manejo de Riesgos con base en información del Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE).

Bajo esta perspectiva la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS, desarrolló una aplicación en línea conocida como "Sistema Integral de Capacitación en Dispensación (SICAD)", para que las personas que

laboran suministrando medicamentos y demás insumos para la salud cuenten con una constancia que acredite el conocimiento de las buenas prácticas de dispensación, en especial del cumplimiento de las disposiciones en materia de farmacovigilancia. Dicho sistema se imparte en línea a través de la página de COFEPRIS de manera gratuita.

Adicional a ello tanto la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos como la propia Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, ponen a la disposición de sus agremiados y del público en general, cursos de capacitación gratuita de manera presencial y en línea en materia de las disposiciones vigentes y de aplicación al gremio, con la finalidad de mantener actualizado al personal involucrado y brindar las mejores prácticas en la dispensación de medicamentos y mecanismos para el seguimiento e implementación de farmacovigilancia.

Pese a ello, para efectos del presente análisis costo beneficio se estimará que el 10% de las instituciones antes enunciadas optarán por contratar a alguna empresa que les brinde capacitación relacionada para el cumplimiento de las nuevas disposiciones contempladas en el presente anteproyecto de Norma

A razón de un estudio de mercado generado por esta Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, se determinó que el costo unitario que las empresas que así lo decidan deberá de erogar para el otorgamiento de un curso de capacitación en materia de las nuevas disposiciones, ascienda a **\$25,000** pesos, el cual, multiplicado por las **18,549** instituciones estimadas, nos otorga un costo asociado a la capacitación de **\$463'725,000**.

Tabla 6. Costo de capacitación.

Número de Instituciones	Costo unitario	Costo por carga administrativa
18,549	\$ 25,000	\$ 463'725,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

COSTO CUANTIFICABLE # 3

Descripción: costo de Capacitación.

Grupo afectado: sector privado

Evaluación cuantitativa: con las adecuaciones propuestas en el presente Anteproyecto de NOM, será necesario la capacitación al personal encausado a la Farmacovigilancia de las instituciones partícipes en el Programa Permanente de Farmacovigilancia, que acorde al Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE) del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), se tiene contabilizado 185,472 instituciones que deberán de dar cumplimiento a la presente disposición.

Bajo esta perspectiva la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS, desarrolló una aplicación en línea conocida como "Sistema Integral de Capacitación en Dispensación (SICAD)", para que las personas que laboran suministrando medicamentos y demás insumos para la salud cuenten con una constancia que acredite el conocimiento de las buenas prácticas de dispensación, en especial del cumplimiento de las disposiciones en materia de farmacovigilancia. Dicho sistema se imparte en línea a través de la página de COFEPRIS de manera gratuita.

Adicional a ello tanto la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos como la propia Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica, ponen a la disposición de sus agremiados y del público en general, cursos de capacitación gratuita de manera presencial y en línea en materia de las disposiciones vigentes y de aplicación al gremio, con la finalidad de mantener actualizado al personal involucrado y brindar las mejores prácticas en la dispensación de medicamentos y mecanismos para el seguimiento e implementación de farmacovigilancia.

Pese a ello, para efectos del presente análisis costo beneficio se estimará que el 10% de las instituciones antes enunciadas optarán por contratar a alguna empresa que les brinde capacitación relacionada para el cumplimiento de las nuevas disposiciones contempladas en el presente anteproyecto de Norma

A razón de un estudio de mercado generado por esta Comisión de Evidencia y manejo de Riesgos, se determinó que el costo unitario que las empresas que así lo decidan deberá de erogarse para el otorgamiento de un curso de capacitación en materia de las nuevas disposiciones, ascienda a **\$25,000** pesos, el cual, multiplicado por las **18,549** instituciones estimadas, nos otorga un costo asociado a la capacitación de **\$463'725,000**.

Número de Instituciones	Costo unitario	Costo por carga administrativa
18,549	\$ 25,000	\$ 463'725,000

Costo: **\$ 463'725,000**

Promedio anual: **\$ 463'725,000**

Rango del costo: límite inferior:

\$ 417'352,500

Rango del costo: límite superior:

\$ 510'097,500

Importancia: **media**

4. COSTO DE IMPLEMENTACIÓN DE INSUMOS PARA EL CUMPLIMIENTO.

Una de las bases para la implementación de la Farmacovigilancia se lleva a cabo mediante la notificación espontánea de sospecha de Reacción Adversa de los Medicamentos (RAM), la notificación espontánea son datos de un informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que se sospecha fue causada por la administración de un medicamento.

Dicha notificación con antelación se efectuaba mediante la herramienta "Aviso de Sospechas de Reacción Adversa de los Medicamentos", formatos proporcionado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) o bien esta notificación, podría ser presentada vía telefónica, correo electrónico o escrito libre por parte de los consumidores; sin embargo, acorde a las adecuaciones del presente anteproyecto las notificaciones deberán de ser presentadas a través del sistemas compatible a la base de datos del CNFV.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) a través del Centro nacional de Farmacovigilancia proporcionará el sistema de manera gratuita, sin embargo al ser ésta una nueva disposición, las instancias obligadas al cumplimiento del presente Anteproyecto, deberán de invertir en la adquisición de las herramientas necesarias para la implementación de esta adecuación al proceso de notificación.

Por lo que con base en un estudio de mercado generado por esta Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos se considera una erogación estimada de \$ 9,000 la cual considera la adquisición de una computadora, el pago de un año de acceso a internet y otros gastos inherentes al desarrollo de la actividad (luz, mobiliario, etc.).

Tabla 7. Insumos necesarios para el cumplimiento de las notificaciones.

Concepto	Monto estimado
Computadora	\$ 5,000
Acceso Internet	\$ 3,000
Gastos inherentes al desarrollo de la actividad.	\$ 1,000
Costo unitario de insumos para el cumplimiento.	\$ 9,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos

Con base a los registros del Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE) se contabilizan 185,472 instituciones que deberán de dar cumplimiento a dicha disposición, sin embargo, es importante enunciar, que muchas de estas instancias partícipes ya cuentan con los insumos antes descritos, por lo que se estimaran el número de instituciones acorde a su estrato, conforme a la siguiente tabla:

Tabla 8. Estimación de instituciones partícipes que necesitaran la adquisición de insumos para el cumplimiento de la Norma.

Concepto	Micro	Pequeña	Mediana	Grande
Instancias partícipes en el PPFV.	177,566	6,874	643	389
Porcentaje de estimación.	50%	30%	15%	10%
Estimado de instituciones.	88,783	2,063	97	39

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

Por lo que el costo estimado por la implementación de insumos para el cumplimiento de nuevos procesos para para la notificación de reacciones, eventos o sospechas de reacciones adversas a medicamentos asciende a **\$ 818'838,000**.

Tabla 9. Costo estimado por la implementación de insumos para el cumplimiento.

Número de Instituciones	Costo unitario	Costo por implementación para cumplimiento
90,982	\$ 9,000	\$ 818'838,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

COSTO CUANTIFICABLE # 4

Descripción: costo de implementación de insumos para el cumplimiento.

Grupo afectado: sector privado

Evaluación cuantitativa: una de las bases para la implementación de la Farmacovigilancia se lleva a cabo mediante la notificación espontánea de sospecha de Reacción Adversa de los Medicamentos (RAM), la notificación espontánea son datos de un informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una manifestación clínica que se sospecha fue causada por la administración de un medicamento.

Dicha notificación con antelación se efectuaba mediante la herramienta "Aviso de Sospechas de Reacción Adversa de los Medicamentos", formatos proporcionado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) o bien esta notificación, podría ser presentada vía telefónica, correo electrónico o escrito libre por parte de los consumidores; sin embargo, acorde a las adecuaciones del presente anteproyecto las notificaciones deberán de ser presentadas a través del sistemas compatible a la base de datos del CNFV.

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) a través del Centro nacional de Farmacovigilancia proporcionará el sistema de manera gratuita, sin embargo al ser ésta una nueva disposición, las instancias obligadas al cumplimiento del presente Anteproyecto, deberán de invertir en la adquisición de las herramientas necesarias para la implementación de esta adecuación al proceso de notificación.

Por lo que con base en un estudio de mercado generado por esta Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos se considera una erogación estimada de \$ 9,000 la cual considera la adquisición de una computadora, el pago de un año de acceso a internet y otros gastos inherentes al desarrollo de la actividad (luz, mobiliario, etc.).

Concepto	Monto estimado
Computadora	\$ 5,000
Acceso Internet	\$ 3,000
Gastos inherentes al desarrollo de la actividad.	\$ 1,000
Costo unitario de insumos para el cumplimiento.	\$ 9,000

Con base a los registros del Directorio Estadístico Nacional de Unidades Económicas (DENUE) se contabilizan 185,472 instituciones que deberán de dar cumplimiento a dicha disposición, sin embargo, es importante enunciar, que muchas de estas instancias partícipes ya cuentan con los insumos antes descritos, por lo que se estimaran el número de instituciones acorde a su estrato, conforme a la siguiente tabla:

Concepto	Micro	Pequeña	Mediana	Grande
Instancias partícipes en el PPFV.	177,566	6,874	643	389
Porcentaje de estimación.	50%	30%	15%	10%
Estimado de instituciones.	88,783	2,063	97	39

Por lo que el costo estimado por la implementación de insumos para el cumplimiento de nuevos procesos para para la notificación de reacciones, eventos o sospechas de reacciones adversas a medicamentos asciende a **\$ 818'838,000**.

Número de Instituciones	Costo unitario	Costo por implementación para cumplimiento
90,982	\$ 9,000	\$ 818'838,000

Costo: **\$ 818'838,000**
Promedio anual: **\$ 818'838,000**

Rango del costo: límite inferior:
\$ 736'954,200

Rango del costo: límite superior:
\$ 900'721,800

Importancia: **alta**

5. COSTO PARA LA CONFORMACIÓN DE LOS PLANES DE MANEJO DE RIESGOS (PMR).

El Plan de Manejo de Riesgos (PMR) es el documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos. Incluye:

- Especificaciones de seguridad del medicamento.
- Plan de farmacovigilancia.
- Plan de minimización de riesgos.

Para efectos de esta Norma Oficial Mexicana, los Planes de Manejo de Riesgos se clasifican en 3 categorías dependiendo del nivel de complejidad, que se muestran a continuación:

Tabla 10. Categorización de medicamentos.

Categoría	Tipo de medicamento	Estimado de prevalencia
Categoría I	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos genéricos, incluyendo a su medicamento de referencia 	80%
Categoría II	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos comercializados, de los cuales exista una preocupación o asunto de seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio/riesgo. • Medicamentos con modificaciones que impacten en el esquema terapéutico y/o vía de administración. • Medicamentos de los cuales ya se conozca su perfil de seguridad en otras condiciones y que hayan sufrido modificaciones que impacten en su seguridad. 	10%
Categoría III	<ul style="list-style-type: none"> • Moléculas nuevas. • Medicamentos huérfanos. Podrán ser reclasificados a Categoría II, con base en la justificación que el titular del reconocimiento presente al CNFV, y éste así lo considere pertinente. • Biológicos. • Biotecnológicos (innovadores y biocomparables). 	10%

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo Riesgos.

En la Norma vigente ya era necesaria la presentación de un PMR para los medicamentos Categoría III por lo que los medicamentos de esta categoría no tendrán ninguna afectación.

Con el universo de medicamentos considerados con antelación proporcionados por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (14,000) podremos estimar que 11,200 medicamentos serán caracterizados como Categoría I y 1,400 como Categoría II.

Tabla 11. Estimación de medicamentos caracterizados con la clasificación propuesta.

Categoría I	Categoría II	Categoría III
11,200	1,400	1,400

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo Riesgos.

La información contenida en dichos PMR es en referencia al proceso de prevención, manejo, dispensación y

comunicación que los laboratorios han implementado para sus medicamentos, por lo que para su conformación no se requiere un gasto extraordinario salvo el destinado a la conjunción y gestión del documento.

Es por ello que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, con el apoyo de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica determinaron un costo unitario que los particulares destinarán para la conformación de un Programa de Manejo de Riesgos el cual asciende a **\$ 30,000** para aquellos medicamentos Categoría I y **\$ 80,000** para los Categoría II, que multiplicados a los medicamentos clasificados en las Categorías I y II arrojaran un monto aproximado de **\$ 448'000,000** para la conformación de los PMR.

Tabla 12. Costo estimado por la conformación de Planes de Manejo de Riesgos.

Tipo de Medicamentos	Número de medicamentos	Costo de unitario de PMR	Costo para la conformación de los PMR
Categoría I	11,200	\$ 30,000	\$ 336'000,000
Categoría II	1,400	\$ 80,000	\$ 112'000,000
Total			\$ 448'000,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo Riesgos.

COSTO CUANTIFICABLE # 5

Descripción: costo para la conformación de los Planes de Manejo de Riesgos (PMR).

Grupo afectado: sector privado

Evaluación cuantitativa: el Plan de Manejo de Riesgos (PMR) es el documento que incluye información sobre el perfil de seguridad de los medicamentos y describe las medidas a tomar para monitorear, prevenir y minimizar los riesgos. Incluye:

- Especificaciones de seguridad del medicamento.
- Plan de farmacovigilancia.
- Plan de minimización de riesgos.

En la Norma vigente ya era necesaria la presentación de un PMR para los medicamentos Categoría III por lo que los medicamentos de esta categoría no tendrán ninguna afectación.

Con el universo de medicamentos considerados con antelación proporcionados por la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (14,000) podremos estimar que 11,200 medicamentos serán caracterizados como Categoría I y 1,400 como Categoría II.

Categoría I	Categoría II	Categoría III
11,200	1,400	1,400

La información contenida en dichos PMR es en referencia al proceso de prevención, manejo, dispensación y comunicación que los laboratorios han implementado para sus medicamentos, por lo que para su conformación no se requiere un gasto extraordinario salvo el destinado a la conjunción y gestión del documento.

Es por ello que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, con el apoyo de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica determinaron un costo unitario que los particulares destinarán para la conformación de un Programa de Manejo de Riesgos el cual asciende a **\$ 30,000** para aquellos medicamentos Categoría I y **\$ 80,000** para los Categoría II, que multiplicados a los medicamentos clasificados en las Categorías I y II arrojaran un monto aproximado de **\$ 448'000,000** para la conformación de los PMR.

Tipo de Medicamentos	Número de medicamentos	Costo de unitario de PMR	Costo para la conformación de los PMR
Categoría I	11,200	\$ 30,000	\$ 336'000,000
Categoría II	1,400	\$ 80,000	\$ 112'000,000
Total			\$ 448'000,000

Costo: \$ 448'000,000
Promedio anual: \$ 448'000,000

Rango del costo: límite inferior:
\$ 403'200,000

Rango del costo: límite superior:
\$ 492'800,000

Importancia: alta

6. COSTO PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LOS PLANES DE MANEJO DE RIESGOS (PMR).

Adicional al costo destinado para la conformación de los PMR, el anteproyecto de Norma considera la implementación de actividades adicionales, mismas que conllevarán labores de difusión las cuales tengan como finalidad primordial la necesidad de llevar a cabo el programa de farmacovigilancia aplicables a los medicamentos catalogados en la Categoría II.

Las labores de difusión estarán contempladas en el Manual Administrativo de Aplicación del Programa Permanente de Farmacovigilancia, el cual será publicado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia las cuales serán encaminadas para la difusión y fortalecimiento de las labores de seguimiento de los procesos de farmacovigilancia aplicables a los medicamentos catalogado Categoría II.

Para el cumplimiento de dichas labores la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios con base en las estimaciones proporcionadas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia designaron un costo unitario de \$150,000 por cada uno de los medicamentos catalogados en la Categoría II (1,400 medicamentos), por lo tanto el costo estimado para la implementación de los Planes de Manejo de Riesgo de los medicamentos categoría II ascenderá los \$ 210'000,000.

Tabla 13. Costo por la implementación de PMR de medicamentos Categoría II.

Medicamentos Categoría II	Costo unitario	Costo de implementación PMR
1,400	\$ 150,000	\$ 210'000,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo Riesgos.

COSTO CUANTIFICABLE # 6

Descripción: costo para la implementación de los Planes de Manejo de Riesgos (PMR). **Grupo afectado:** sector privado

Evaluación cuantitativa: Adicional al costo destinado para la conformación de los PMR, el anteproyecto de Norma considera la implementación de actividades adicionales, mismas que conllevarán labores de difusión las cuales tengan como finalidad primordial la necesidad de llevar a cabo el programa de farmacovigilancia aplicables a los medicamentos catalogados en la Categoría II.

Las labores de difusión estarán contempladas en el Manual Administrativo de Aplicación del Programa Permanente de Farmacovigilancia, el cual será publicado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia las cuales serán encaminadas para la difusión y fortalecimiento de las labores de seguimiento de los procesos de farmacovigilancia aplicables a los medicamentos catalogado Categoría II.

Para el cumplimiento de dichas labores la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios con base en las estimaciones proporcionadas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia designaron un costo unitario de \$150,000 por cada uno de los medicamentos catalogados en la Categoría II (1,400 medicamentos), por lo tanto el costo estimado para la implementación de los Planes de Manejo de Riesgo de los medicamentos categoría II ascenderá los \$ 210'000,000.

Medicamentos Categoría II	Costo unitario	Costo de implementación PMR
1,400	\$ 150,000	\$ 210'000,000

Costo: \$ 210'000,000	Rango del costo: límite inferior:	Rango del costo: límite superior:
Promedio anual: \$ 210'000,000	\$ 189,000,000	\$ 231,000,000
Importancia: alta		

7. COSTO POR LA GENERACIÓN DE INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS.

La Norma vigente, cuenta con la necesidad de que las instituciones encaminadas a la fabricación de medicamentos y los Centros de Investigación brinden un informe de seguimiento de los estudios clínicos practicados a los medicamentos comercializados.

Sin embargo, con la finalidad de brindar un estrecho seguimiento a dicho proceso y los motivos que originaron la celebración de estudios clínicos, el presente anteproyecto de Norma contempla que los Titulares de los Registros Sanitarios (o sus representantes legales en México), den aviso al Centro Nacional de Farmacovigilancia de los protocolos de estudios clínicos autorizados por la Comisión de Autorización Sanitaria y de la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación (incluyendo las razones de la misma) de todos los estudios clínicos patrocinados por éste y que cuenten con al menos un centro de investigación en México (7.4.2.9 y 7.4.2.10).

De acuerdo a registros del Centro Integral de Servicios de la COFEPRIS y el CNFV, durante el año 2015 se recibieron alrededor de 500 ingresos de aviso de estudios clínicos de los cuales dos terceras partes refieren a la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación y solo una tercera parte son referidos al informe de inicio de estudio clínico, siendo este último concepto el que según estimaciones del CNFV mostrará un incremento de ingresos de hasta un 50%.

Tabla 14. Ingreso de avisos de estudios clínicos y su estimado de incremento.

Ingreso de avisos de estudios clínicos 2015	Informe de inicio de estudio clínico	Estimado de incremento 50%
500	167	83

Fuente: elaboración por parte de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos con datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

El informe de estudios clínicos conlleva una carga administrativa por la gestión y conformación del documento el cual, con base en las evidencias proporcionadas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, se estima en un gasto unitario de **\$ 2,000** que multiplicado por los **250** ingresos calculados, otorgan un costo anual por la generación de informes clínicos de **\$ 500,000**

Tabla 15. Costo por la generación de estudios clínicos.

Costo unitario del informe	Número de estudios generados anuales	Costo por la generación de informes de estudios clínicos
\$ 2,000	250	\$ 500,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.

COSTO CUANTIFICABLE # 7

Descripción: Costo por la generación de informes de estudios clínicos.

Grupo afectado: sector privado

Evaluación cuantitativa: La Norma vigente, cuenta con la necesidad de que las instituciones encaminadas a la fabricación de medicamentos y los Centros de Investigación brinden un informe de seguimiento de los estudios clínicos practicados a los medicamentos comercializados.

Sin embargo, con la finalidad de brindar un estrecho seguimiento a dicho proceso y los motivos que originaron la celebración de estudios clínicos, el presente anteproyecto de Norma contempla que los Titulares de los Registros Sanitarios (o sus representantes legales en México), den aviso al Centro Nacional de Farmacovigilancia de los protocolos de estudios clínicos autorizados por la Comisión de Autorización Sanitaria y de la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación (incluyendo las razones de la misma) de todos los estudios clínicos patrocinados por éste y que cuenten con al menos un centro de investigación en México (7.4.2.9 y 7.4.2.10).

De acuerdo a registros del Centro Integral de Servicios de la COFEPRIS y el CNFV, durante el año 2015 se recibieron alrededor de 500 ingresos de aviso de estudios clínicos de los cuales dos terceras partes refieren a la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación y solo una tercera parte son referidos al informe de inicio de estudio clínico, siendo este último concepto el que según estimaciones del CNFV mostrará un incremento de ingresos de hasta un 50%.

Ingreso de avisos de estudios clínicos 2015	Informe de inicio de estudio clínico	Estimado de incremento 50%
500	167	83

El informe de estudios clínicos conlleva una carga administrativa por la gestión y conformación del documento el cual, con base en las evidencias proporcionadas por el Centro Nacional de Farmacovigilancia, se estima en un gasto unitario de **\$ 2,000** que multiplicado por los **250** ingresos calculados, otorgan un costo anual por la generación de informes clínicos de **\$ 500,000**

Costo unitario del informe	Número de estudios generados anuales	Costo por la generación de informes de estudios clínicos
\$ 2,000	250	\$ 500,000

Costo: **\$ 500,000**

Promedio anual: **\$ 500,000**

Rango del costo: límite inferior:

\$ 450,000

Rango del costo: límite superior:

\$ 550,000

Importancia: **baja**

RESUMEN DE COSTOS.

Con la implementación del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, se espera la erogación de un costo cuantificable estimado en **\$2,038'856,000**, dicho costo se encuentra integrado por los costos, documentales, carga administrativa, capacitación, conformación e implementación de Planes de Manejo de Riesgo; así como la generación de informes de estudios clínicos, como se muestra a continuación:

Tabla 16. Resumen de costos derivados de la implementación del Acuerdo.

Tipo de costo	Costo estimado
1. Costo Documental	\$ 28'000,000
2. Costo por Cargas Administrativas	\$ 70'000,000
3. Costo de Capacitación	\$ 463'725,000
4. Costo de implementación de insumos para el cumplimiento.	\$ 818'631,000
5. Costo para la conformación de los Planes de Manejo de Riesgos (PMR).	\$ 448'000,000
6. Costo para la implementación de los Planes de Manejo de Riesgos (PMR).	\$ 210'000,000
7. Costo por la generación de informes de estudios clínicos.	\$ 500,000
Costo total del anteproyecto	\$ 2,038'856,000

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS

BENEFICIOS.

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades, sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso muerte, hasta el punto de que en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad.

Al margen del peligro intrínseco que pueda entrañar cada producto, en ocasiones hay pacientes que presentan una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos. Además, cuando se prescriben dos o más fármacos existe siempre el riesgo de que entre ellos se establezcan interacciones perjudiciales. Por ello, dado el vasto arsenal de medicamentos existentes, la elección y utilización del o de los más apropiados y seguros para cada persona exige una considerable habilidad facultativa por parte de quien los prescribe.

Datos del Programa de Seguridad en la Medicación de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) de los Estados Unidos de Norte América, señalan que las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) son un grave problema de salud pública, estimándose que (Centers for Disease Control and Prevention 2014):

- ◆ 82% de los adultos norteamericanos toman al menos un medicamento y un 29% toman cinco o más (Slone Epidemiology Center at Boston University. 2006).
- ◆ 700,000 visitas a urgencias y 120,000 hospitalizaciones se deben a las reacciones adversas a medicamentos cada año (Budnitz DS 2006).
- ◆ \$ 3.5 mil millones de dólares se erogan en gastos médicos adicionales por las reacciones adversas a medicamentos al año (Institute of Medicine. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. 2006).
- ◆ Al menos el 40% de los gastos ocasionados por los eventos adversos a medicamentos (ambulatorios no hospitalarios) son evitables (Institute of Medicine. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. 2006).

Para prevenir o reducir los efectos nocivos para el paciente y mejorar así la salud pública es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece el uso clínico de los medicamentos, lo que en la práctica supone tener en marcha un sistema bien organizado de farmacovigilancia.

La farmacovigilancia (término genérico que designa los procesos necesarios para controlar y evaluar las reacciones adversas a los medicamentos) es un elemento clave para que los sistemas de reglamentación farmacéutica, la práctica clínica y los programas de salud pública resulten eficaces.

En los últimos 10 años ha ido permeando la idea de que la farmacovigilancia debe trascender los estrictos límites de la detección de nuevos indicios de posibles problemas de seguridad farmacéutica. La globalización, el consumismo, el consiguiente y vertiginoso aumento del libre comercio y la comunicación transfronterizas y el uso creciente de Internet son otros tantos factores que han contribuido a transformar el modo en que la gente accede a los productos medicinales y obtiene información sobre ellos. Esta evolución exige un cambio de rumbo en la forma de ejercer la farmacovigilancia, y concretamente un funcionamiento más ligado a las modalidades de uso de los medicamentos que se están imponiendo en la sociedad, y por ende más capaz de responder a esas nuevas tendencias.

Los programas de farmacovigilancia persiguen los siguientes grandes objetivos:

- ◆ Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- ◆ Mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos.
- ◆ Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad).
- ◆ Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

Para hacer frente a los riesgos derivados del uso de medicamentos se requiere una estrecha y eficaz colaboración entre las principales instancias que trabajan sobre el tema. El éxito en esta empresa, al igual que el desarrollo y auge futuros de la disciplina, dependerán ante todo de que exista una voluntad permanente de colaboración. Los responsables en este terreno deben trabajar concertadamente para anticipar, describir y satisfacer las demandas y expectativas, que no dejan de acrecentarse, del gran público y de los administradores sanitarios, planificadores, políticos y profesionales de la salud.

Con el presente Anteproyecto de Norma se busca tener un mejor control sobre la información derivada de las notificaciones de reportes de casos de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (SRAM), Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), Eventos Adversos (EA) y Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI), para evaluar y así tomar las medidas precautorias necesarias en beneficio de la salud de los usuarios.

A partir de la mejora en el control y la calidad de la información obtenida de cada caso, se pueden enumerar los siguientes beneficios:

Beneficio 1. Ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de reacción adversa a medicamentos.

Un ingreso o admisión hospitalaria se refiere al momento en el que un paciente (proveniente de urgencias, programado o derivado dentro de los servicios que un hospital ofrezca) es internado; se le asigna una cama y se le proporcionan ropa, alimentos y los cuidados necesarios durante su estancia en el hospital.

Si bien, no todas las atenciones a reacciones adversas provocan que el paciente sea hospitalizado, una parte de las mismas requieren de cuidados y vigilancia del paciente, por lo que necesita ser ingresado hasta su mejora. El tiempo de estancia en el hospital para estos pacientes depende de la gravedad de la RAM.

Se estima que las RAM son la causa de entre el 5.0 – 8.2% de las admisiones hospitalarias en EEUU y Canadá, 5.7 – 18.8% de las admisiones en Australia y 2.6 – 10.6% de las admisiones en Europa (Howard, y otros 2007). Los grupos especialmente vulnerables son los pacientes adultos mayores y los pacientes pediátricos, a los que, de entre su población, se les atribuye del 11.4 al 35.5% y entre el 2.1 y el 5.2% de las hospitalizaciones, respectivamente; las RAM presentan un riesgo mayor para los niños, ya que arriba del 39.0% de las RAM pueden ser de por vida o fatales (Impicciatore, y otros 2001) (Budnitz, y otros 2007).

A partir de una revisión bibliográfica que se realizó de diversos estudios enfocados al análisis de la causa de los pacientes hospitalizados, con el fin de identificar y calcular la incidencia de aquellos casos cuyo motivo de ingreso fue relacionado con algún tipo de reacción adversa algún tipo de medicamento, obteniéndose la siguiente tabla:

Tabla 17. Incidencia de los eventos relacionados por reacciones adversas a medicamentos que originan hospitalizaciones.

Referencia, año del estudio, lugar del estudio	Población en estudio	Total de ingresos	Ingresos por incidentes		Medicamentos implicados (%)	Estancia media hospitalaria (días)	
			n	%			
Alonso Hernández P, Otero López MJ, Maderuelo Fernández JA. 2002. España.	Garijo y cols, 1991, España	Ingresos en unidades médicas desde el Servicio de Urgencias	1,847	72	3.9	Analgésicos-AINEs (68.1); Hipoglucemiantes (9.7); Digoxina (6.9)	No Descrita (ND)
	Ibañez y cols, 1991, España	Ingresos hospitalarios desde Servicio de Urgencias	48,678	554	1.1	Cardiovasculares (33.9); Analgésicos-AINEs (17.4); Diuréticos (10.8)	ND
	Chan y cols, 1992, Hong Kong	Ingresos urgentes en unidades médicas	1,701	74	4.4	Hipoglucemiantes (43.2); AINES-aspirina (21.7); Diuréticos (10.8)	ND
	Hallas y cols, 1992, Dinamarca	Ingresos en Unidades Médicas	1,999	212	10.6	Analgésicos-AINEs (23.6); Diuréticos (15.1); Psicotrópicos (10.4); Hipoglucemiantes (9.0)	ND
	Lin y Lin, 1993, Taiwan	Ingresos en Unidades Médicas	2,695	109	4.0	AINEs (22.6); Hipoglucemiantes (13.0); Plantas medicinales (12.2); Corticoides (11.3)	ND
	Plane Is y cols, 1993, España	Ingresos hospitalarios desde Urgencias	10,883	274	2.5	SNC (39.2); Cardiovascular (15.8); AINEs (15.5); Respiratorio (11.1)	ND
	Huic y cols, 1994, Croacia	Ingresos urgentes en Medicina Interna	5,227	130	2.5	Analgésicos-AINEs (64.6); Cardiovasculares (20.7); Antiinfecciosos (3.8); Hipoglucemiantes (2.3)	ND
	Starton y cols, 1994, Australia	Ingresos no electivos en unidades médicas	691	39	5.6	No Descritos	ND
	Moore y cols, 1995, Francia	Ingresos hospitalarios	1,760	45	2.5	Digoxina; Anticoagulantes orales; Insulina; Antiepilepticos	ND
	Dartnell y cols, 1996, Australia	Ingresos hospitalarios desde Urgencias	965	55	5.7	Cardiovasculares (18.1); Diuréticos (8.4); Corticoides (7.2); AINEs (6.0); Antiepilepticos (6.0); Antiasmáticos (6.0)	8.3
	Nelson y Talbert, 1996, EEUU	Ingresos en coronarias, UMI y Medicina Interna	452	73	16.2	Hipoglucemiantes (15.8); Diuréticos (13.2); Antiinfecciosos (11.2); Cardiovasculares (10.5)	ND
	Schneitman-McIntire y Cols, 1996, EEUU	Visitas al Servicio de Urgencias	15,260	152	1.0	AINEs-aspirina (34.9); Digoxina (10.5); Anticoagulantes orales (9.2); Insulina (7.9)	ND
	Major y cols, 1998, Líbano	Ingresos no electivos en unidades médicas	3,426	177	5.2	Cardiovasculares (22.0); AINEs-aspirina (14.8); Antineoplásicos (14.3); Endócrino-metabolismo (8.8)	ND
	Moore y cols, 1998, Francia	Ingresos en Medicina Interna	329	31	9.4	No Descritos	13.9
	Ng y cols, 1999, Australia	Ingresos hospitalarios no electivos	172	31	18.0	Cardiovasculares (39.0); SNC (19.0); Analgésicos-AINEs (10.0); Gastrointestinales (10.0)	ND
	Otero y cols, 1999, España	Ingresos hospitalarios desde el Servicio de Urgencias	5,466	178	3.3	AINEs-analgésicos (39.3); Anticoagulantes orales (12.9); Digoxina (10.1); Antiinfecciosos (6.7)	12.6
Raschetti y cols, 1999, Italia	Ingresos hospitalarios desde el Servicio de Urgencias	1,833	45	2.4	Antidiabéticos orales (27); Cardiovasculares (16); Diuréticos (9)	8.94	
Lagnaoui y cols, 2000, Francia	Ingresos en Medicina Interna	444	31	7.0	Antiinfecciosos-vacunas (21.9); Antihipertensivos-diuréticos (12.5); Insulina (12.5); Psicotrópicos (9.4)	6	
Pouyanne P y cols, 2000, Francia	Ingresos en unidades médicas	3,137	100	3.2	Cardiotónicos-antiarrítmicos (9.0); Antineoplásicos (8.0); Anticoagulantes (8.0); Antihipertensivos (8.0)	ND	

Referencia, año del estudio, lugar del estudio	Población en estudio	Total de ingresos	Ingresos por incidentes		Medicamentos implicados (%)	Estancia media hospitalaria (días)
			n	%		
Carrara C y cols, 2004, Argentina	Ingresos en Servicio de Emergencias	809	33	4.2	Antidiabéticos (6.0); Antihipertensivos (18.0); β-adrenérgicos (6.0); Antianginosos (3.0); Hipolipemiantes (3.0); Antibióticos (18.0); AINEs (9.0); Analgésicos, antipiréticos (18.0); Analgésicos opioides (3.0); Anticonvulsivantes (6.0); Benzodiazepinas (3.0); Antihistamínicos (6.0)	ND
Jason Lazarou; Bruce H. Pomeranz; Paul N. Corey.	Ingresos en Unidades Médicas	33'074,627	2'216,000	6.7	No Descritos	ND
Patel KJ y cols, 2007, India	Ingresos en emergencias	6,899	265	3.8	Antituberculosis; Warfarina; Clorquina	5
Pérez Menéndez-Conde C y cols, 2011, España	Ingresos en Servicio de Urgencias	252	49	19.4	Antineoplásicos e inmunosupresores (38.0); Cardiovasculares (14.0)	ND
Vora MB y cols, 2011, India	Ingresos en Hospital de Tercer Nivel	860	45	5.2	Antiparasitarios; Antineoplásicos; Antibióticos; Antiasmáticos; AINEs; Digoxina; Antidiabéticos; Anticoagulantes	ND
Doshi MS y cols, 2012, India	Ingresos en medicina general de un hospital de tercer nivel	6,601	154	2.3	Antiinfecciosos (36.5); Cardiovascular (28.3); SNC (10.7); S. Endócrino (8.2); Anticoagulantes (7.7); Otros (8.6)	14
Süsskind M y cols, 2012, Alemania	Ingresos en Hospital Comunitario	3,813	174	4.6	Antibióticos; Analgésicos opioides; Cardiovasculares; Esteroides; Antitrombóticos	ND
Pacientes Pediátricos						
Anderson M y cols, 2015, Inglaterra	Niños con epilepsia	180	56	31.1	Antiepilepticos	ND
Digra KK y cols, 2015, India	Ingresos en Pediatría en un hospital de tercer nivel	2,864	104	3.6	Anticonvulsivantes (26.0); Antibióticos (22.1); Antipiréticos (11.5); Vacunación (8.7); Esteroides (6.7); Descongestionantes (5.7); Otros (6.7)	ND
Pacientes Geriátricos						
Col y cols, 1990, EEUU	Ingresos no electivos en unidades médicas (65 años y más)	315	85	28.2	Diuréticos (23.3); Teofilina (12.4); Warfarina (12.4); Corticoides (11.0)	ND
Courtman y Stalings, 1995, Canadá	Ingresos no electivos en unidades médicas (65 años y más)	150	21	14	Diuréticos-Antihipertensivos (24.0); Hipoglucemiantes (16.0); Digoxina (13.0); AINEs (8.0)	ND
Mannesse y cols, 2000, Holanda	Ingresos en unidades médicas (70 y más años)	106	13	12.3	No Descritos	ND
Ahmed B y cols, 2014, Pakistán	Pacientes geriátricos (65 y más)	1,000	107	10.7	Cardiovasculares; Antibióticos; Antihipertensivos; Suplementos; Antidiabéticos; Antitusivos; Antipsicóticos; Úlceras gástricas	ND

Fuente: análisis efectuado por la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS.

Es importante recalcar que los estudios descritos con antelación, hacen referencia a servicios de salud de países cuya estrategia y planes de farmacovigilancia han sido implementados desde más de treinta años, como lo es Canadá, Francia, Estados Unidos de Norteamérica, España, Australia, entre otros. Denotando una media estadística de **8.0% de incidencia**, que a razón del Centro Nacional de Farmacovigilancia dicho porcentaje podría representar un dato conservador para el caso mexicano, sin embargo para efectos de este análisis costo beneficio será retomado al no contar con un dato fundamentado que refleje el estado actual de atención en el sistema de salud nacional.

El Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) provisto por la Secretaría de Salud concentra información referida a: estadísticas de natalidad, mortalidad, morbilidad e invalidez; factores demográficos, económicos, sociales y ambientales vinculados a la salud, y recursos físicos, humanos y financieros disponibles para la protección de la salud de la población y su utilización; acorde a sus registros durante el **año 2013 se contabilizaron 5'658,137 egresos hospitalarios¹** únicamente de establecimientos públicos del Sector de Salud, manteniendo una **estancia promedio de 4.90 días**.

Tabla 18. Egresos Hospitalarios del Sector Salud en el periodo 2010 - 2014.

Año	Secretaría de Salud	Sector Salud (IMSS, ISSSTE, PEMEX, SEDENA, SEMAR, etc)	Total	Días de estancia promedio
2010	2'634,339	2'679,793	5'314,132	3.87
2011	2'775,101	2'742,038	5'517,139	4.57
2012	2'880,606	2'761,113	5'641,719	5.10
2013	2'879,313	2'778,824	5'658,137	4.90
2014	2'959,197	IR	2'959,197	4.81
2015	2'889,215	IR	2'889,215	4.64

Fuente: Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS), Secretaría de Salud.

IR= Información en revisión.

Por lo tanto, tomando en consideración el porcentaje de incidencia de hospitalizaciones asociadas a RAM (8.0%), para el año 2013 de los 5'658,137 egresos hospitalarios son atribuibles un total de **452,651 casos ocasionados por una RAM**.

Tabla 19. Casos de egresos hospitalarios ocasionados por alguna Reacción Adversa de Medicamentos.

Egresos Hospitalarios 2013	Porcentaje de incidencia	Casos asociados a RAM
5'658,137	8.0%	452,651

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS.

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) establece, mediante la publicación del Acuerdo por el que se aprueban los *Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica para el año 2013* en el Diario Oficial de la Federación el día 18 de abril del 2013, que el costo por día de un paciente en hospitalización asciende a

¹ Se entiende por *egreso hospitalario* "al evento de salida del paciente del servicio de hospitalización que implica la desocupación de una cama censable. Incluye altas por curación, mejoría, traslado a otra unidad hospitalaria, defunción, alta voluntaria o fuga. Excluye movimientos entre diferentes servicios dentro del mismo hospital." (NOM-035-SSA3-2012).

\$5,684; que multiplicado por los días de estancia promedio censados en el SINAIS (4.90 días), nos otorga un costo de estancia hospitalaria para el año 2013 de \$ 27,852.

Tabla 20. Costo estimado de estancia hospitalaria 2013.

Costo unitario por Día paciente en Hospitalización 2013	Días de estancia promedio 2013	Costo de estancia hospitalaria 2013
\$ 5,684	4.90	\$ 27,852

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS, con información de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica para el año 2013 del IMSS y los Días de Estancia promedio del año 2013 registrados por el SINAIS.

Considerando la determinación de los casos de egresos hospitalarios ocasionados por alguna Reacción Adversa de Medicamentos (452,651 casos) y el costo estimado de estancia hospitalaria (\$ 27,852) se establece que el gasto erogado del sector salud para la atención de egresos hospitalarios ocasionados por una reacción adversa a medicamentos para el año 2013 asciende a \$ 12,607'235,652.

Tabla 21. Gasto erogado por el Sector Salud para la atención de casos ocasionados por RAM 2013.

Casos de egresos hospitalarios ocasionados por RAM	Costo estimado de estancia hospitalaria	Gasto erogado por el Sector Salud para la atención de casos ocasionados por RAM 2013
452,651	\$ 27,852	\$ 12,607'235,652

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS.

Uno de los objetivos de la puesta en marcha del presente anteproyecto de Norma es que a partir de la mejora en los mecanismos de control, notificación, comunicación, organización y seguimiento, se contará con una mayor comunicación de los posibles efectos adversos de los medicamentos, una mayor confiabilidad en la seguridad, calidad y eficacia del medicamento y, un mayor conocimiento para la dispensación de los mismos, siendo con ello un gran aporte en la salvaguarda en la salud de la población, por lo cual con la puesta en marcha del presente anteproyecto de Norma, se estima que se obtendrá una reducción del 20% de los casos de hospitalización atribuidos a RAM; es decir que de los 452,651 casos de egresos hospitalarios ocasionados por RAM se evitarían hasta 90,531 casos que multiplicados por el costo estimado de estancia hospitalaria (\$ 27,852), se obtendría un ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de reacción adversa a medicamentos ascendente a \$ 2,521'469,412.

Tabla 22. Ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de RAM.

Concepto	Cantidad / Monto
Casos de egresos hospitalarios ocasionados por RAM	452,651
Porcentaje estimado de reducción.	20%
Casos estimados de reducción por la implementación del anteproyecto	90,531
Costo estimado de estancia hospitalaria	\$ 27,852
Ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de RAM	\$ 2,521'469,412

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS.

BENEFICIO CUANTIFICABLE # 1

Descripción: o por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de reacción adversa a medicamentos. **Grupo Beneficiado:** sector público.

Evaluación cuantitativa: como se describió en el presente análisis costo beneficio, se considerará la determinación de los casos de egresos hospitalarios ocasionados por alguna Reacción Adversa de Medicamentos (452,651 egresos) y el costo de estancia hospitalaria (\$ 27,852), a fin de establecer el gasto erogado del sector salud para la atención de casos ocasionados por una reacción adversa a medicamentos, siendo este para el año 2013 de un monto aproximado de **\$ 12,607'235,652**.

Casos de egresos hospitalarios ocasionados por RAM	Costo de estancia hospitalaria	Gasto erogado por el Sector Salud para la atención de casos ocasionados por RAM 2013
452,651	\$ 27,852	\$ 12,607'235,652

Con la puesta en marcha del presente anteproyecto de Norma se obtendrá un mejor control, comunicación, organización y seguimiento, mismos que se reflejarán en un **estimado de reducción de los casos de hospitalización atribuidos a reacciones adversas a medicamentos de un 20%**, es decir que de los 452,651 casos de egresos hospitalarios ocasionados por RAM se contempla una disminución de hasta **90,530 casos**, que multiplicados por el costo de estancia hospitalaria (\$ 27,852), se obtendría un ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de reacción adversa a medicamentos aproximado a **\$ 2,521'469,412**.

Concepto	Cantidad / Monto
Casos de egresos hospitalarios ocasionados por RAM	452,651
Porcentaje de reducción.	20%
Casos estimados de reducción por la implementación del anteproyecto	90,530
Costo de estancia hospitalaria	\$ 27,852
Ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por RAM.	\$ 2,521'469,412

Beneficio: \$ 2,521'469,412 Promedio anual: \$ 2,521'469,412	Rango del beneficio: límite inferior. \$ 2,269'322,471	Rango del beneficio: límite superior. \$ 2,773'616,353
Importancia: alta		

Beneficio 2. Ahorro por la disminución de adquisición de medicamentos.

Uno de los temas más sensibles para la población en relación a los servicios ofertados por el Sector Salud es el abasto de medicamentos. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) señala que durante el año 2013 se surtieron 175 millones de recetas, 7 millones más que en 2012, con una prescripción promedio de 5 medicamentos por receta (IMSS, 2014). La acción más relevante del proceso de mejora en los esquemas de abasto y suministro de medicamentos realizada durante 2013 es la compra consolidada de medicamentos y materiales de curación más grande de la historia en el Sector Público mexicano. Este mecanismo de compra contribuye a reducir costos y mejora el proceso de suministro, a través de nuevas y mejores condiciones de abastecimiento.

La compra ascendió a cerca de \$ 43 mil millones de pesos y comprendió más de 1,800 tipos de medicamentos y materiales de curación, generando ahorros con respecto a los precios del año anterior de \$ 3,700 millones de pesos (equivalentes a poco más de 9 por ciento): \$ 3,100 millones de pesos en medicamentos genéricos y material de curación, y cerca de \$ 600 millones de pesos en medicamentos con patente o de marca única (IMSS, 2014).

Sin embargo, dicho esfuerzo no ha sido suficiente para brindar de los servicios requeridos a la población nacional, orillando a ejercer un gasto de bolsillo² para satisfacer sus necesidades de salud. En este sentido, el Sistema de Cuentas Nacionales de México especificó en el reporte de la Cuenta Satélite del Sector Salud 2013 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) la descripción del gasto en el hogar para la adquisición de bienes e insumos para la salud, el cual señala se encuentra comprendido que por cada 100 pesos de gasto en salud, 65 corresponden a la adquisición de medicamentos y materiales de curación; 15.9 pesos se erogaron en consultas médicas; 6.9 pesos se pagan en hospitales; 4.5 pesos se destinan a bienes de apoyo como desinfectantes, dentífricos y jabones; 4.4 pesos en laboratorios, ambulancias, servicios de enfermería a domicilio y el cuidado de enfermos en residencias y 3.3 pesos en servicios de apoyo (INEGI, 2015).

Concluyendo que en México, los hogares erogaron alrededor de 403,623 millones de pesos en la adquisición de bienes y servicios de salud durante el año 2013, lo que equivale a que cada hogar gastó **\$1,095 pesos mensuales**³ por estos conceptos, lo anterior sin considerar el valor monetario del tiempo que destinan al cuidado no remunerado de sus enfermos.

Aunado a ello, la consultora PricewaterhouseCoopers S.C. en su documento denominado *"Perspectivas del Sector Salud en México para el 2015"* señala que el gasto que cada persona destina para la adquisición

² El gasto de bolsillo en el ámbito de salud, es la salida de dinero de la población que no cuenta con seguro de salud o que decide atender su padecimiento por su cuenta y que requiere solventar los gastos de atención y medicamentos para mejorar su salud. Esta generación de gasto de bolsillo pudiera caer en un gasto catastrófico.

Los gastos catastróficos se entienden cuando en un hogar se destina más del 30% de su capacidad de pago al gasto en salud; cuando suceden estos gastos, un sector de la población corre el riesgo de caer de una línea de pobreza a la de extrema pobreza, siendo más susceptible que suceda en grupos vulnerables, como hogares de ingresos bajos, campesinos, rurales y no asegurados (los gastos catastróficos también están estrechamente relacionados con el círculo vicioso enfermedad – gastos catastróficos – generación de pobreza). La capacidad de pago se puede entender como los excedentes de recursos efectivos del hogar, el cual se mide descontando del gasto total de los hogares el gasto de subsistencia, medido a través del gasto en alimentación o de una línea de pobreza.

³ De acuerdo con la Encuesta Nacional de Gastos de los Hogares 2013, en México existen alrededor de 30'720,082 hogares en el año 2013.

únicamente de medicamentos ascendía a **\$ 1,647 pesos** en el año 2013, detallando que dicho monto ha descendido considerablemente en años recientes, esto debido a la política de liberación de medicamentos genéricos, resultados que se pueden apreciar en la conformación del mercado farmacéutico nacional en donde se aprecia que 8 de cada 10 medicamentos que se consumen en el país son medicamentos genéricos, sin embargo estos datos son inversamente proporcionales al analizar el seguimiento que se brinda a los pacientes en hospitalización o con enfermedades crónicas degenerativas representando por ende, en un mayor gasto para la adquisición de medicamentos⁴.

El control de la seguridad de los medicamentos de uso corriente debería ser parte integrante de la práctica clínica. La medida en que el personal clínico está informado de los principios de la farmacovigilancia y ejerce su labor de acuerdo con ellos tiene gran incidencia en la calidad de la atención sanitaria. La formación teórica y práctica del personal de salud sobre seguridad de los medicamentos; el intercambio de información entre centros nacionales de farmacovigilancia; la coordinación de esos intercambios; y la existencia de vasos comunicantes entre la experiencia clínica en este terreno y la investigación y la política sanitaria son otros tantos elementos que redundan en una mejor atención al paciente. En este sentido, la circulación y el intercambio sistemáticos de información colocan a los programas nacionales de farmacovigilancia en una posición idónea para descubrir fisuras en nuestro conocimiento de las enfermedades inducidas por medicamentos.

Por ello se prevé que con la puesta en marcha del presente anteproyecto se contribuya a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz con ello disminuyendo el gasto *per cápita* que se presenta en la adquisición de medicamentos de toda la población mexicana.

Sin embargo y retomando el análisis efectuado en la detección del beneficio por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de reacción adversa a medicamentos, para los efectos del presente análisis costo beneficio, se estimará el ahorro en el gasto de los medicamentos implementados para el número de egresos hospitalarios que se contempla disminuir (90,530 egresos).

Para ello, con base en los datos descritos con antelación referente al gasto per cápita para la adquisición de medicamentos, se estima que el monto erogado por cada evento de hospitalización destinado para la compra de medicamentos asciende a \$ 824 pesos, que multiplicados por los 90,530 egresos hospitalarios previstos a disminuir, se obtendrá un ahorro por la disminución de adquisición de medicamentos estimado de \$ 74'552,279.

Tabla 23. Ahorro estimado de gasto en medicamentos.

Gasto per cápita de medicamentos	Casos prevenidos	Ahorro en medicamentos
\$ 824	90,530	\$ 74'552,279

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS.

⁴ (PricewaterhouseCoopers S.C. 2015)

BENEFICIO CUANTIFICABLE # 2

Descripción: ahorro por la disminución de adquisición de medicamentos.

Grupo Beneficiado: sector público.

Evaluación cuantitativa: con base en los datos descritos con antelación referente al gasto per cápita para la adquisición de medicamentos, se estima que el monto erogado por cada evento de hospitalización destinado para la compra de medicamentos asciende a \$ 824 pesos, que multiplicados por los 90,530 egresos hospitalarios previstos a disminuir, se obtendrá un ahorro por la disminución de adquisición de medicamentos estimado de \$ 74'552,279.

Gasto per cápita de medicamentos	Casos prevenidos	Ahorro en medicamentos
\$ 824	90,530	\$ 74'552,279

Beneficio: **\$ 74'552,279**

Promedio anual: **\$ 74'552,279**

Rango del beneficio: límite inferior.

\$ 67'097,051

Rango del beneficio: límite superior.

\$ 82'007,506

Importancia: **alta**

BENEFICIOS NO CUANTIFICABLES.

PRIMEROS PASO PARA LA SIMPLIFICACIÓN DE TRÁMITES PARA LA OBTENCIÓN DE PRÓRROGA DE REGISTROS SANITARIOS.

La búsqueda del mantenimiento de la salud, a través de diversos medios, ha sido una constante en la historia de la humanidad. Con el desarrollo de las sociedades modernas, el tema de la protección de la salud también ha evolucionado, y forma parte de los aspectos estratégicos fundamentales tutelados por el Estado.

En este sentido, la investigación, el desarrollo, la aplicación y el control de las tecnologías de la salud, en conjunto con otros elementos, ha formado parte sustancial de las acciones realizadas por los diversos países del mundo para la protección de la salud de la población. En este contexto, la correcta aplicación terapéutica de los medicamentos, como parte de las tecnologías de la salud, ha tenido resultados en aspectos como:

- a) La eliminación de causas de mortalidad.
- b) Incremento en la expectativa de vida.
- c) Control de enfermedades mortales, la prevención y el control de enfermedades no transmisibles (ENT).
- d) Mejora en la calidad de vida.

Considerando la importancia de asegurar que los medicamentos utilizados para proteger la salud de la población cuenten con la eficacia, seguridad y calidad requeridas, las autoridades correspondientes han desarrollado marcos legales que establecen su control.

En nuestro país, la política nacional de protección contra riesgos sanitarios es ejercida por la Secretaría de Salud (SSA), a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), la cual tiene un ámbito de competencia muy amplio, pues es la responsable de la regulación, control y fomento sanitario de diferentes áreas estratégicas relacionadas con la salud, como se puede observar en las atribuciones que le confiere la Ley General de Salud.

A más de 15 años de la creación de la COFEPRIS, es importante redoblar esfuerzos en el seguimiento y ampliación de una agenda en materia de regulación sanitaria que siga influyendo en la mejora y el perfeccionamiento de nuestro sistema de protección contra riesgos sanitarios, al mismo tiempo que coadyuve a la competitividad de la industria farmacéutica a través de una regulación ágil, moderna y con reconocimiento internacional.

En los últimos años el marco legal sanitario mexicano, relacionado con el control de medicamentos y dispositivos médicos, ha tenido modificaciones fundamentales; sin embargo, algunas disposiciones aún están en proceso. Éstas precisarán y actualizarán a las ya existentes, de acuerdo al avance técnico y científico en la materia y en el contexto de las tendencias internacionales.

Actualmente se cuenta con una agenda sanitaria internacional dinámica con el objetivo de consolidar el reconocimiento mundial de COFEPRIS donde organismos mundiales y agencias regulatorias internacionales dan dicho reconocimiento a COFEPRIS, lo cual incentiva que el sistema regulador sanitario mexicano, incluidos los agentes involucrados en él, cuenten con estándares de nivel mundial, que permite fomentar la competitividad industrial de este sector, en beneficio de la población de nuestro país.

El 2 julio del 2012 la COFEPRIS fue reconocida por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia de medicamentos y productos biológicos, reconocimiento que también poseen, aunque en forma parcial ya que son o bien para medicamentos o bien para productos biológicos, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria en Brasil (ANVISA), la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT), el Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos de Colombia (INVIMA) y el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos en Cuba (CECMED).

En mayo de 2015, la COFEPRIS recibió el reconocimiento de la Organización Mundial de la Salud como Agencia Funcional para el área de vacunas para el periodo 2014-2017, con lo cual nuestro país puede contribuir significativamente al abastecimiento de vacunas en México y en el resto del mundo.

Actualmente, para el tema de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) se trabaja en la incorporación al Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica (PICS), al cual pertenecen Estados Unidos, Canadá, Argentina, Indonesia y los países de la Unión Europea.

También se ha avanzado en la búsqueda de equivalencias con el exterior para que los registros sanitarios aprobados por COFEPRIS sean reconocidos de manera directa en otros países. Con diferente grado de avance e implementación, este esfuerzo internacional incluye países como El Salvador, Colombia, Ecuador, Chile, entre otros.

En este mismo tenor, una vez que se han cumplido 10 años de la modificación al artículo 376 de la Ley General de Salud, se ha valorado el impacto del proceso de renovación de registros de medicamentos y dispositivos médicos, misma que si bien se instrumentó como un mecanismo para mantener la garantía de las condiciones de seguridad y eficacia que requieren los consumidores mexicanos, esta contrajo una carga administrativa considerable no solo para COFEPRIS sino para toda la industria farmacéutica, que han tenido que padecer retrasos en la deliberación para la obtención de la prórroga de su registro sanitario lo que además de conllevar pérdidas económicas a dicho sector, el impacto en la procuración de la salud de la población es significativa.

Bajo esta perspectiva se analizaron diversos mecanismos para efficientar dicho proceso sin que ello resulte en el detrimento de la certeza en la calidad y eficacia de los medicamentos comercializados en el país, por lo que con la pauta de continuar con la transición a un esquema de regulación que privilegie el control sanitario de medicamentos y dispositivos médicos una vez que son comercializados, optimizando y agilizando los mecanismos de control sanitario previos a la comercialización, con el objetivo de proteger a

la población contra riesgos sanitarios es fundamental la consolidación de un sistema de farmacovigilancia robusto, moderno, eficaz y eficiente, que se encuentre homologado a los estándares internacionales previstos para estos efectos y que aporte información relevante para la toma de decisiones regulatorias en relación con los medicamentos comercializados en México, que garantice la seguridad de su uso y a su vez impulse medidas de mejora regulatoria con la finalidad de coadyuvar en las mejores prácticas en búsqueda de la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos y contribuya a consolidar a la industria farmacéutica mexicana a nivel internacional por el cumplimiento de los estándares internacionales aplicados.

Con la autorización y publicación del presente proyecto de Norma NOM-220-SSA1-2015, la COFEPRIS pone en marcha los primeros pasos para la simplificación de los tramites referidos a la renovación y prórroga del registro sanitario de medicamentos, además de fortalecer los mecanismos y procedimientos para la instauración de un eficiente Programa Permanente de Farmacovigilancia el cual se encuentre apegado a los estándares internacionales en búsqueda de salvaguardar la salud de la población.

DETECCIÓN Y ASEGURAMIENTO DE MEDICAMENTOS APÓCRIFOS O DE DEFICIENTE CALIDAD.

Derivado de los grandes avances científicos y tecnológicos, la industria farmacéutica está en constante crecimiento, miles de medicamentos son puestos en circulación cada año con el fin de aliviar y preservar la salud de la población, esto trae consigo a su vez una gran responsabilidad a las instituciones reguladoras ya que es necesario implementar estrategias de farmacovigilancia a cada uno de los medicamentos que circulan en el mercado para así identificar algún tipo de reacción no contemplada en la etapa de pre comercialización que pudiese llegar a perjudicar a cierto sector de la población. Aunado a ello uno de los más graves problemas que se detecta con el seguimiento de dichos medicamentos es la proliferación de medicamentos falsificados.

La farmacovigilancia está definida como *“la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar información de nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes”* (IMPACT, 2007), es decir, llevar a cabo un seguimiento del medicamento una vez que salió al mercado y se está comercializando entre la población para así verificar si se presenta alguna reacción adversa de medicamento (RAM), las cuales están definidas como: *“Una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada y que tiene lugar cuando éste se administra en dosis utilizadas normalmente en seres humanos para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de una función fisiológica”* (OMS, 2003).

En México la COFEPRIS es la institución que se encarga de la regulación de los medicamentos para verificar que sean seguros, eficaces y de calidad, por medio de la formulación, aplicación y seguimiento de disposiciones jurídicas como leyes, normas, manuales y reglamentos evocados a la salvaguarda de la salud de la población, además es la responsable de implementar el Programa Permanente de Farmacovigilancia

en donde convergen los esfuerzos para para vigilar la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos que circulan en el país y establecer normas para reglamentar la comercialización y su empleo.

Este programa incluye la necesidad de que por parte de la población o los grupos afectados notifiquen cuando se sospeche que un medicamento usado provoque una reacción adversa para que así la institución encargada pueda llevar a cabo una evaluación más precisa del medicamento sospechoso, coadyuvando en la detección oportuna de problemas potenciales relacionados con el uso, calidad y legalidad de los medicamentos comercializados en el país.

El empleo de medicamentos regulados requiere que los beneficios de su uso sean muy superiores a los riesgos que pueden llegar a provocar, por ello se les da un seguimiento, es decir, una vez comercializados se sigue estudiando su uso y los efectos que tienen en la población, para así tratar de verificar su eficacia y seguridad ya que ahora están actuando bajo condiciones no controladas (a diferencia de las pruebas realizadas en laboratorio) y en algunos casos pueden llegar a provocar reacciones no contempladas originalmente debido a la aplicación en entornos y poblaciones con diversas características.

Una situación contraria sucede con los medicamentos apócrifos, estos productos no están elaborados con la intención de aportar grandes beneficios a la salud o de mitigar indicios de alguna enfermedad, sencillamente circulan para el beneficio económico de quienes los fabrican. Estos productos están elaborados sin un riguroso control de calidad, no cumplen la normatividad establecida, no contienen las dosis reales y en muchas ocasiones son simples sustancias que no promueven un alivio y solo provocan daños a la salud, se venden sin autorización y son distribuidos ilegalmente en diversas regiones del país sin la regulación y aprobación de la institución encargada.

Un medicamento falsificado es *“una representación falsa, de forma fraudulenta y deliberada, de su identidad incluyendo declaraciones engañosas con respecto al nombre, la composición, la dosis farmacéutica u otros elementos y/o procedencia incluyendo declaraciones engañosas respecto al fabricante, el país de fabricación, el país de origen, el titular de la licencia de comercialización o las vías de distribución”*

(CENADIM, 2006).

Aunque los principales problemas de la venta de estos *medicamentos apócrifos* son relacionados a la salud, muchos laboratorios de producción también se ven afectados (principalmente su imagen) debido a que en estos productos se usa el logotipo de su marca provocando que el paciente afectado tenga una percepción distinta después de haber tenido una mala experiencia al ingerir el medicamento (muchas veces el paciente no sabe que adquiere un medicamento apócrifo y se queda con la imagen de que el medicamento de cierta marca le provocó un mal a su salud) provocando grandes impactos económicos a las empresas del sector farmacéutico, sin embargo el principal problema e impacto de este tipo de productos son las graves consecuencias que conllevan en la salud pública ya que pueden provocar desde envenenamientos, infartos y en algunos casos la muerte debido a:

- Ausencia del principio activo o sobredosificación del mismo.

- Presentar sustancias químicas tóxicas e impurezas (debido a que no están regulados) y causar intoxicación o reacciones dañinas a la salud.
- Provocar efectos inesperados por la sustitución del principio activo por otro diferente (PMFARMA, 2013).

La falsificación de medicamentos es general, es decir, se manejan todo tipo de estos productos, desde fármacos baratos hasta medicamentos de alto costo. Sin embargo son los medicamentos destinados a atender enfermedades crónico-degenerativas (enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta) como el cáncer, la diabetes, enfermedades respiratorias y cardíacas, así como antibióticos, hormonas, esteroides y medicamentos para la disfunción eréctil, el principal foco de los falsificadores, debido primordialmente por su alto costo, dichos productos sean difíciles de adquirir por ciertos sectores de la población y muchas personas prefieran pagarlos en el mercado negro por debajo de su valor real.

Por ello, la implementación y fortalecimiento de un Programa Permanente de Farmacovigilancia (PPFV) no solo mejora el uso de medicamentos, si no que juega un papel fundamental para la evaluación e identificación del uso de fármacos en el país, dado que través de este seguimiento se pueden identificar no solo RAM, sino también zonas de venta de medicamentos apócrifos.

Las instituciones participantes tienen la obligación de realizar actividades de capacitación y fomento de la farmacovigilancia, así como dar respuesta a las solicitudes de información, participar continuamente en las actividades de difusión y fomentar una cultura de notificación en las personas. Las notificaciones de perjuicios a la salud debido al uso de medicamentos juegan un papel muy importante dentro del PPFV ya que establece la importancia de garantizar la confidencialidad de las personas o grupos que se encarguen de notificar un caso de RAM a la debida institución, siendo estas acciones de vital relevancia ya que se puede evaluar el lugar y el tipo de medicamento que provoco la reacción, así como examinar el producto para evaluar su estado y determinar si se trata de una RAM o el consumo de un medicamento apócrifo.

La distribución de medicamentos apócrifos es universal, aunque cuenta con mayor presencia en países en vías de desarrollo debido al bajo margen de vigilancia ya sea entre sus fronteras o bien dentro del mismo país. A nivel mundial la India seguida por China se sitúan como los principales países productores de medicamentos apócrifos, ambos países en conjunto representan un 60% del total de la producción mundial de estos productos. En México se tiene conocimiento de importación de estos medicamentos principalmente de China, esto a través del puerto de Michoacán y de Sudamérica a través de la frontera sur

(Quiroz, 2013).

En años recientes la implementación del PPFV ha traído consigo la localización de productos no regulados, así como falsificaciones y adulteraciones. En la siguiente tabla se presentan algunos casos reportados por la COFEPRIS acerca de productos que no cumplen las condiciones de calidad requeridas, así como la incautación de lotes de productos ilegales.

Tabla 24. Difusión de informes y comunicados a la población acerca del decomiso y falsificación de medicamentos.

ALERTAS SANITARIAS.
<ul style="list-style-type: none"> ♦ Comercialización de Venoclear® sin la debida autorización sanitaria (COFEPRIS 2014). ♦ Distribución de Octaglob-d®, producto presuntamente falsificado (COFEPRIS 2014). ♦ Falsificación de los productos: Alacramyn®, Aracmyn Plus®, Antivipmyn®, Coralmyn® (COFEPRIS 2014). ♦ Falsificación de Agin en presentación: caja con 20 tabletas de ácido acetilsalicílico (COFEPRIS 2014). ♦ Falsificación de Antiflu-des Jr®, y Jarabe en presentación de 60mL (COFEPRIS 2014).
COMUNICADOS A LA POBLACIÓN.
<ul style="list-style-type: none"> ♦ Presunta falsificación del Lote 31736TF del producto Synagis (Palivizumab) solución (COFEPRIS 2015). ♦ Presunta falsificación del producto Zofran® solución, lotes 3515A y 3516ª (COFEPRIS 2015). ♦ Comercialización de medicamentos ilegales de la empresa aplicaciones farmacéuticas Girarcamp's (COFEPRIS 2015).
ASEGURAMIENTO DE MEDICAMENTOS QUE NO CUMPLEN LOS ESTÁNDARES REQUERIDOS.
<ul style="list-style-type: none"> ♦ Aseguramiento de cerca de 25 mil piezas de productos milagro (COFEPRIS 2012). ♦ Aseguramiento cápsulas de alcachofa en Costco Interlomas por violaciones en su etiquetado. (COFEPRIS 2012). ♦ Aseguramiento de cerca de 900 mil tabletas de suplementos alimenticios caducos en Tlalpan (COFEPRIS 2012). ♦ Aseguramiento de 34,000 unidades de supuestos suplementos alimenticios que "prometían" curar diversas enfermedades (COFEPRIS 2013). ♦ Aseguramiento de 29,826 piezas de productos "milagro" en la Ciudad de México por violaciones a la legislación sanitaria (COFEPRIS 2013). ♦ Aseguramiento de 10,000 piezas de productos "milagro" en Guerrero (COFEPRIS 2013). ♦ Aseguramiento de 166 toneladas de medicamentos ilegales en Jalisco, es considerado el decomiso más grande en la historia de la COFEPRIS (COFEPRIS 2013).

Fuente: elaboración propia con información de la Comisión de Fomento Sanitario, COFEPRIS.

La industria farmacéutica en México representa el 1.2% del Producto Interno Bruto (PIB) nacional y 7.2% del PIB manufacturero (Secretaría de Economía, 2013) por ende la venta de estos productos en el país tiene un fuerte impacto a la economía del sector farmacéutico ya que en el mercado de medicinas circula una cantidad equivalente a 180 mil millones de pesos anuales, de los cuales se estima que el 4.5% corresponde a medicamentos apócrifos, es decir, el valor de estos productos en el mercado es de alrededor 8,000 millones de pesos lo que provoca que este sector tenga perdidas de aproximadamente 150 millones de dólares anuales (Millán, 2016). Los principales Estados donde se comercializan estos productos son: Jalisco, Puebla, Nuevo León, Veracruz, Michoacán y la Ciudad de México, con un posible impacto mayor a 50 millones de habitantes (Quiroz, 2013).

Es por eso que con la implementación del presente proyecto de Norma se reforzaran las actividades previstas en el PPFV considerando esto como una de las actividades más importantes para la protección de la salud pública, pudiendo con ello, incidir en el incremento, en la incautación y aseguramiento de medicamentos apócrifos o de aquellos que no cumplen con los requisitos de calidad y beneficio para lo que fueron concebidos, además del fomento de las mejores prácticas en la dispensación y empleo de medicamentos debidamente autorizados para enfrentar los riesgos derivados del uso de medicamentos y en colaboración con las principales instituciones se pueden anticipar y prevenir graves daños a algunos sectores de la población.

RESUMEN DE BENEFICIOS.

Con la implementación del presente anteproyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, se espera un beneficio cuantificable estimado en **\$2,596'021,691** dicho beneficio está integrado por el ahorro en el gasto de atención de padecimientos relacionados a una RAM; así como por el beneficio por el ahorro en el gasto de medicamentos, como se muestra a continuación:

Tabla 25. Resumen de beneficios derivados de la implementación del Acuerdo.

Beneficio	Ahorro
1. Beneficio por el ahorro en el gasto de atención de padecimientos relacionados a una RAM.	\$ 2,521'469,412
2. Beneficio por el ahorro en el gasto de medicamentos.	\$ 74'552,279
Beneficio total del anteproyecto	\$ 2,596'021,691

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, COFEPRIS.

PREGUNTA 10. JUSTIFIQUE QUE LOS BENEFICIOS DE LA REGULACIÓN SON SUPERIORES A SUS COSTOS.

Los costos estimados en el estudio fueron de \$ 2,038'856,000 pesos y los beneficios de \$ 2,596'021,691 pesos; por lo que la razón de beneficios entre costos es de **1.27**

$$\frac{\$ 2,596'021,691}{\$ 2,038'856,000} = \mathbf{1.27}$$

La diferencia entre los beneficios esperados y los costos es de **\$ 557'165,691** que valuado en un horizonte de cinco años a partir del año 2015 usando la tasa de descuento del 10% propuesta por la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, da un Valor Actual Neto del anteproyecto favorable de **\$ 2,323'305,963 pesos**.

$$VPN = \sum_{t=0}^{t=n} \frac{FE_t}{(1+r)^t}$$

FE_t es el flujo de efectivo, en este caso el beneficio esperado, en cada periodo de tiempo "T".

r es la tasa de descuento o el costo de oportunidad del dinero.

n es el número de años del horizonte de evaluación menos 1.

Σ es la sumatoria del valor presente de los flujos de efectivos descontados.

Tabla 26. Estimación de beneficios para cinco años a valor presente neto en pesos.

Año	Ahorro
2016	\$ 557,165,691
2017	\$ 506,514,265
2018	\$ 460,467,513
2019	\$ 418,606,830
2020	\$ 380,551,664
Beneficios a 5 años	\$ 2,323,305,963

Fuente: Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos de la COFEPRIS.

En general se establece que bajo los supuestos que se manejaron en el estudio - costo beneficio y el análisis realizado del Anteproyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia es económica y socialmente rentable, no afectando la competencia y libre concurrencia en los mercados, ni la circulación y tránsito de mercancías tanto nacionales como importadas. Igualmente, se considera que no existe afectación, alteración o incumplimiento, a los compromisos de México contenidos en tratados comerciales internacionales y normas generales de comercio internacional, ni se restringe indebidamente la actividad económica, estableciendo los lineamientos para la operación de la farmacovigilancia en la República Mexicana aplicables a las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de medicamentos, y vacunas, en búsqueda de la salvaguarda de la salud de la población.

IV. CONCLUSIONES.

El Anteproyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, Instalación y Operación de la Farmacovigilancia, establece los lineamientos para la operación de la farmacovigilancia en la República Mexicana aplicables a las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de medicamentos, y vacunas, en búsqueda de la salvaguarda de la salud de la población

No contempla esquemas que impacten de manera diferenciada a los sectores o agentes económicos en los que resulte aplicable el presente Anteproyecto de Norma, no afectando la competencia y libre concurrencia en los mercados, ni la circulación y tránsito de mercancías tanto nacionales como importadas. Igualmente, se considera que no existe afectación, alteración o incumplimiento, a los compromisos de México contenidos en tratados comerciales internacionales y normas generales de comercio internacional, ni se restringe indebidamente la actividad económica, ya que dentro de sus disposiciones únicamente establecen las directrices para el establecimiento del Programa Permanente de Farmacovigilancia.

Dentro de los objetivos que busca el presente anteproyecto es el:

- I. Mejorar la atención al paciente y su seguridad en relación con el uso de medicamentos, así como todas las intervenciones médicas y paramédicas.
- II. Mejorar la salud y seguridad públicas en lo tocante al uso de medicamentos.
- III. Contribuir a la evaluación de las ventajas, la nocividad, la eficacia y los riesgos que puedan presentar los medicamentos, alentando una utilización segura, racional y más eficaz (lo que incluye consideraciones de rentabilidad).
- IV. Fomentar la comprensión y la enseñanza de la farmacovigilancia, así como la formación clínica en la materia y una comunicación eficaz dirigida a los profesionales de la salud y a la opinión pública.

Acorde a las adecuaciones efectuadas en las labores de conformación del presente Anteproyecto de Norma, se determinó que algunas de estas adecuaciones representan impactos económicos para el cumplimiento de los particulares, ya que estas crean nuevas obligaciones o hacen más estrictas las obligaciones existentes, además de establecer nuevas definiciones, clasificaciones, caracterizaciones que pueden afectar los derechos, obligaciones, prestaciones o trámites de los particulares, mismos impactos que son contrarrestados con la disminución de los caso de egresos hospitalarios ocasionados por alguna reacción adversa a medicamentos, así como de un ahorro en el gasto de medicamentos por un mejor control, dispensación y comunicación de riesgos.

Los costos estimados en el estudio fueron de \$ 2,038'856,000 pesos y los beneficios de \$ 2,596'021,691 pesos; por lo que la razón de beneficios entre costos es de **1.27**

La diferencia entre los beneficios esperados y los costos es de **\$ 557'165,691** que valuado en un horizonte de cinco años a partir del año 2015 usando la tasa de descuento del 10% propuesta por la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, da un Valor Actual Neto del anteproyecto favorable de **\$ 2,323'305,963 pesos**.

En general se establece que bajo los supuestos que se manejaron en el estudio - costo beneficio y el análisis realizado del Anteproyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-220-SSA1-2015, **Instalación y Operación de la Farmacovigilancia es económica y socialmente rentable**, no afectando la competencia y libre concurrencia en los mercados, ni la circulación y tránsito de mercancías tanto nacionales como importadas. Igualmente, se considera que no existe afectación, alteración o incumplimiento, a los compromisos de México contenidos en tratados comerciales internacionales y normas generales de comercio internacional, ni se restringe indebidamente la actividad económica, estableciendo los lineamientos para la operación de la farmacovigilancia en la República Mexicana aplicables a las instituciones y organismos del Sistema Nacional de Salud, profesionales de la salud, centros de investigación clínica, titulares del registro sanitario, distribuidores y comercializadores de medicamentos, y vacunas, en búsqueda de la salvaguarda de la salud de la población.

V. FUENTES DE INFORMACIÓN.

Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos.

Ley General de Salud.

Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018.

Programa Sectorial de Salud 2013-2018.

Secretaría de Salud.

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Organización Mundial de la Salud.

Organización Panamericana de la Salud.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

BIBLIOGRAFÍA.

- Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annest JL. *National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events*. 2006;296:1858-66.: External Web Site Icon JAMA , 2006.
- Budnitz, DS, N Shehan, SR Kegler, y CL Richards. «Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults.» *Ann Intern Med*, 2007: 147: 755-65.
- Centers for Disease Control and Prevention . *Medication Safety Program, Medication Safety Basics*. 2014. <http://www.cdc.gov/medicationsafety/basics.html#Key> (último acceso: 10 de 03 de 2016).
- COFEPRIS . «Alerta sobre producto presuntamente falsificado.» 2014.
- COFEPRIS . «Presunta falsificación del producto zofran solución.» 2015.
- COFEPRIS. «Alerta sobre el hallazgo de falsificación del lote B-1L-08 del medicamento ALACRAMYN®.» 2014.
- COFEPRIS. «Alerta sobre medicamentos ilegales de la empresa aplicaciones farmacéuticas Girarcamp'S.» 2015.
- COFEPRIS. «Aseguramiento de 166 toneladas de medicamentos ilegales en Jalisco.» 2013.
- COFEPRIS. «Aseguran cápsulas de alcachofa en Costco interlomas.» Ciudad de México , 2012.
- COFEPRIS. «Aseguran casi 900 mil tabletas de suplementos alimenticios caducos.» Ciudad de México , 2012.
- COFEPRIS. «Aseguran más de 10 mil piezas de productos "milgrago" en Guerrero.» 2013.
- COFEPRIS. «Fabricación, comercialización y distribución del producto denominado venoclear.» 2014.
- COFEPRIS. «La COFEPRIS asegura 34,000 unidades de supuestos suplementos alimenticios.» Ciudad de México , 2013.
- COFEPRIS. «La secretaría de salud asegura casi 25 mil piezas de productos milagro.» Ciudad de México, 2012.
- COFEPRIS. «nuevo aseguramiento de productos "milagro" en la Ciudad de México por violaciones a la legislación sanitaria.» Ciudad de México , 2013.
- COFEPRIS. «Presunta falsificación del lote 31736TF del producto SYNAGIS.» 2015.
- COFEPRIS. «Productos presuntamente falsificados.» 2014.
- De Abajo FJ, Frias J, Lopo CR, Garjito B, Castro MA, Carcas A, Juarez S, Gil A. «Las reacciones adversas a medicamentos como motivo de consulta al servicio de urgencias de un hospital general.» *Med Clin*. 530, nº 5 (1989): 92.
- Guemes M, Sanz E, Garcia M. «Adverse reactions and other drug-related problems in an emergency service department.» *Rev Esp Salud Pública* 8, nº 511 (1999): 73.

- Honigman B, Lee J, Rothschild J, Light P, Pulling R, Yu T, Bates D. «Using computerized data to identify adverse drug events in outpatients.» *J Am Med Inform Assoc*, nº 8 (2001): 254-66.
- Howard, RL, AJ Avery, S Slavenburg, S Royal, G Pipe, y P Laucassen. «Which drugs cause preventable admissions to hospital? A Systematic Review.» *Br J Clin Pharmacol*, 2007: 63: 137-47.
- Impicciatore, P, I Choonara, A Clarkson, D Provasi, C Pandolfini, y M Bonati. «Incidence of adverse drug reactions in a paediatric in/out-patients: A systematic review and meta-analysis of prospective studies.» *Br J Clin Pharmacol*, 2001: 52_ 77-83.
- Institute of Medicine. Committee on Identifying and Preventing Medication Errors. *Preventing Medication Errors*. Washington, DC: The National Academies Press , 2006.
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). *Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la situación financiera y los riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2013 - 2014*. Ciudad de México: IMSS, 2014.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). *Sistema de Cuentas Nacionales de México : cuenta satélite del sector salud de México 2013 : preliminar : año base 2008*. Ciudad de México: INEGI, 2015.
- Olivier P, Boulbes O, Tubery M, Carles P, Montastruc JL, Lapeyre-Mestre M. «Preventability of adverse effects in a medical emergency service.» *Therapy* 275, nº 8 (2001): 56.
- Organización Mundial de la Salud, OMS. «La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos.» *Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos* 4 (2004): 6.
- Patel P, Zed PJ. «Drug-related visits to emergency department: how big is the problem?» *Pharmacotherapy* 22 (2002): 915-23.
- Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scout A, Walley T, Farrar K, Park K, Breckenridge A. «Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18,820 patients.» *BMJ* 15, nº 19 (2004): 329.
- PricewaterhouseCoopers S.C. *Perspectivas del Sector Salud en México para el 2015*°. Ciudad de México: PwC, 2015.
- Schneeweiss S, Hasford J, Göttler M, Hoffman A, Riethling AK, Avorn J. «Admissions caused by adverse drug events to internal medicine and emergency departments in hospitals: a longitudinal population-based study.» *Eur J Clin Pharmacol*. 285, nº 91 (2002): 58.
- Slone Epidemiology Center at Boston University. « Patterns of medication use in the United States.» 2006.

Índice de gráficos.

Gráfico 1. Composición de la red del Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional.	4
--	---

Índice de tablas.

Tabla 1. Comparativo de numerales referidos a la temporalidad de presentación de los RPS.	11
Tabla 2. Documentación requerida para la conformación de Reporte Periódico de Seguridad.	12
Tabla 3. Costo estimado para la conformación documental de RPS.	13
Tabla 4. Costo asociado por carga administrativa.	15
Tabla 5. Instituciones partícipes en el Programa Permanente de Farmacovigilancia.	17
Tabla 6. Costo de capacitación.	18
Tabla 7. Insumos necesarios para el cumplimiento de las notificaciones.	20
Tabla 8. Estimación de instituciones partícipes que necesitaran la adquisición de insumos para el cumplimiento de la Norma.	21
Tabla 9. Costo estimado por la implementación de insumos para el cumplimiento.	21
Tabla 10. Categorización de medicamentos.	23
Tabla 11. Estimación de medicamentos caracterizados con la clasificación propuesta.	23
Tabla 12. Costo estimado por la conformación de Planes de Manejo de Riesgos.	24
Tabla 13. Costo por la implementación de PMR de medicamentos Categoría II.	26
Tabla 14. Ingreso de avisos de estudios clínicos y su estimado de incremento.	28
Tabla 15. Costo por la generación de estudios clínicos.	28
Tabla 16. Resumen de costos derivados de la implementación del Acuerdo.	30
Tabla 17. Incidencia de los eventos relacionados por reacciones adversas a medicamentos que originan hospitalizaciones.	35
Tabla 18. Egresos Hospitalarios del Sector Salud en el periodo 2010 - 2014.	37
Tabla 19. Casos de egresos hospitalarios ocasionados por alguna Reacción Adversa de Medicamentos.	37
Tabla 20. Costo estimado de estancia hospitalaria 2013.	38
Tabla 21. Gasto erogado por el Sector Salud para la atención de casos ocasionados por RAM 2013.	38
Tabla 22. Ahorro por reducción de atención de ingresos hospitalarios causados por algún tipo de RAM.	38
Tabla 23. Ahorro estimado de gasto en medicamentos.	41
Tabla 24. Difusión de informes y comunicados a la población acerca del decomiso y falsificación de medicamentos.	48
Tabla 25. Resumen de beneficios derivados de la implementación del Acuerdo.	49
Tabla 26. Estimación de beneficios para cinco años a valor presente neto en pesos.	50