



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

NOMBRE

Lineamientos para las actividades de Farmacovigilancia en estudios clínicos fase I, II, III y IV y de Farmacovigilancia que se realizan en el Instituto Mexicano del Seguro Social

AUTORIZACIÓN

Aprobó

Dr. César Raúl González Bonilla

Titular de la Coordinación de Investigación en Salud

Revisó

Mtra. Carla Martínez Castuera Gómez

Titular de la Jefatura de División de Innovación y Regulación de la investigación en Salud

Dr. Mauro Eduardo Berta Ramasko

Jefe de División Homólogo

Elaboró

Dra. Iris Contreras Hernández
Jefe de Área de Farmacovigilancia



ÍNDICE

		Página
1	Base normativa	3
2	Objetivo	4
3	Ámbito de aplicación	5
4	Definiciones	5
5	Políticas	12
6	Descripción de actividades	17
7	Diagrama de flujo	26
8	Anexos	
Anexo 1	Registro de derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos	37
Anexo 2	Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos	41
Anexo 3	Cédula de autoevaluación para visita de verificación de reporte de eventos adversos graves	52
Anexo 4	Reporte mensual de red negativa de eventos adversos asociados a uso de medicamentos en protocolos de investigación clínica	58



1. Base normativa

- Artículos 58 V Bis y 222 Bis de la Nueva Ley General de Salud publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Última Reforma DOF 24-01-2020.
- Artículo 3, fracción III; artículo 5, fracciones III y IV; artículo 65; artículo 116, fracciones III y VI del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987. Última Reforma DOF 02-04-2014.
- Artículos 38 y 131 del Reglamento de Insumos para la Salud. Publicado en el DOF el 4 de febrero de 1998. Última reforma DOF el 14 de marzo de 2014.
- Artículo 12, fracción IX del reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Publicado en Diario Oficial de la Federación el 13 de abril de 2004.
- Artículo 82, fracciones IV, X y XI del Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 18 de septiembre de 2006. Última reforma DOF 23 de agosto de 2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA-2016, instalación y operación de la Farmacovigilancia. Publicado en Diario Oficial de la Federación el 17 de julio de 2017.
- Numerales 8.1 y 8.4 de la Norma que establece las disposiciones para la operación del Programa Institucional de Farmacovigilancia en el Instituto Mexicano del Seguro Social, clave 2000-001-003, registrado el 10 de octubre de 2014.
- Numerales 8.2.1.5, 8.2.1.6, 8.2.1.7, 8.2.1.14, 8.2.1.17 de Norma que establece las disposiciones para la investigación en salud en el Instituto Mexicano del Seguro Social, clave 2000-001-009, registrado el 29 de septiembre de 2017.
- Guía de Farmacovigilancia para el desarrollo de actividades de los Centros Institucionales de Farmacovigilancia, de los Centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia y de las Unidades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud. Publicado el 27 de noviembre de 2017 en:
<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>
- Guía de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos. Publicado el marzo de 2020 en:
<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>



- Guía de Farmacovigilancia en Investigación Clínica. Publicado, el 23 de noviembre de 2017 en

<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>

- Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del reporte periódico de seguridad. Publicado el 20 de febrero de 2020 en:

<https://www.gob.mx/cofepris/documentos/guias-lineamientos-y-requerimientos-de-farmacovigilancia>

2. Objetivo

Sistematizar el proceso regulatorio en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de las actividades de Farmacovigilancia durante la ejecución de estudios clínicos fases I, II, III y IV y de Farmacovigilancia, que se llevan a cabo con la participación voluntaria de derechohabientes del Instituto.

2.1 Objetivos específicos

2.1.1 Describir el proceso del registro de derechohabientes del instituto que participan como sujetos de investigación en estudios clínicos, autorizados para su ejecución en el IMSS.

2.1.2 Especificar el proceso de integración de la red negativa de eventos adversos asociado al uso de medicamentos en estudio, en derechohabientes del instituto registrados como como sujetos de investigación en estudios clínicos autorizados para su ejecución en el IMSS.

2.1.3 Detallar el proceso de notificación y seguimiento de casos de Eventos Adversos (EA), Sospecha de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAM), Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM), Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación o Inmunización (ESAVI), que ocurran en pacientes derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos fases I, II, III y IV y de Farmacovigilancia.

2.1.4 Definir el proceso de sometimiento del reporte de seguridad anual y final de estudios clínicos fase I, II, III y IV y de Farmacovigilancia que se realizan en el instituto a la Coordinación de Investigación en Salud (CIS) y al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNF).



3. Ámbito de aplicación

Los lineamientos son de observancia obligatoria para las y los Investigadores de Tiempo Completo y las y los Investigadores Clínicos responsables de la ejecución de estudios clínicos fases I, II, III, IV y de Farmacovigilancia en donde participen, de manera prospectiva o retrospectiva, derechohabientes del Instituto, así como los integrantes del Comité Nacional de Investigación Científica, de los Comités Locales de Investigación en Salud, los Titulares de las Jefaturas de Servicios de Prestaciones Médicas, Coordinadores de Planeación y Enlace Institucional, Coordinadores Auxiliares Médicos en Investigación de los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada, los Directores de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Directores de Educación e Investigación en Salud, Jefes de División en Investigación en Salud en Unidades Médicas de Alta Especialidad, Jefes de Unidad de Investigación en Salud y Directores de Centros de Investigación Biomédica.

4. Definiciones

Para efectos del presente lineamiento se entenderá por:

4.1. atención médica: Al conjunto de servicios que se proporcionan al individuo, con el fin de promover, prevenir y restaurar su salud.

4.2 área de farmacovigilancia: Dependiente de la Coordinación de Investigación en Salud para la implementación y desarrollo de actividades de Farmacovigilancia en investigación clínica en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

4.2. buenas prácticas de farmacovigilancia: Conjunto de lineamientos destinados a garantizar la autenticidad y calidad de los datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a la administración de medicamentos en seres humanos; la confidencialidad y privacidad de la información relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas; y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales.

4.3. calidad de la información: A la exhaustividad e integridad de los datos contenidos en la notificación de sospecha de reacción adversa. Se evalúa de acuerdo con 4 criterios:

- a) **Grado 0**, cuando la notificación sólo incluye un paciente identificable, una sospecha de reacción adversa, evento adverso o reacción adversa de un medicamento sospechoso y los datos del notificador.
- b) **Grado 1**, cuando además de los datos del Grado 0, se incluyen las fechas de inicio de la sospecha de reacción adversa, evento adverso, o reacción adversa y de inicio y termino del tratamiento (día, mes y año).



- c) **Grado 2**, cuando además de los datos del Grado 1, se incluyen denominación genérica y distintiva, posología, vía de administración, motivo de prescripción, consecuencias del evento y datos importantes de la historia clínica.
- d) **Grado 3**, cuando además de los datos del Grado 2, se incluye la reaparición de la manifestación clínica consecuente a la re-administración del medicamento (re-administración positiva).

4.4. centro institucional coordinador de farmacovigilancia (CICFV): Instancia encargada de coordinar a las diversas unidades de Farmacovigilancia de una institución.

4.5. centro institucional de farmacovigilancia (CIFV): Unidad de Farmacovigilancia del Instituto Mexicano del Seguro Social, que participa oficialmente en el Programa Permanente de Farmacovigilancia, de manera coordinada con el Centro Nacional de Farmacovigilancia y reconocido por éste, que se encarga institucionalmente de promover, ejecutar, evaluar los resultados del programa y de comunicarlos al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

4.6. centro nacional de farmacovigilancia (CNFV): Al área de la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos, adscrita a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, que se encarga de emitir las políticas y lineamientos para la operación de la Farmacovigilancia en el territorio nacional, conforme a la normativa aplicable.

4.7. CIS: Coordinación de Investigación en Salud.

4.8. CLIS: Comité Local de Investigación en Salud.

4.9. CNIC: Comité Nacional de Investigación Científica.

4.10. COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

4.11. confidencialidad: Garantía de protección de los datos personales de los sujetos que participan en los estudios clínicos, con fundamento en el artículo 18, fracción II, de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental.

4.12. denominación distintiva: Al nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas, con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes.

4.13. denominación genérica, denominación común internacional o nombre genérico: Nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa, reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria.



4.14. estudio clínico o ensayo clínico controlado: A cualquier investigación que se lleva a cabo en seres humanos y que tiene como objetivo descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y otros efectos farmacéuticos de un producto en investigación y estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de un medicamento de investigación. Los términos de estudio clínico y ensayo clínico son sinónimos y dividen:

- a) **estudios clínicos fase I**, a la administración por primera vez de un medicamento de investigación al ser humano sano, sin beneficio diagnóstico o terapéutico, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados, para establecer parámetros farmacológicos iniciales en el hombre.
- b) **estudios clínicos fase II**, a la administración de un medicamento de investigación en el ser humano enfermo, en dosis únicas o múltiples, en grupos pequeños hospitalizados para determinar la eficacia inicial y otros parámetros farmacológicos en el organismo enfermo.
- c) **estudios clínicos fase III**, a la administración de un medicamento de investigación a grupos grandes de sujetos (generalmente externos), para definir su utilidad terapéutica e identificar reacciones adversas, interacciones y factores externos terapéuticos que pueden afectar el efecto farmacológico generalizado y prolongado.
- d) **estudio clínico fase IV**, a los estudios que se realizan después de que se concede el medicamento registro, y autorización de nueva información sobre la seguridad del medicamento durante el empleo generalizado y prolongado.
- e) **estudio clínico fase IV (de intervención)**, cuando además de nueva información sobre la seguridad del medicamento, se buscan nuevas indicaciones, rutas de administración, tratamientos, combinaciones terapéuticas y/o dosis.
- f) **estudio clínico fase IV (de no intervención)**, a los estudios observacionales, realizados durante el uso regular del medicamento, para determinar la asociación entre efectos y factores causales y/o vigilar su perfil de seguridad. De acuerdo con las condiciones autorizadas del mismo.

4.15. evento adverso (EA): A cualquier suceso médico indeseable que pueda presentarse en un sujeto de investigación durante la etapa de investigación clínica de un medicamento o vacuna pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.

4.16. evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización (ESAVI) antes llamados Eventos Temporalmente Asociados a la Vacunación (ETAV), Manifestación(es) clínica(s) o evento médico que ocurre después de la vacunación y supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización. Al igual que las reacciones a medicamentos se clasifican en Graves y No Graves con los mismos criterios.



4.17. fármaco: A toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

4.18. farmacovigilancia: A la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medidas tradicionales, con el objetivo de identificar información nueva acerca de las reacciones adversas y prevenir los daños a los pacientes.

4.19. farmacovigilancia activa: A las actividades adicionales a las de rutina, que se realizan a través de un reporte estimulado, con la finalidad de identificar riesgos de manera oportuna.

4.20. formato de aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos: Al instrumento empleado para realizar la notificación.

4.21. fuente documental: A todo documento original en relación con una notificación que incluye:

- a) Un informe de la conversación telefónica o el envío postal del notificador o del responsable de Farmacovigilancia.
- b) Formato de aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos, complementado por el notificador o persona encargada de Farmacovigilancia.
- c) Resultados de pruebas complementarias, o resúmenes de historias clínicas.

4.22. insumos para la salud: Se consideran medicamentos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes y las materias primas y aditivos que intervengan para su elaboración; así como los equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes diagnósticos, insumos de uso odontológico, material quirúrgico y de curación que requiere el Instituto para la prestación de servicios de salud, en los diferentes niveles de atención médica.

4.23. investigadora o investigador responsable: Es un profesional de la salud con formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembro de la institución y contar con la autorización del Jefe responsable del área de adscripción. El investigador responsable es quien deberá preparar el protocolo de investigación; cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad; documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio; formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autorizaciones, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación; seleccionar al personal participante en el estudio y proporcionarle la información y el adiestramiento necesario para llevar a cabo su función, así como mantenerlos al tanto de los datos generados y los resultados; elaborar y presentar los informes parciales y finales de la



investigación, y las obras afines que sean necesarias para cumplir con la dirección técnica de la investigación.

4.24. medicamento: Sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamentos, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada; vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en algunas formas farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos preventivos o de rehabilitación.

4.25. medicamento o vacuna en investigación: Forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que: a) está siendo probada en un estudio clínico, incluyendo productos que ya tienen autorización de comercialización pero que son usados o ensamblados (formulados o empacados) de una manera diferente a la forma autorizada, b) es utilizada para una indicación no autorizada y c) es utilizada para obtener más información acerca de la forma autorizada.

4.26. MedDRA: Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA por sus siglas en inglés: Medical Dictionary for Regulatory Activities), es la terminología médica internacional bajo los auspicios de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH por sus siglas en inglés: The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human) de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos de uso humano.

4.27. notificación: A la acción mediante la cual se hace del conocimiento de la autoridad el informe concerniente a un paciente que ha desarrollado una sospecha de reacción adversa causada por un medicamento y que se realiza a través del formato de Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos debidamente llenado por el notificador.

4.28. notificador: Al sujeto que hace una notificación espontánea.

4.29. OOAD: Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada del IMSS.

4.30. perfil de seguridad: Al resultado de la evaluación del balance beneficio riesgo del medicamento.

4.31. privacidad: Entendida como la confianza que deposita cualquier persona en otra, respecto a que los datos personales proporcionados entre ellos; serán tratados conforme a los términos establecidos por la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental y la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión del Particulares.



4.32. profesionales de la salud: A los profesionales con un perfil relacionado con las ciencias químicas, médicas o farmacéuticas, con título o certificado de especialización, legalmente expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes, que ejercen actividades profesionales para proveer cuidados a la salud en humanos.

4.33. reacción adversa a un medicamento (RAM): A cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente empleadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento, o para la modificación de una función biológica. Se clasifica en:

Con base en el desenlace, se clasifican de acuerdo con la gravedad de la manifestación clínica en:

- **Graves (serias):** Cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que
 - Causan la muerte del paciente.
 - Ponen en peligro la vida del paciente en el momento mismo que se presentan.
 - Hacen necesario hospitalizar o prolongar la estancia hospitalaria.
 - Son causa de invalidez o de incapacidad persistente o significativa.
 - Son causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

- **No graves:** A los eventos, sospechas y reacciones adversas que no cumplen los criterios de gravedad.

4.34. reacción adversa inesperada: A una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no está descrita en la literatura científica, ni en la información contenida en la etiqueta o en la información para prescribir, ni en la documentación presentada para su registro, además que no es posible inferirla de su actividad farmacológica.

4.35. reporte de un caso individual: Al equivalente a una notificación que contiene el reporte de una o varias sospechas de reacción adversa a medicamentos, RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionada con el uso de medicamentos y vacunas, ocurridas con un medicamento o vacuna que presenta un paciente, en un punto específico del tiempo.

4.36. red negativa mensual: Sistema de información en el que los investigadores responsables de estudios clínicos en ejecución deben informar por escrito de manera mensual al Área de Farmacovigilancia, la ausencia o presencia de eventos adversos asociados a medicamentos utilizados durante la ejecución del estudio clínico.

4.37. reporte de seguridad de un estudio clínico: Al documento detallado que describe la frecuencia e incidencia de eventos adversos presentados durante el desarrollo del estudio clínico. Puede ser de seguimiento (todos los realizados durante la ejecución del estudio) o al final (el realizado al término del estudio).



4.38. responsable de farmacovigilancia: Al profesional de la salud encargado de coordinar las actividades en materia de farmacovigilancia.

4.39. señal: A la información comunicada sobre una posible relación causal entre un evento y/o reacción adversa a un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y/o reacción y de la calidad de la información.

4.40. sistema de farmacovigilancia: Sistema informático institucional que permite capturar las notificaciones de avisos de sospechas de medicamentos y consultar los informes de notificaciones por periodo y por medicamento.

4.41. sistema de registro electrónico de la coordinación de investigación en salud (SIRELCIS): Sistema al cual tiene acceso todo el personal que realiza actividades de investigación y permite interactuar a las y los investigadores con la CIS en las diferentes actividades de manera rápida, eficiente y oportuna.

4.42. sospecha de reacción adversa (SRAM): Cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos.

4.43. UMAE: Unidad Médica de Alta Especialidad.

4.44. unidad de farmacovigilancia: A la entidad dedicada a la implementación y desarrollo de actividades de Farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud y de la industria farmacéutica.

4.45. unidades médicas: A las Unidades Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde se encuentra el paciente.

4.46. vacuna: A la preparación biológica destinada a generar inmunidad contra una enfermedad mediante la producción de anticuerpos, para eliminar, prevenir o controlar estados patológicos.

4.47. valoración de la causalidad: A la metodología empleada para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento la reacción adversa observada. Ubica a las reacciones adversas en categorías probabilísticas.

a) cierta. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio o gabinete) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.



b) probable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio o gabinete) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínicamente razonable.

c) posible. Consiste en un evento (manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio o gabinete) que sigue una secuencia de tiempo razonable, posterior a la administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien, ésta no es clara.

d) dudosa. Consiste en un evento (manifestación clínica o una prueba de laboratorio o de gabinete anormal) que sigue una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

e) condición inclasificable. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio o gabinete) que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.

f) no evaluable-inclasificable. Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recibida es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.

4.48. vigiflow: sistema de gestión de notificaciones de SRAM, RAM, EA, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de los medicamentos y vacunas que opera en línea y funciona como la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, permitiendo la recepción, procesamiento y análisis de notificaciones.

5. Políticas

5.1 Generales

5.1.1 El Instituto Mexicano del Seguro Social garantizará que las actividades regulatorias de Farmacovigilancia, durante la ejecución de estudios clínicos con participación prospectiva y retrospectiva de derechohabientes del IMSS, se realicen con apego estricto a los más altos estándares de calidad.

5.1.2 El lenguaje empleado en el presente documento, en los anexos y formatos, no busca generar ninguna distinción, ni marcar diferencias entre hombres y mujeres, por lo que las referencias o alusiones en la redacción hechas hacia un género representan a ambos sexos.



5.1.3 El incumplimiento de los servidores públicos involucrados en el presente documento será causal de las responsabilidades que resulten conforme a la Ley General de Responsabilidades Administrativas y demás disposiciones aplicables al respecto.

5.2 Específicas

5.2.1 La Coordinación de Investigación en Salud

5.2.1.1 Será responsable, a través de la División de Investigación Clínica, de vigilar el cumplimiento del presente procedimiento.

5.2.1.2 Tendrá la facultad, a través la División de Investigación Clínica, de interpretar el presente documento, así como resolver los casos especiales y no previstos.

5.2.1.3 Integrará las actividades de farmacovigilancia en investigación clínica que se realicen en el IMSS, en concordancia con la regulación nacional e internacional en la materia.

5.2.1.4 Asegurará a través de los Comités de Ética en Investigación un balance beneficio/riesgo positivo para los derechohabientes que participan en estudios clínicos fase I, II, III, IV y de farmacovigilancia.

5.2.2 Área de Farmacovigilancia de la Coordinación de Investigación en Salud

5.2.2.1 Implementará un sistema de vigilancia activa de los estudios clínicos autorizados y definidos por el Comité Nacional de Investigación Científica y los Comités Locales de Investigación en Salud, que por sus características metodológicas deban cumplir con la regulación nacional e internacional en farmacovigilancia.

5.2.2.2 Instrumentará un canal de comunicación con la o el Investigador Responsable de cada protocolo, para apoyarle con capacitación en buenas prácticas en farmacovigilancia y en su gestión de los procesos de notificación frente al CNFV.

5.2.2.3 Integrará el Registro de Derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos.

5.2.2.4 Implementará la red negativa de eventos adversos asociados a uso de medicamentos, a modo de un sistema de vigilancia activa de la población registrada como participante en estudios clínicos del IMSS.

5.2.2.5 Asegurará la gestión de la notificación al CNFV de los casos de SRAM, RAM, EA y ESAVI graves, inesperados, asociados al uso de medicamentos en estudio, incluyendo aquellos que se presentan durante el embarazo y la lactancia, de pacientes que participan en estudios clínicos que se llevan a cabo en el IMSS.



5.2.2.6 Fomentará el sometimiento de los reportes de seguridad anual y final de estudios clínicos con participación de derechohabientes del Instituto a la CIS y al CNFV.

5.2.2.7 Promoverá la capacitación en buenas prácticas clínicas en farmacovigilancia para las y los Investigadores Clínicos, de Tiempo Completo, miembros del Comité Nacional de Investigación Científica y de los Comités Locales de Investigación en Salud; las y los Coordinadores de Planeación y Enlace Institucional, Coordinadores Auxiliares Médicos en Investigación de los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada, Directores de Educación e Investigación en Salud, Jefes de División en Investigación en Salud en Unidades Médicas de Alta Especialidad, Jefes de Unidad de Investigación en Salud y Directores de Centros de Investigación Biomédica.

5.2.2.8 Implementará visitas de supervisión a las Unidades Médicas, donde se desarrollan estudios clínicos para verificar la ejecución de buenas prácticas en farmacovigilancia.

5.2.2.9 Informará trimestralmente a través del Tablero Balanceado a la División de Desarrollo de la Investigación sobre el resultado del seguimiento de los protocolos de investigación que requieren actividades de farmacovigilancia.

5.2.3 Titulares de la Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, Coordinadores de Planeación y Enlace Institucional en los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada, Directores de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Jefes de Unidad de Investigación en Salud y Directores de Centros de Investigación Biomédica

5.2.3.1 Asegurarán la operación y cumplimiento del Programa Institucional de Farmacovigilancia durante el desarrollo de estudios clínicos que se realizan en las Unidades Médicas de su responsabilidad, disponible en la liga:

<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/manualesynormas/2000-001-003.pdf>

5.2.3.2. Fomentarán la notificación de eventos adversos asociados a uso de medicamentos en estudios clínicos que se realizan en las Unidades Médicas y/o de investigación de su responsabilidad.

5.2.3.3 Garantizarán el cumplimiento del presente lineamiento en las Unidades Médicas a su cargo, en donde se desarrollen estudios clínicos.

5.2.4 Coordinadores Auxiliares Médicos en Investigación en los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada y Directores de Educación e Investigación en Salud en Unidades Médicas de Alta Especialidad

5.2.4.1 Asegurarán la operación y cumplimiento del Programa Institucional de Farmacovigilancia durante el desarrollo de estudios clínicos que se realizan en las unidades médicas y/o de investigación de su responsabilidad.



5.2.4.2 Comunicarán al Área de Farmacovigilancia de la CIS, los protocolos identificados y autorizados por los CLIS a su cargo, que, por sus características metodológicas deban atender la regulación nacional e internacional en materia de farmacovigilancia.

5.2.4.3 Promoverán que las y los Investigadores Responsables de estudios clínicos realicen el registro de los derechohabientes que participan en los protocolos de investigación autorizados y a desarrollarse en su ámbito de competencia.

5.2.4.4 Asegurarán que las y los Investigadores Responsables de protocolos con requerimientos regulatorios de farmacovigilancia, reporten mensualmente al Área de Farmacovigilancia de la CIS, a partir del inicio del reclutamiento y durante todo el seguimiento definido en el protocolo, la presencia o ausencia de eventos adversos asociados a medicamentos, en derechohabientes que participan como sujetos de investigación en tales estudios.

5.2.4.5 Promoverán, la notificación de SRAM, RAM, EA y ESAVI, inesperados, asociados al uso de medicamentos, clasificados como graves, identificados en estudios clínicos en desarrollo, al Área de Farmacovigilancia de la Coordinación de Investigación en Salud.

5.2.4.6 Asegurarán que la o el Investigador Responsable de protocolos, con requerimientos regulatorios de farmacovigilancia, envíe el reporte de seguridad anual y final al Área de Farmacovigilancia de la CIS.

5.2.4.7 Vigilarán el cumplimiento del presente lineamiento en las Unidades a su cargo, en donde se desarrollen estudios clínicos.

5.2.5 Investigadora o Investigador Responsable

5.2.5.1 Comunicará al Área de Farmacovigilancia, el periodo de ejecución del estudio clínico bajo su responsabilidad.

5.2.5.2 Informará al Área de Farmacovigilancia, a partir de la fecha de inicio de la ejecución del protocolo de investigación, la información de su población en estudio para integrar el Registro de Derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos.

5.2.5.3 Informará al Área de Farmacovigilancia, la información del ingreso o salida de sujetos de investigación al protocolo durante el reclutamiento y seguimiento del estudio clínico bajo su responsabilidad, para mantener actualizado el Registro de Derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos.

5.2.5.4 Asegurará la vigilancia activa de los eventos adversos al enviar mensualmente la información necesaria al Área de Farmacovigilancia, para integrar la red negativa de eventos adversos de estudios clínicos que se llevan a cabo en el IMSS.



5.2.5.5 Identificará la aparición de las SRAM, RAM, EA y ESAVI en la población de su protocolo que se encuentra bajo seguimiento y las clasificará de acuerdo con la severidad (intensidad) o gravedad de la manifestación clínica (desenlace), para evaluar e implementar las medidas en el manejo del paciente.

5.2.5.6 Notificará, en un plazo no mayor a 5 días, a la CIS, al Área de Farmacovigilancia, las SRAM, RAM, EA y ESAVI graves asociadas al(los) medicamento(s) motivo de su investigación, que ocurran en su población de estudio, con apego a la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

5.2.5.7 Colaborará con el Área de Farmacovigilancia de la CIS, en las disposiciones solicitadas, con el fin de ampliar, complementar, recabar información y realizar el seguimiento hasta la solución de los casos notificados al área.

5.2.5.8 Realizará con la periodicidad y oportunidad que se le indique, las notificaciones de seguimiento de los casos de eventos adversos graves al Área de Farmacovigilancia de la CIS.

5.2.5.9 Informará oportunamente a los pacientes que participan en el estudio, acerca de la seguridad de los medicamentos que utilizan, en caso de eventos graves, o de manera semestral, para los casos leves o moderados; y contará con evidencia de tal información en formato libre.

5.20. Realizará los reportes de seguridad anuales y finales con la información derivada de los derechohabientes del IMSS que participan en el estudio, en formato libre con la integración de los apartados descritos en la Guía de farmacovigilancia en investigación clínica disponible en la liga:

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/558268/Guia_de_Farmacovigilancia_en_Investigacion_Clinica_170620.pdf.

5.21. Enviará al Área de Farmacovigilancia de la CIS los reportes de seguridad anuales o finales para su gestión ante el CNFV y asegurará su resguardo.

5.22. Notificará al Área de Farmacovigilancia de la CIS, en cualquier momento del proceso, la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación de los estudios clínicos.

5.23. Notificará al Área de Farmacovigilancia, en un plazo mínimo de 60 días hábiles de anticipación, su jubilación, pensión, suspensión o terminación de su relación laboral con el Instituto, junto con un informe final y los documentos necesarios; en su caso, presentará al nuevo Investigador Responsable.



Responsable	Actividad
6. Descripción de actividades	ETAPA I
	Fase 1
	Identificación de estudios autorizados por el CNIC y los CLIS que requieren farmacovigilancia
Secretarios del CNIC y de CLIS	1. Notifican, a través de correo electrónico, al Área de Farmacovigilancia los protocolos de investigación autorizados que requieren realizar actividades regulatorias de farmacovigilancia.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	2. Identifica los protocolos de investigación que requieren seguimiento por el Área de Farmacovigilancia de la CIS. 3. Integra la Información de cada protocolo en una base de datos, el título, Investigadora o Investigador Responsable, grupo de trabajo, formas de localización, Unidades Médicas y/o de investigación participantes y tipo de financiamiento. 4. Establece comunicación, mediante correo electrónico, con la o el Investigador Responsable, proporciona información que le será útil para ejecutar el proceso de farmacovigilancia y le solicita informar acerca de la pertinencia de capacitación en aspectos regulatorios de farmacovigilancia en investigación clínica.
Investigadora o investigador responsable	5. Recibe información para la ejecución del proceso de farmacovigilancia y responde sobre la necesidad de capacitación a los miembros del grupo de investigación.
	Si requiere la capacitación
	6. Informa a través de correo electrónico el número de personas que recibirán la capacitación, así como las formas factibles para realizarse (presencial o en línea).
Grupo de investigación	7. Recibe la capacitación solicitada, en el periodo programado.



Responsable	Actividad
Jefe de Área de Farmacovigilancia	No requiere capacitación 8. Identifica que no hay necesidad de capacitación y comunica, a través de correo electrónico, la disponibilidad de asesoría por parte del Área en cualquiera de las etapas del proceso de farmacovigilancia en investigación clínica.
Investigadora o Investigador Responsable	Fase 2 Registro de Derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos. 9. Envía correo electrónico al Área de Farmacovigilancia de la CIS, con las acciones definidas para el protocolo de investigación, la fecha de autorización del protocolo de investigación por COFEPRIS, la fecha de inicio del periodo de reclutamiento de sujetos de investigación, en un plazo no mayor a 7 días naturales y anexa el formato de "Autorización de COFEPRIS". 10. Reporta, al Área de Farmacovigilancia, a partir de la fecha de inicio del periodo de reclutamiento y hasta la conclusión de éste, de manera concurrente, la información requerida para el "Registro de Derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos" (Anexo 1), de cada persona que ha aceptado participar en el protocolo de investigación.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	11. Recibe, a través de correo electrónico, la información proporcionada por la Investigadora o Investigador Responsable y el formato de "Autorización de COFEPRIS". La información es incorrecta 12. Solicita a través de correo electrónico a la Investigadora o Investigador Responsable, la información corregida de acuerdo con su valoración.
Investigadora o Investigador responsable	13. Recibe, la notificación y revisa las observaciones. 14. Corrige y envía información faltante en un plazo no mayor a 7 días naturales. Continúa en actividad 9.



Responsable	Actividad
	La información es correcta
Jefe de Área de Farmacovigilancia	15. Registra la fecha de autorización del protocolo por COFEPRIS y la fecha de inicio del periodo de reclutamiento del estudio en la base de datos, y envía los datos de los derechohabientes al Registro de Derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	16. Identifica si el protocolo cuenta con colaboración con la industria farmacéutica.
	Tiene colaboración con la industria farmacéutica
	17. Solicita el comprobante del aviso de autorización por COFEPRIS, de estudio clínico al Centro Nacional de Farmacovigilancia, por parte de la industria con la que se tiene el convenio.
	No tiene colaboración con la industria farmacéutica
	18. Realiza ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia el aviso de autorización por parte de COFEPRIS del estudio clínico.
	NOTA: Finaliza la etapa I y se inician las actividades de farmacovigilancia activa.
	Etapla II
	Notificación de SRAM, RAM, EA, o ESAVI graves
Investigadora o Investigador Responsable	19. Identifica durante el seguimiento la ocurrencia de SRAM, RAM, EA, o ESAVI grave en alguno(s) de los participantes en el estudio, y recaba la información solicitada en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos" (Anexo 2).
	20. Envía por correo electrónico la notificación, a través del formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos", (Anexo 2), al Área de Farmacovigilancia de la CIS, en un plazo no mayor a 5 días naturales a partir del reconocimiento del (los) caso(s).



Responsable	Actividad
	Nota: En estudios multicéntricos o multinacionales que tengan registro ante COFEPRIS por el patrocinador, anexar copia de la evidencia documental de la recepción de la notificación del evento adverso al CNFV, como archivo adjunto en formato PDF.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	21. Recibe y valida la información enviada en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos" (Anexo 2) y, en su caso, los "Archivos adjuntos". 22. Califica la calidad de la información recibida. De acuerdo con la calificación de la calidad de la información Grado 0 ó 1
Jefe de Área de Farmacovigilancia	23. Regresa a la Investigadora o Investigador Responsable la notificación del evento adverso descrita en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas", (Anexo 2) a través de correo electrónico e indica la información faltante o inconsistente para su corrección.
Investigadora o Investigador Responsable	24. Revisa las observaciones, corrige y agrega información faltante. 25. Envía la notificación al Área de Farmacovigilancia de la CIS por correo electrónico en un plazo no mayor a 2 días naturales. Continúa en actividad 19. Grado 2 ó 3
Jefe de Área de Farmacovigilancia	26. Recibe, la notificación del evento adverso descrita en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas", (Anexo 2) por correo electrónico y realiza el análisis de la causalidad con los criterios de la Organización Mundial de la Salud y del Centro de Monitoreo de Uppsala. 27. Ingresa los datos del "Aviso de sospecha de reacciones adversas" (Anexo 2) al sistema Vigiflow. Nota: Integrará al Vigiflow sólo las Notificaciones valoradas en su causalidad como cierta, probable o posible y que no hubieran sido notificadas previamente por el patrocinador al CNFV.



Responsable	Actividad
Jefe de Área de Farmacovigilancia	28. Define la necesidad de seguimiento de (los) caso(s) notificado(s) de conformidad con la NOM-220-SSA1-2016, instalación y operación de la farmacovigilancia.
	No requiere seguimiento
	29. Elabora carta del cierre de caso, envía por correo electrónico, a la Investigadora o Investigador Responsable con la invitación de establecer estrategias que disminuyan el riesgo en la población que participa en protocolo de investigación, y resguarda original.
	Requiere seguimiento
	30. Elabora carta de respuesta con notificación del evento adverso, descrita en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas" (Anexo 2), y envía a la Investigadora o Investigador Responsable, con la descripción de las acciones de seguimiento de(los) caso(s) notificados, que pueden ser: - Visita a la Unidad Médica en donde se encuentra atendido(s) el (los) derechohabiente(s) en quien(es) ocurrió el evento adverso; cuando al analizar la información recibida, se considera no clasificable o no evaluable para definir causalidad, se identifican inconsistencias en los datos notificados y se reconoce un impacto potencialmente grave para el grupo de investigación o para la institución. - Seguimiento en medio electrónico. Continúa en la actividad 36.
	Visita a la Unidad Médica
	31. Elabora "Oficio de presentación" a la Unidad Médica, con la programación de la visita y objetivos de esta.
	32. Envía, a través de correo electrónico, el "Oficio de presentación" al Director de la Unidad Médica donde se realizará la visita, con copia a la Investigadora o Investigador Responsable. Anexa "Cédula de autoevaluación" (Anexo 3) que deberá completar la o el Investigador Responsable.



Responsable	Actividad
Investigadora o Investigador Responsable	33. Recibe "Oficio de presentación", "Cédula de autoevaluación" (Anexo 3) y prepara documentación para la visita del Jefe de Área de Farmacovigilancia a la Unidad Médica.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	34. Realiza visita a la Unidad Médica en la fecha programada, revisa los registros del caso de quien se notificó evento adverso, considerados fuente documental, y aplica la "Cédula de autoevaluación" (Anexo 3) 35. Realiza conclusiones y recomendaciones para el grupo de investigación y a la Unidad Médica, y define la necesidad de seguimiento en medio electrónico o el cierre. Continúa en la actividad 36 para seguimiento en medio electrónico. Continúa en la actividad 27 para el cierre. Seguimiento en medio electrónico 36. Elabora y envía "Carta de la necesidad de seguimiento del evento adverso grave" a la Investigadora o Investigador Responsable con las indicaciones de la periodicidad en que debe enviarse información por correo electrónico en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos" (Anexo 2).
Investigadora o Investigador Responsable	37. Recibe la "Carta de la necesidad de seguimiento en respuesta a la notificación del evento adverso grave", e identifica la periodicidad en la que debe cumplir con el envío de la información solicitada en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos" (Anexo 2). 38. Envía, por correo electrónico, el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos" (Anexo 2), al Área de Farmacovigilancia en los periodos definidos. Nota: En estudios multicéntricos o multinacionales que tengan registro ante COFEPRIS por el patrocinador, anexar copia de la evidencia documental de la recepción de la notificación de seguimiento del evento adverso al CNFV, como archivo adjunto en formato PDF.



Responsable	Actividad
Jefe de Área de Farmacovigilancia	Nota: Realiza las actividades 19 a 37 en cada envío de notificación de seguimiento hasta su cierre o cancelación. 39. Determina el cierre de cada caso notificado cuando en el formato "Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos" (Anexo 2), se documenta la recuperación con o sin secuela, o bien, la muerte del derechohabiente que tuvo el evento adverso. Etapas III Red negativa de eventos adversos
Investigadora o Investigador Responsable	40. Envía por correo electrónico, desde el inicio del reclutamiento hasta la conclusión del periodo de seguimiento, en los primeros 5 días posteriores al mes calendario que reporta, la información requerida en el formato "Reporte mensual de red negativa de eventos adversos asociados a uso de medicamentos en protocolos de investigación clínica" (Anexo 4).
Jefe de Área de Farmacovigilancia	41. Recibe y valida, la información del "Reporte mensual de red negativa de eventos adversos asociados a uso de medicamentos en protocolos de investigación clínica" (Anexo 4).
	La información es incorrecta
	42. Solicita a la Investigadora o Investigador Responsable, por correo electrónico, la información corregida de acuerdo con su valoración.
Investigadora o Investigador Responsable	43. Revisa las observaciones, corrige y envía por correo electrónico, la información faltante en un plazo no mayor a 7 días naturales.
	Continúa en actividad 40.
	La información es correcta
Jefe de Área de Farmacovigilancia	44. Integra la información a la base de datos "Registro de Derechohabientes del IMSS".
	Concluye el periodo de seguimiento de los sujetos de estudio.



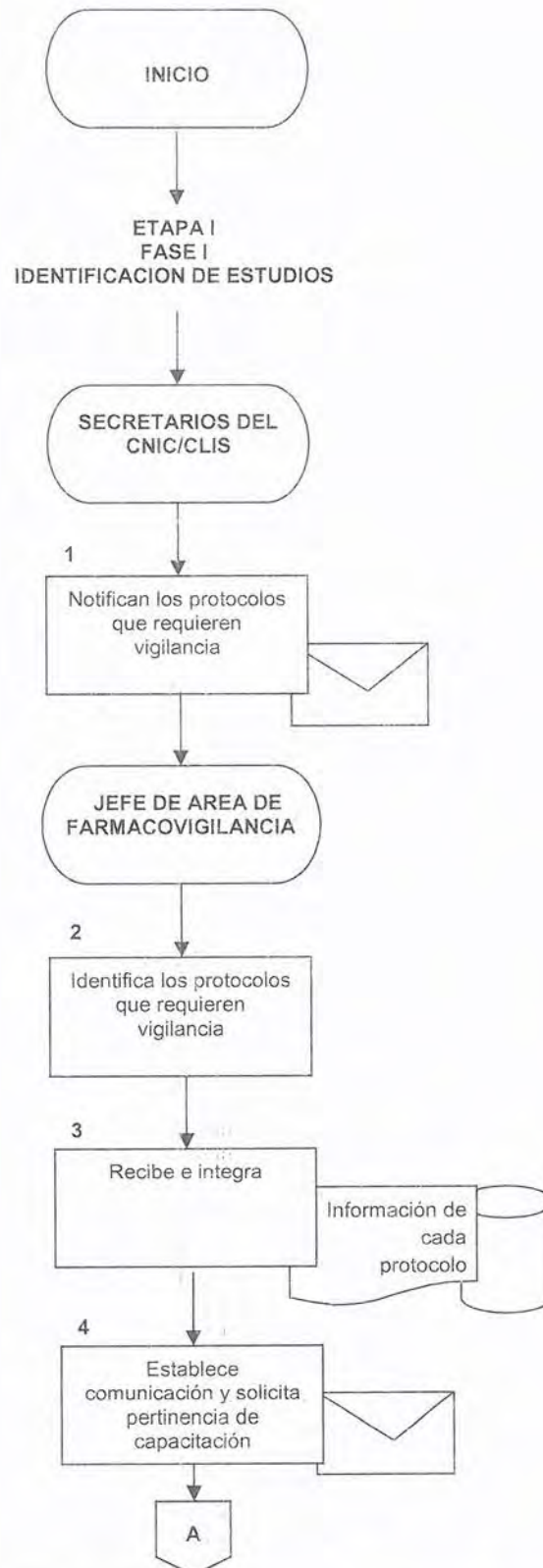
Responsable	Actividad
Investigadora o Investigador Responsable	45. Indica por correo electrónico, las acciones definidas para el protocolo de investigación, la fecha de término del periodo de seguimiento de sujetos de investigación, en un plazo no mayor a 7 días naturales posteriores a su conclusión.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	46. Recibe información de la conclusión del periodo de seguimiento, actualiza información en el Registro de Derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos, notifica al Centro Nacional de Farmacovigilancia y concluye la vigilancia activa del estudio.
	Etapas IV Reporte de seguridad anual/final
Investigadora o Investigador Responsable	47. Elabora cada año, a partir de la fecha de autorización del estudio en COFEPRIS, y al final del protocolo de investigación, el "Reporte de seguridad anual o final" en formato libre, con apego a los requerimientos que menciona la "Guía de Farmacovigilancia en Investigación Clínica", emitida por el CNFV, con la información los derechohabientes que participan o participaron en el estudio.
	48. Envía, por correo electrónico las acciones definidas para el protocolo de investigación, el "Reporte de seguridad anual o final", como archivo adjunto en formato PDF, al Área de Farmacovigilancia de la CIS.
	Nota: En caso de estudios multicéntricos o multinacionales que tengan registro del estudio en COFEPRIS por el patrocinador, anexar como archivo adjunto copia de la evidencia documental de la recepción del Reporte de seguridad anual o final global ante el CNFV.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	49. Recibe y valida el "Reporte de seguridad anual o final".
	La información del reporte es incorrecta
	50. Solicita por correo electrónico a la Investigadora o Investigador Responsable, la información corregida de acuerdo con su valoración.

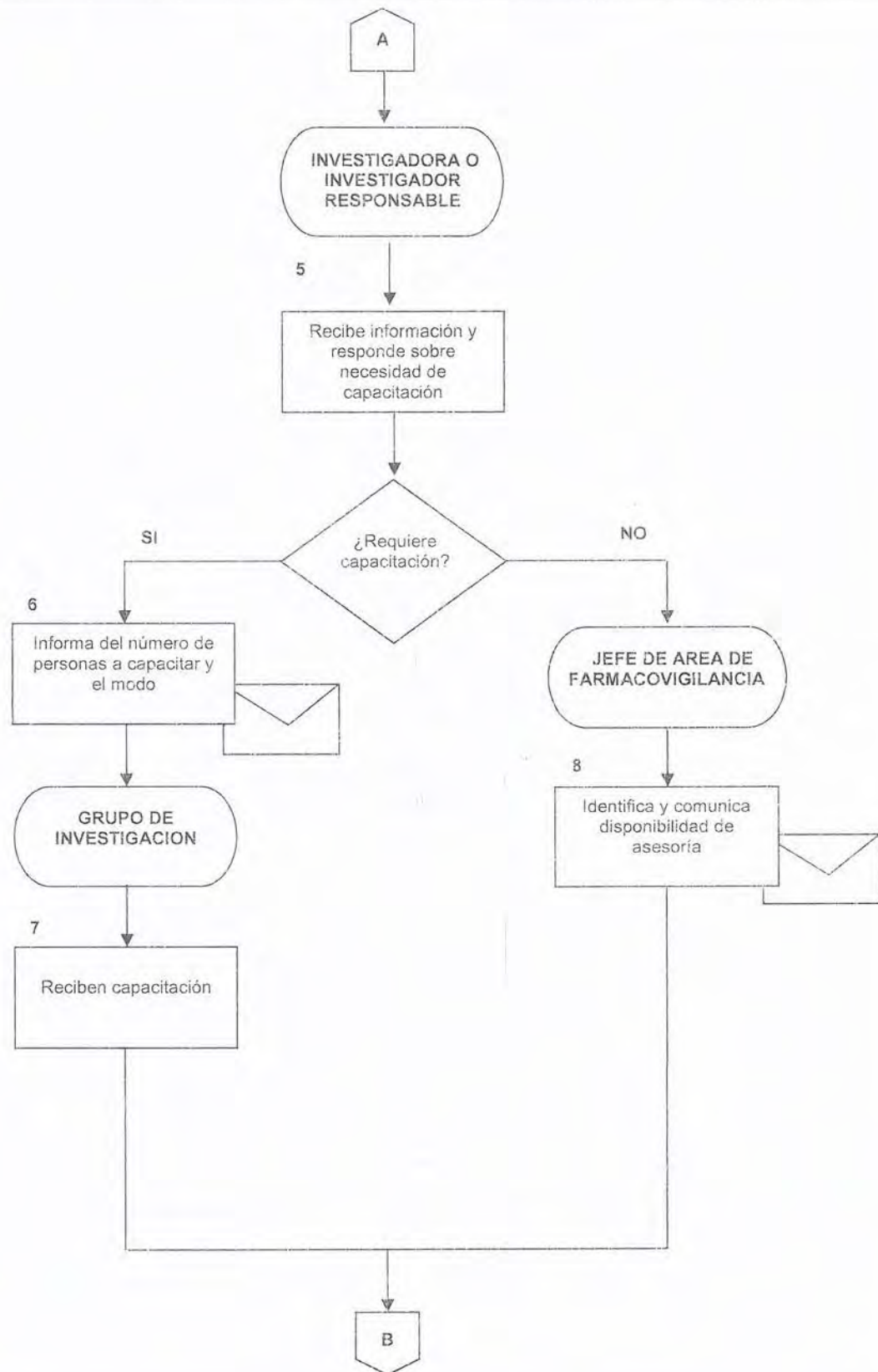


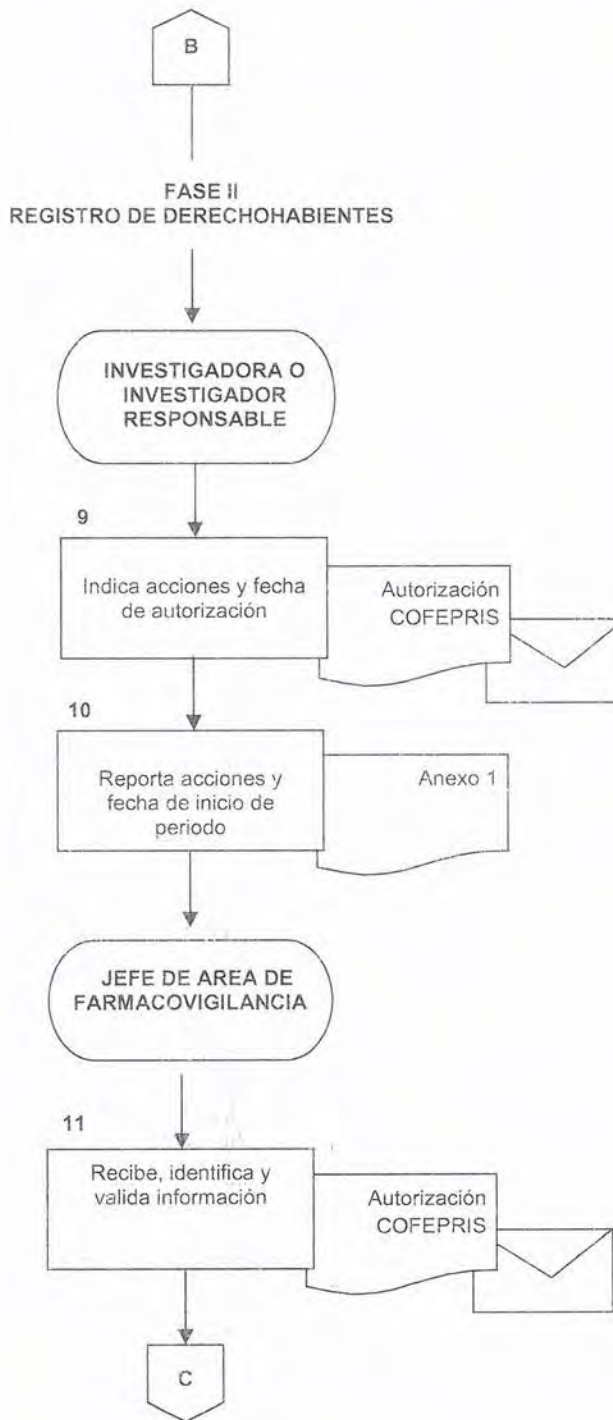
Responsable	Actividad
Investigadora o Investigador Responsable	51. Revisa, las observaciones al "Reporte de Seguridad anual o final". Corrige y envía en un plazo no mayor a 7 días naturales. Continúa en actividad 46. La información del reporte es correcta
Jefe de Área de Farmacovigilancia	52. Recibe e ingresa los datos del "Reporte de seguridad anual o final" a la base de datos. 53. Gestiona el envío del reporte al CNFV. Nota: En caso de estudios multicéntricos o multinacionales que tengan registro del estudio en COFEPRIS por el patrocinador, no se realizará ninguna gestión ya que el patrocinador ingresa la información de manera global al CNFV. Etapas V Cancelaciones
Investigadora o Investigador Responsable	54. Informa en cualquier parte del proceso, la cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación de los estudios clínicos.
Jefe de Área de Farmacovigilancia	55. Recibe la notificación e identifica colaboración con la industria farmacéutica. Tiene colaboración con la industria farmacéutica 56. Solicita el comprobante del aviso de cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación de estudio clínico al Centro Nacional de Farmacovigilancia, por parte de la industria con la que se tiene el convenio. No tiene colaboración con la industria farmacéutica 57. Realiza ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia el aviso de cancelación, suspensión, discontinuación y/o reanudación del estudio clínico. Fin de las actividades

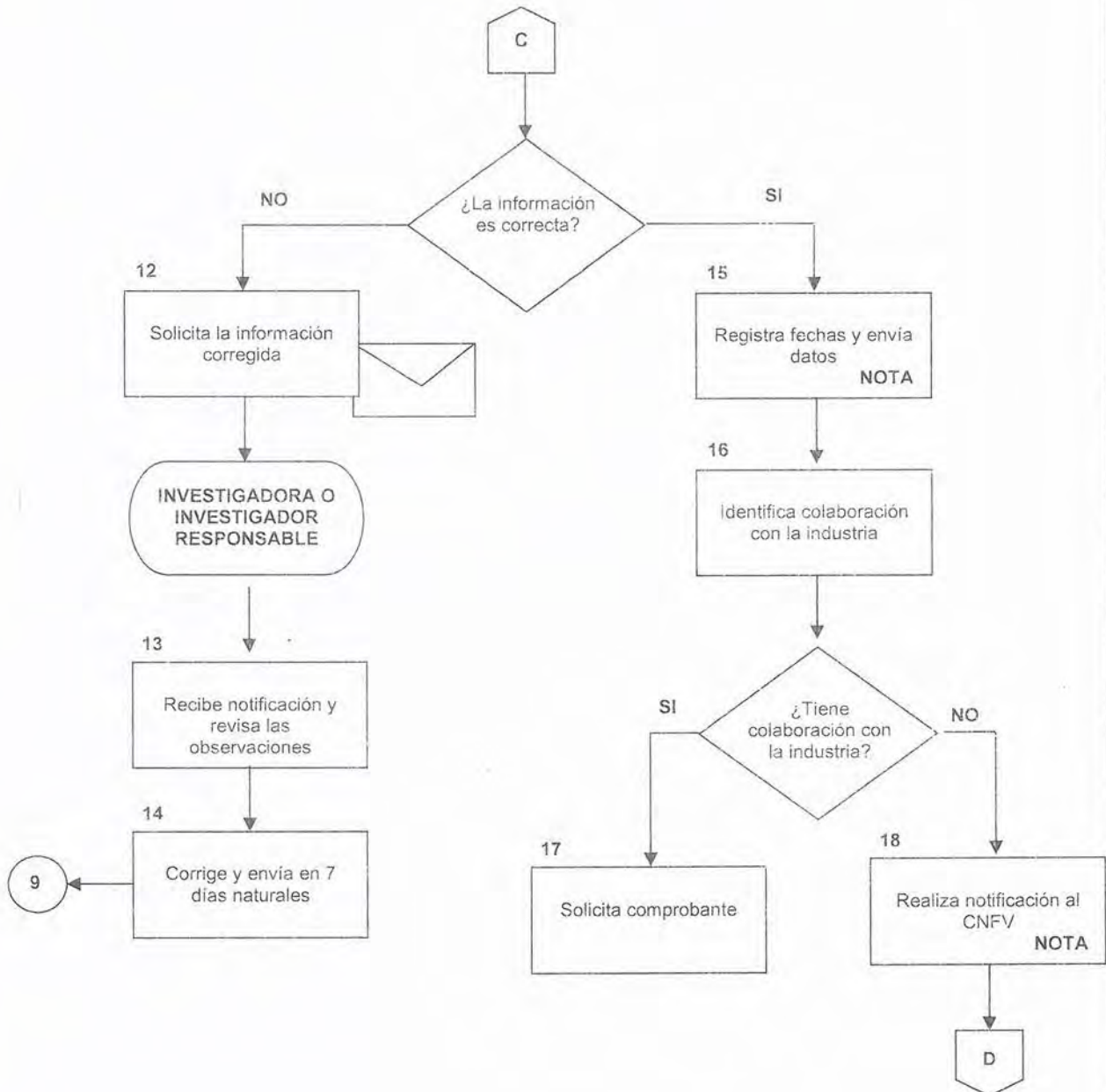


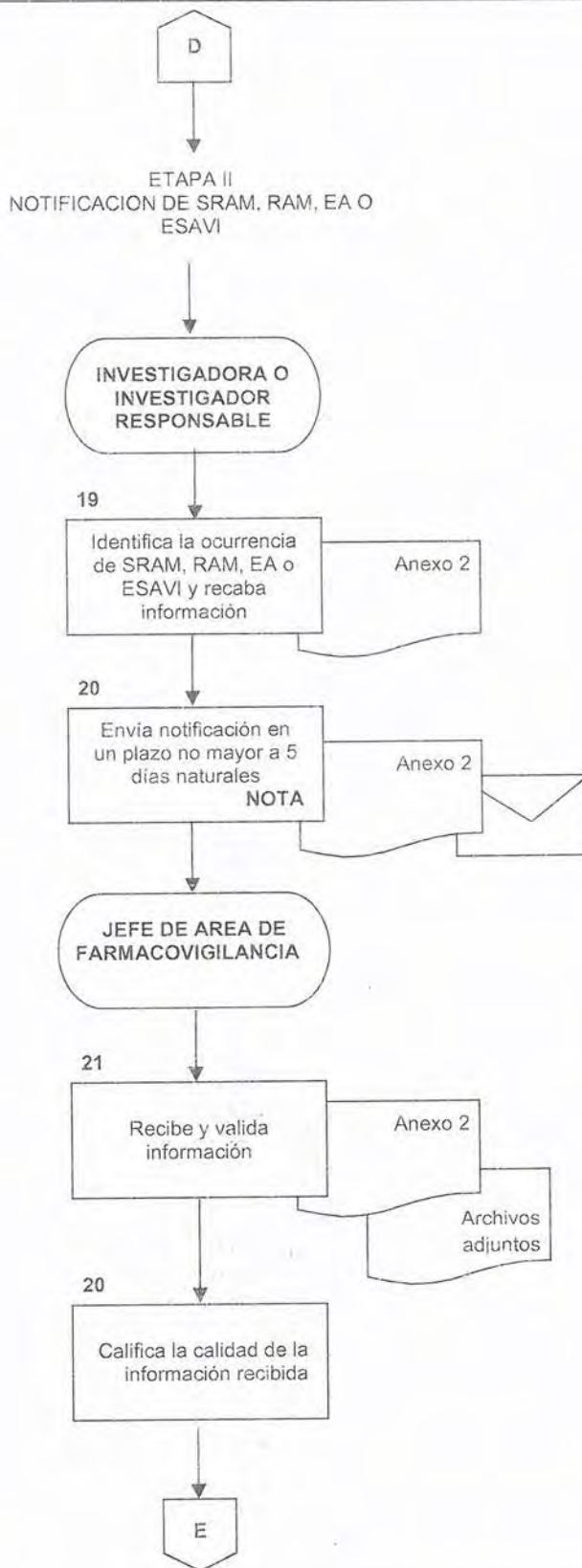
7. Diagrama de flujo

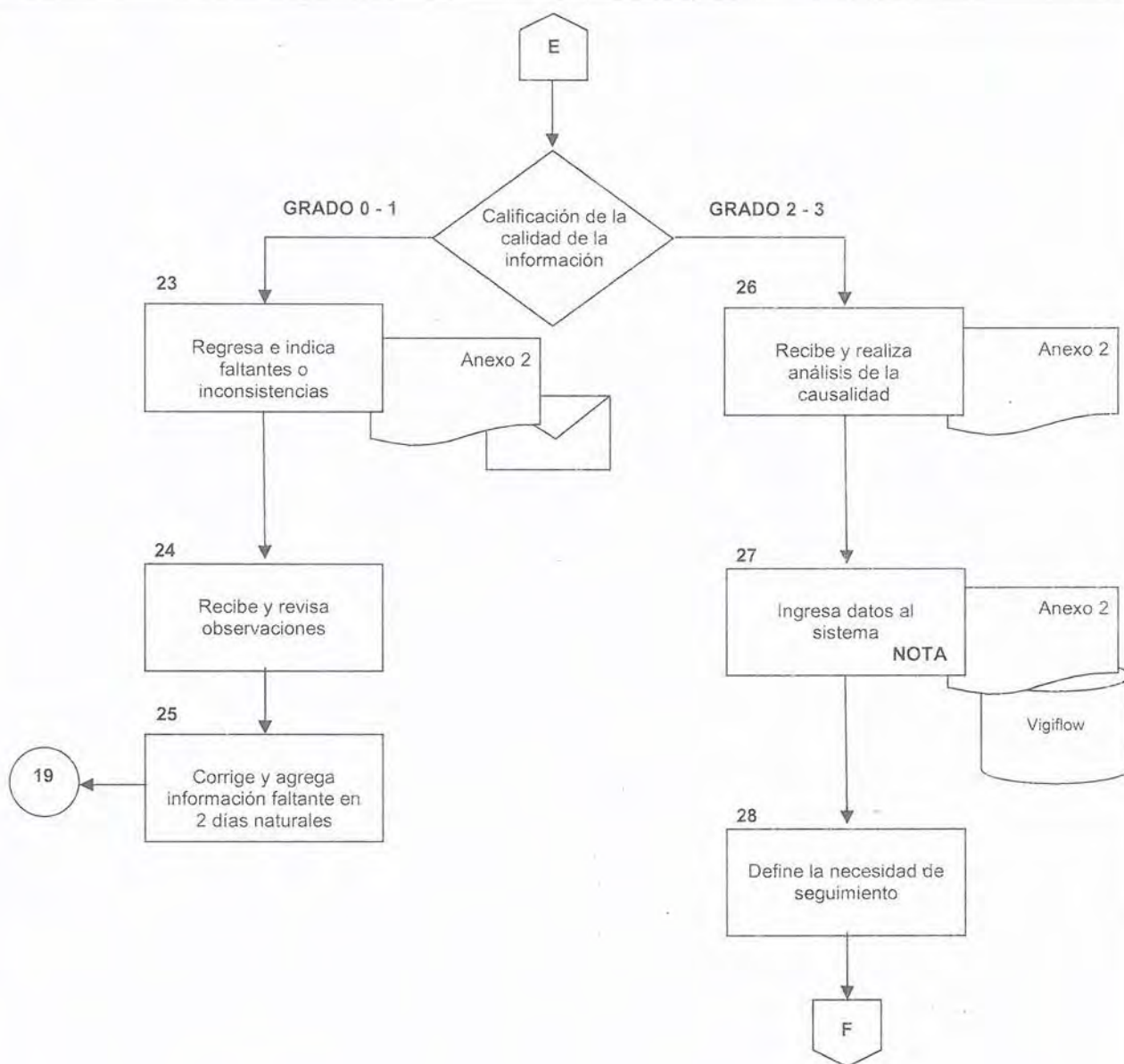


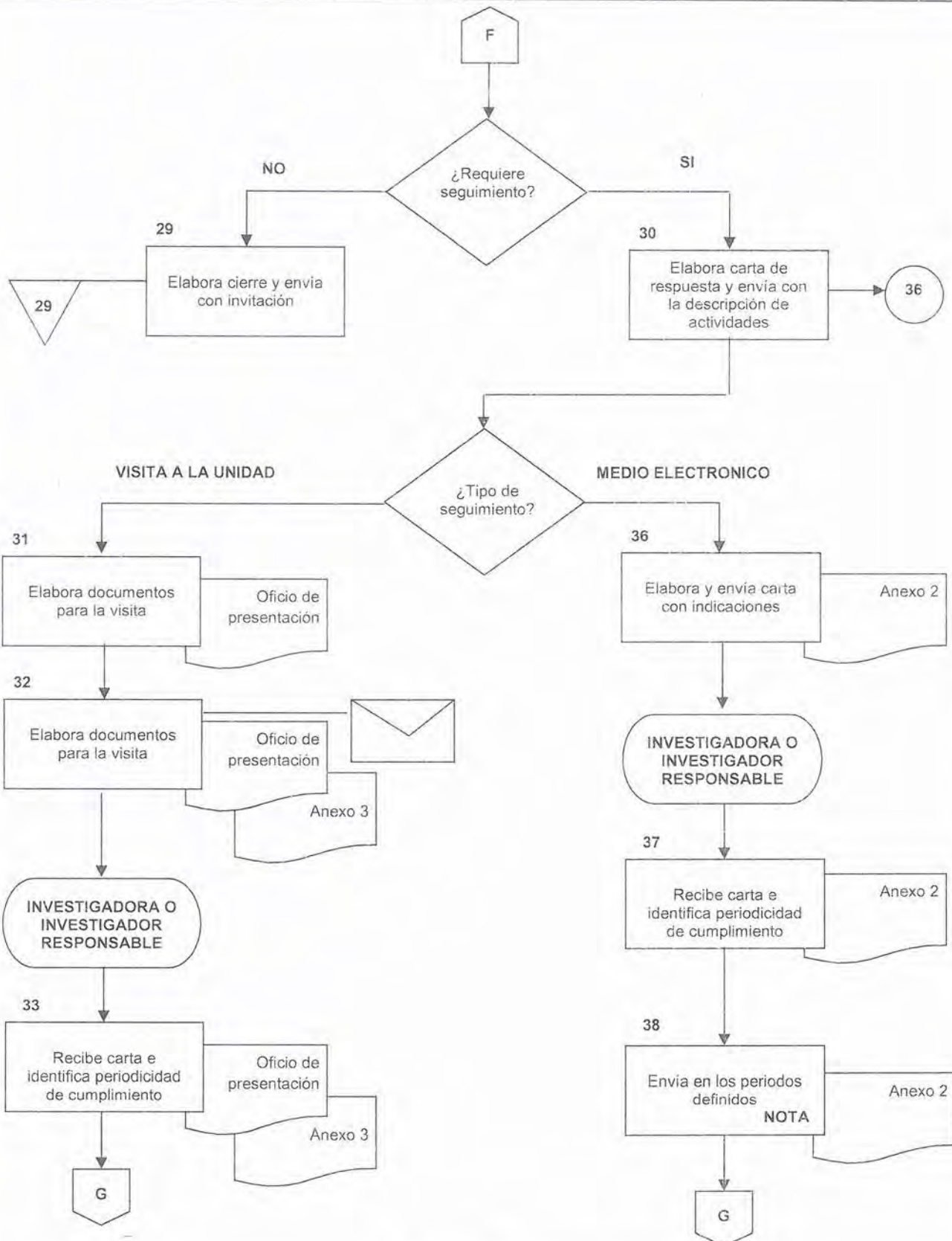


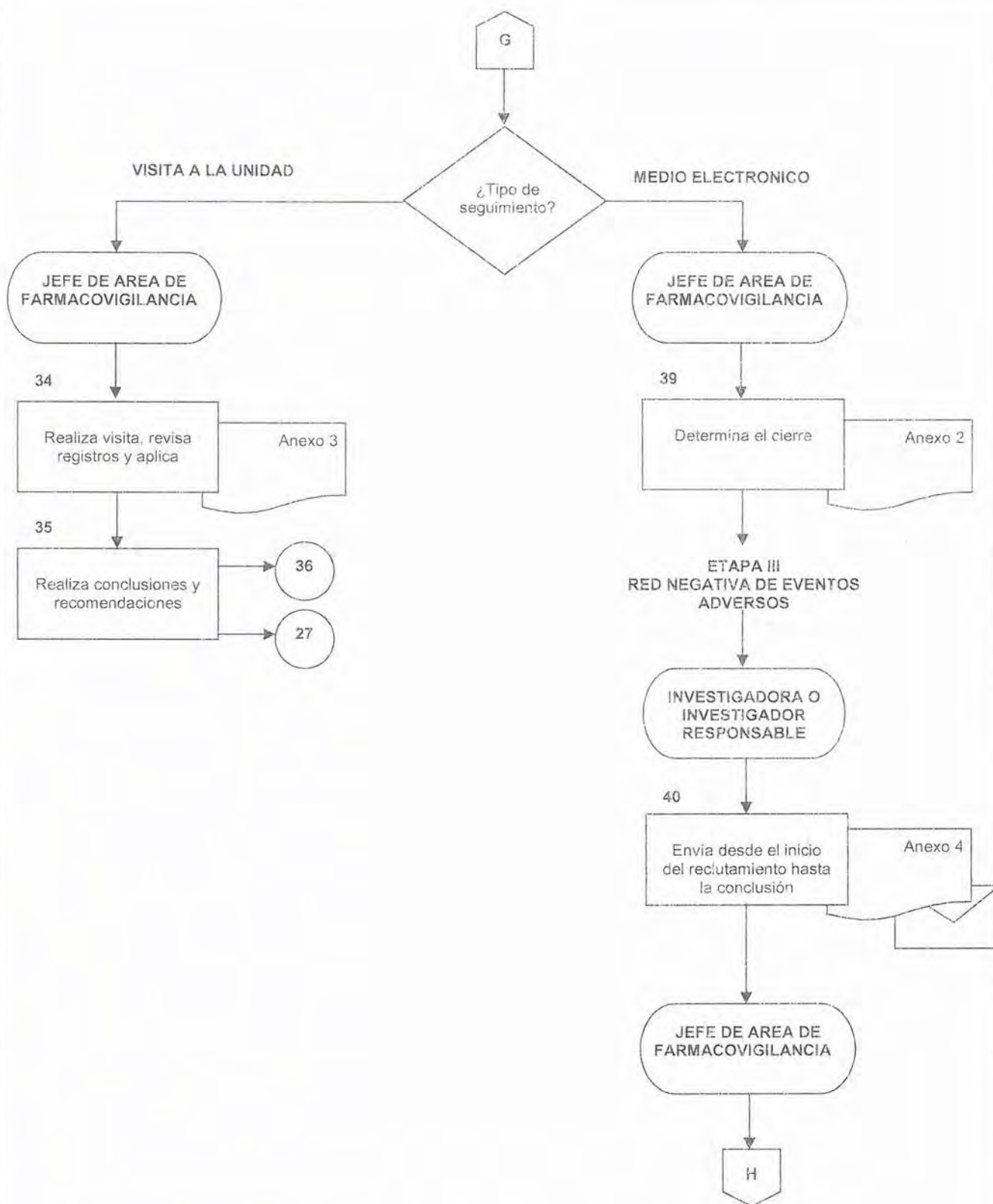


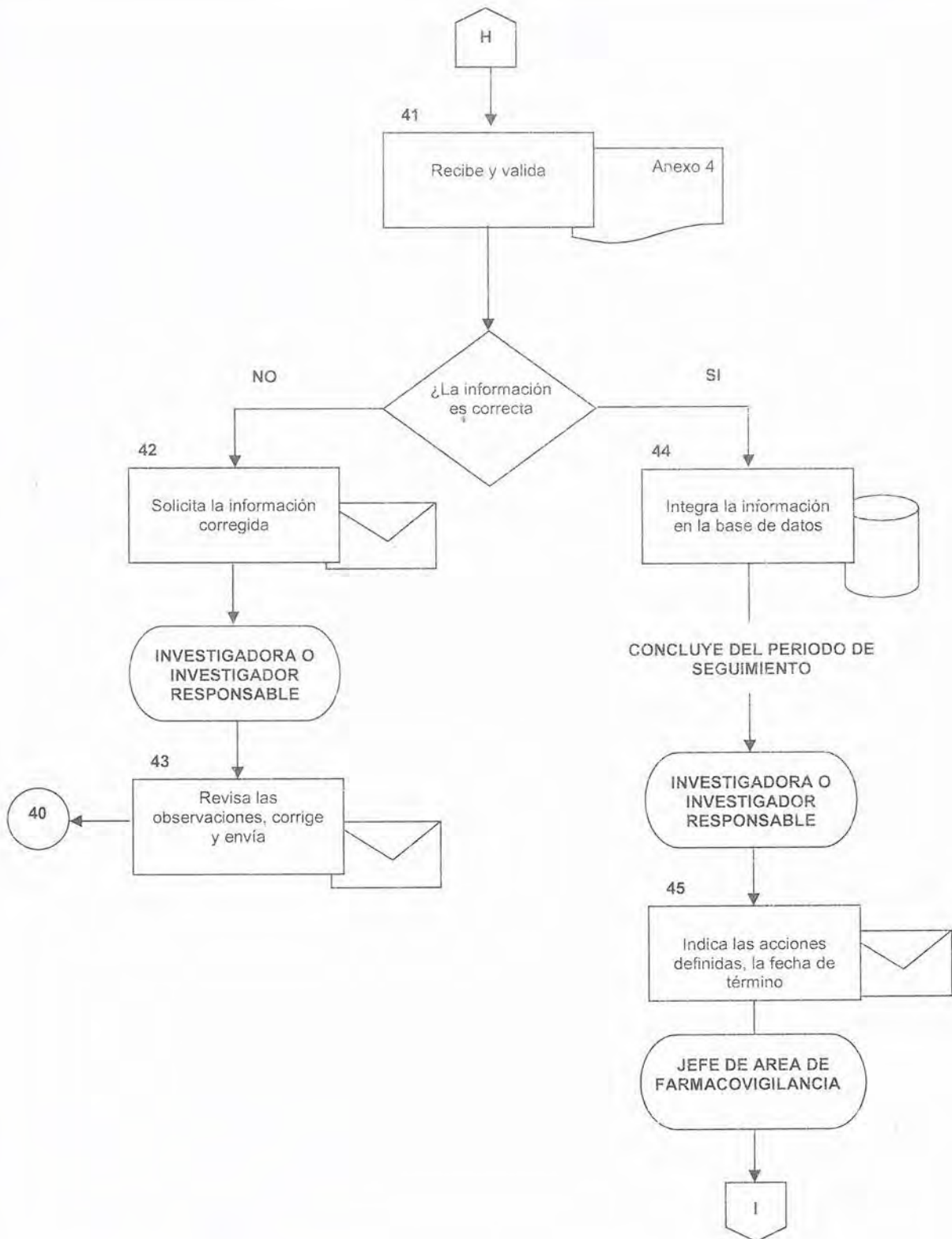


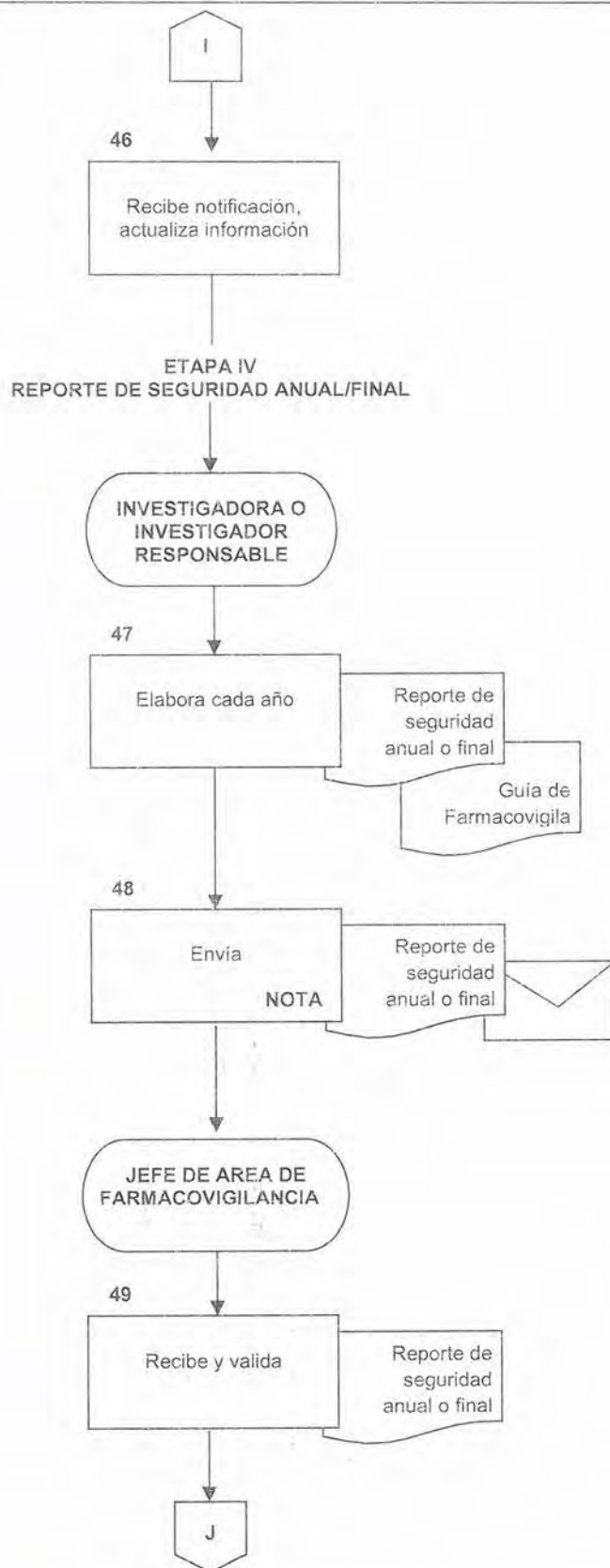


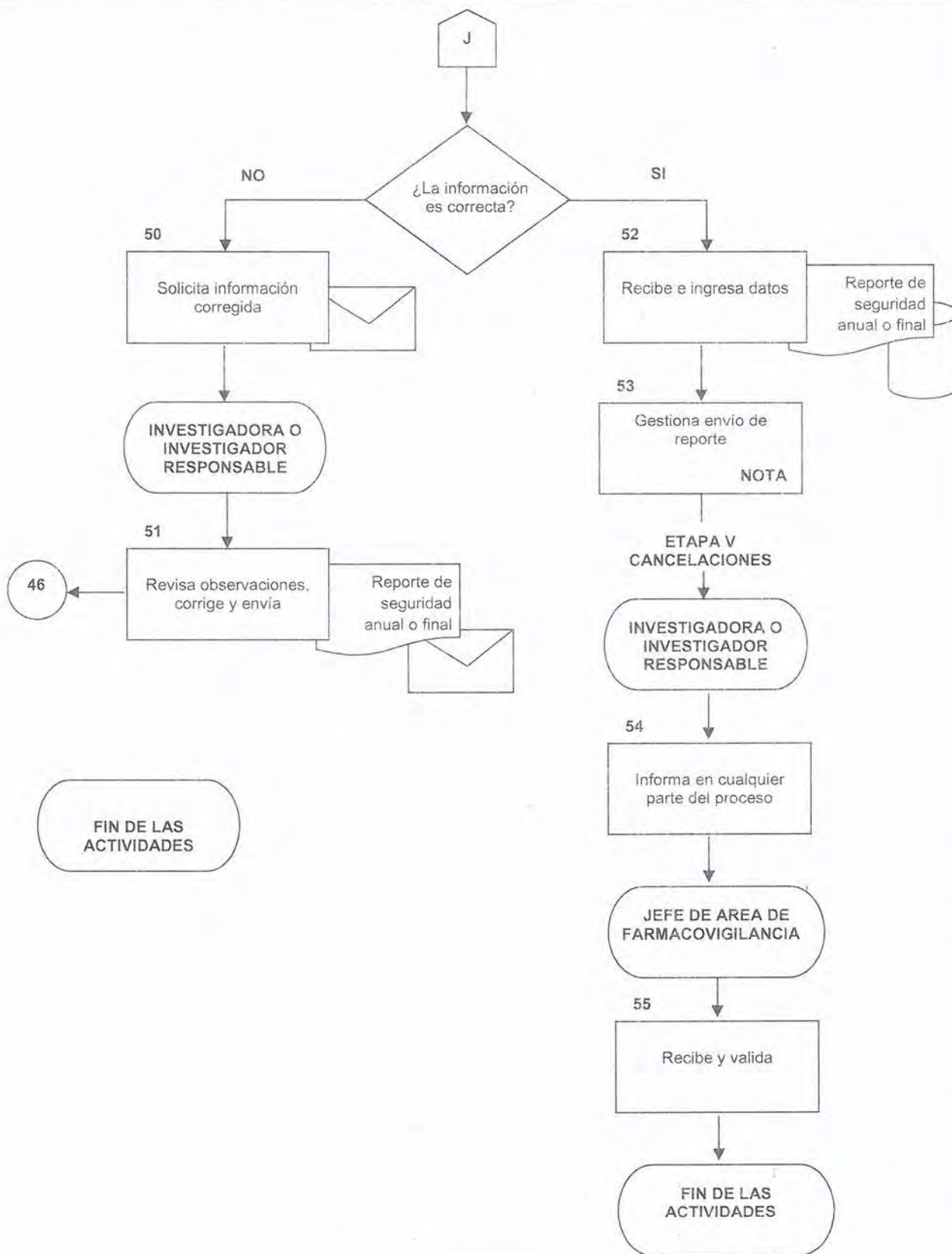














ANEXO 1

Registro de derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Registro de derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que
participan en estudios clínicos

Número de registro del protocolo		Fecha de ingreso al estudio	
Día		Mes	Año
1		2	
I. Datos del derechohabiente que ingresa al estudio			
Número de Seguridad Social	Agregado	Unidad donde se lleva a cabo el estudio clínico	
3	4	5	
Edad (años cumplidos)	Sexo		
6	1) Masculino 7	2) Femenino	
Estado fisiológico			
1) Embarazada 8	2) Lactancia		3) No aplica
Comorbilidades	9		
1) Insuficiencia hepática		2) Insuficiencia cardíaca	
3) Insuficiencia renal		4) VIH/SIDA	
5) Diabetes Mellitus		6) Hipertensión arterial	
7) Otros		8) Sin comorbilidades	
Polimorfismo	Si hay polimorfismo ¿Cuál?		
1) No identificado	2) Sí 10	11	
II. Datos de asignación del estudio			
Tipo de cegamiento del estudio en el que participa el derechohabiente			
1) No ciego		2) Simple ciego	
3) Doble ciego 12		4) Triple ciego	
Grupo al que fue asignado			
1) Fármaco de estudio 13		2) Fármaco comparado	
3) Placebo		4) Secuencial de reemplazo (primera etapa)	
5) Secuencia de reemplazo (segunda etapa)		6) Secuencial cruzado (primera etapa)	
7) Secuencia de cruzado (segunda etapa)		8) Se ignora por cegamiento	



ANEXO 1

Registro de derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
1	Número de registro	El número otorgado por el Comité Nacional de Investigación Científica o el Comité Local de Investigación en Salud, mediante el cual se autoriza el desarrollo del protocolo de investigación.
2	Fecha de ingreso al estudio	Registrar el día, mes y año en que el paciente que se registra ingresa al estudio.

I. Datos del derechohabiente que ingresa al estudio

3	Número de seguridad social del paciente	Número que identifica al derechohabiente el cual es único, permanente e intransferible.
4	Agregado	Número que identifica al derechohabiente y complementa el número de seguridad social.
5	Unidad donde se lleva a cabo el estudio clínico	Mencionar el tipo, número y nombre de la unidad médica o de investigación donde se lleva a cabo el estudio clínico.
6	Edad	Mencionar el número de años de vida del sujeto al momento que ingresó al estudio clínico.
7	Sexo	Marque de acuerdo al género que corresponda del paciente que está registrando.
8	Estado fisiológico	Marque de acuerdo a las categorías disponibles aquellas que se encuentren presentes en el paciente al momento de su ingreso al estudio.
9	Comorbilidades	Indique de las categorías descritas cuál es la que se encuentra presente en el derechohabiente al momento de ingresar al estudio. Si existe en el mismo paciente más de una, elegir la que predomina en su estado de salud.



ANEXO 1

Registro de derechohabientes del IMSS que participan en estudios clínicos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
10	Presencia de polimorfismo	Identificar si se encuentran identificados polimorfismos en el paciente.
11	Si hay presencia de polimorfismos ¿Cuál?	Describir en formato libre cual es el polimorfismo identificado.

II: Datos de asignación del estudio

12	Tipo de cegamiento del estudio en el participa el derechohabiente	Indicar, de acuerdo a la definición metodológica del estudio, cual es la categoría del tipo de cegamiento que describe mejor el proyecto de investigación.
13	Grupo al que fue asignado	Indicar en las categorías descritas, cuál es la que describe el grupo al que fue asignado el derechohabiente que se registra.



ANEXO 2

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Este formato atiende las necesidades regulatorias nacionales de la notificación de los eventos asociados con uso de medicamentos en estudio en pacientes que participan en ensayos clínicos, de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la Farmacovigilancia. La información requerida corresponde a lo sucedido con algún derechohabiente del instituto que en su participación en el estudio presenta alguna Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos (SRAM), Reacción Adversa a Medicamentos (RAM), Evento Adverso (EA) o Evento Supuestamente Atribuible a Vacunación o Inmunización (ESAVI).

I. Información del reporte

Tipo de estudio

- ☐ Ensayo clínico (Fase I a IV) **1**
☐ Uso individual de paciente
☐ Otros estudios (monitoreo intensivo, cohortes, fármaco epidemiología, fármaco economía, fármaco vigilancia, planes de riesgos)

Número de patrocinador **2**

Fecha de notificación

Día **3** Mes Año

Tipo de informes

- ☐ Inicial **4** ☐ Seguimiento

Información del notificador primario

Nombre del médico profesional de la salud **5** Matrícula **6** Teléfono **7**
Región **8** OOAD/UMAE **9** Unidad Médica de adscripción **10**

II. Paciente

Datos básicos

Iniciales del paciente **11** Número de seguridad social **12** Agregado **13**

Fecha de nacimiento **14** Edad al comienzo de la reacción **15** Sexo **16** Estatura (cm) **17** Peso (kg) **18**
Día Mes Año Años Meses Hombre Mujer

*** Fecha de última menstruación**

Día Mes Año **19**



Información sobre la investigación de un caso grave y la causa de la muerte

Cédula profesional del Médico Especialista

20

Cédula profesional del Médico Familiar

21

En caso de muerte

Fecha de la muerte

22

¿Se realizó autopsia?

23

Día

Mes

Año

Sí

No

Desconocido

Causa de muerte determinada por autopsia

Causa de muerte por autopsia (de acuerdo al Diccionario Médico para Actividades Regulatorias MedDRA)

24

Causa de muerte determinada por la autopsia

25

III. Caso narrativo o información adicional

Caso narrativo

26

IV. Historia clínica y tratamiento médico previo relevante

Estados de comorbilidad presente

Fecha de inicio (Día/Mes/Año)

27

28

Datos importantes de la historia clínica:

Alergias, embarazo, antecedentes de cirugía, datos de laboratorio previos.

29

Tratamiento previo relevante

30

V. Datos de la sospecha de reacción adversa

Reacción/evento (MedDRA)

Fecha de inicio (Día/Mes/Año)

31

32



Descripción de sospecha de reacción adversa (incluyendo los datos de exploración y de laboratorio que se afectaron)

33

Consecuencias de la sospecha de la reacción adversa

34

☐ Recuperado sin secuela	☐ Muerte debido a la reacción adversa	☐ Causó o prolongó la hospitalización
☐ Recuperado con secuela	☐ Muerte que el fármaco pudo haber contribuido	☐ Amenaza la vida
☐ No recuperado	☐ Muerte no relacionada al medicamento	☐ Anomalía congénita
☐ No se sabe	Fecha de finalización de la reacción	Día 35 Mes Año

VI. Información sobre el medicamento sospechoso

Nombre genérico	Denominación distintiva	Laboratorio productor
36	37	38

Número de lote	Fecha de caducidad	Dosis	Unidad	Frecuencia
39	40	41	42	43

Vía de administración	Fechas de administración	Motivo de prescripción
44	Inicio 45 Término	46
	D M A D M A	

¿Se retiró el medicamento sospechoso	Sí 47	No	No sabe
¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?	Sí 48	No	No sabe
¿Se disminuyó la dosis?	Sí 49	No	
¿Cuánto?	50	51	
¿Se cambió la farmacoterapia?	Sí	No	
¿Cuál?	52	53	
¿Reapareció la reacción al medicamento?	Sí	No	No sabe
Si no se retiró el medicamento, ¿Persistió la reacción?	Sí 54	No	No sabe



VI: Farmacoterapia concomitante

Medicamento	Dosis			Vía de administración	Fechas						Motivo de prescripción
	Dosis	Unidad	Frecuencia		Inicio			Término			
					D	M	A	D	M	A	
55		56		57				58			59



ANEXO 2

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
-----	------	--------

I. Información del reporte

- | | | |
|----|------------------------------|--|
| 1 | Tipo de estudio | Deberá elegir entre "ensayos clínicos", "Uso individual de paciente" u "otros". |
| 2 | Número de patrocinador | Número ante Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) del patrocinador del estudio. |
| 3 | Fecha de notificación | La fecha en la que el caso lo está registrando en el sistema. |
| 4 | Tipo de informe | Indique de acuerdo a las categorías mencionadas, el tipo de informe que corresponda (inicial o de seguimiento). |
| 5 | Nombre del notificador | Apellidos paterno, materno y nombre (s) completos del médico(a), que notifica el evento, puede ser la o el Investigador Responsable o alguno de los colaboradores. |
| 6 | Matrícula | Anote el número de matrícula como trabajador IMSS, del notificador. |
| 7 | Teléfono | Indique el(los) número(s) telefónico(s), de la incluyendo clave lada, del servicio, Unidad de Atención Médica, Unidad de Investigación o Centro de Investigación Biomédica del IMSS. |
| 8 | Región | Mencione la región estatal donde se encuentra adscrita la Unidad Médica o Centro de Investigación Biomédica en donde se encuentra adscrito el notificador primario. |
| 9 | OOAD/UMAE | Mencione el Órgano de Operación Administrativa Desconcentrado o Unidad Médica de Alta Especialidad donde se encuentra adscrito el notificador primario. |
| 10 | Unidad Médica de Adscripción | Indique el servicio, Unidad de Atención Médica, Unidad de Investigación o Centro de Investigación del IMSS y el domicilio completo de la adscripción del notificador. |



ANEXO 2

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
I. Paciente		
11	Iniciales del paciente	Indicar la primera letra del nombre correspondiente al paciente (Iniciar con apellido paterno, materno y nombre).
12	Número de seguridad social del paciente	Número que identifica al derechohabiente el cual es único, permanente e intransferible.
13	Agregado	Número que identifica al derechohabiente y complementa el número de seguridad social.
14	Fecha de nacimiento del paciente	Indique la fecha de nacimiento del paciente, empezando por el día, mes y año.
15	Edad al comienzo de la reacción	Indicar la edad en años y meses. Si los afectados son niños menores de dos años debe expresarla en meses. Cuando se trata de malformaciones congénitas informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección y agregue la edad de la madre.
16	Sexo	Marque la opción correspondiente.
17	Estatura	Anote la talla del paciente en centímetros.
18	Peso	Anote el peso del paciente en kilogramos.
19	Fecha de última menstruación	Si eligió femenino en el campo de sexo. Si considera relevante para el caso y cuenta con la información, colocar la fecha en el formato (día/mes/año).
20	Cédula profesional del Médico Especialista	En caso de que haya ocurrido la muerte del paciente anote el número de cédula profesional del Médico Especialista que lo atendió por última vez.
21	Cédula del Médico Familiar	En caso de que haya ocurrido la muerte del paciente anote el número de cédula profesional del Médico Familiar del paciente.



ANEXO 2

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
22	Fecha de la muerte	Indique la fecha, empezando por el día, mes y año.
23	¿Se realizó autopsia?	Indique si se realizó autopsia.
24	Causa de muerte por autopsia (MedDRA)	Mencione la causa de la muerte de acuerdo al Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDra, por sus siglas en Inglés <i>Medical Dictionary For Regulatory Activities</i>).
25	Causa de muerte determinada por autopsia	Según el reporte de la autopsia.

III. Caso narrativo o información adicional

26	Caso narrativo	Refiera los eventos más relevantes del evento.
----	----------------	--

IV. Historia clínica y tratamiento previo relevante

27	Estados de comorbilidad presentes	Indique las enfermedades concomitantes que padece el paciente motivo del caso al momento de presentar el evento adverso.
28	Fecha de inicio	Anote la fecha de inicio del estado comorbido que reportó en la casilla anterior.
29	Datos importantes de la historia clínica	Describir datos de importancia de la historia clínica como son diagnóstico, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio que sean relevantes para definir el evento adverso y si es posible apoyar la causalidad.
30	Tratamiento previo relevante	Indique el tratamiento previo del paciente y si considera que existe la posibilidad de que exista relación con el evento adverso que reporta.



ANEXO 2

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
-----	------	--------

V. Datos de sospecha de reacción adversa

- | | | |
|----|---|---|
| 31 | Reacción/evento (MedDra) | Refiera la reacción del paciente con base en Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDra, por sus siglas en Ingles <i>Medical Dictionary For Regulatory Activities</i>). |
| 32 | Fecha de inicio | Indique la fecha en que ocurrió el evento, empezando por el día, mes y año. |
| 33 | Descripción de la sospecha de reacción adversa | Indicar el diagnóstico clínico de certeza y/o presuntivo que motivó la medicación y posteriormente los signos y síntomas de la reacción adversa. Si se detecta un efecto terapéutico no conocido hasta la fecha, puede indicarse en este espacio. En caso de tratarse de malformaciones congénitas, precise el momento del embarazo en que ocurrió el impacto. Se deberá incluir lo(s) medicamento(s) utilizados para tratar la reacción adversa. |
| 34 | Consecuencias de la sospecha de la reacción adversa | Marcar el resultado obtenido después de sucedida la reacción o el evento adverso. |
| 35 | Fecha de finalización de la reacción | Indique la fecha en que terminó el evento, empezando por el día, mes y año. |

VI. Información sobre el medicamento sospechoso

- | | | |
|----|-------------------------|--|
| 36 | Nombre genérico | Indicar el nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria. |
| 37 | Denominación distintiva | Nombre que le asigna el laboratorio o fabricante al producto, con el fin de distinguirla de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes. |



ANEXO 2

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
38	Laboratorio productor	Indicar la denominación o razón social del laboratorio que fabricó el medicamento.
39	Número de lote	Indicar la clave asignada por el fabricante que define características específicas del producto en cuanto al proceso de producción e identificación del producto.
40	Fecha de caducidad	Indicar la fecha que indica el fin del periodo de vida útil del medicamento, empezando por el día, mes y año.
41	Dosis	Indicar la dosis diaria, (en pediatría indicar la dosis por Kg. de peso).
42	Unidad	Forma farmacéutica de presentación del medicamento motivo de la notificación (p.e. cápsula, tableta, ampolleta, supositorio, etc.).
43	Frecuencia	Describe el horario de prescripción.
44	Vía de administración	Indicar la ruta que se elige para administrar un medicamento a un individuo.
45	Fechas de administración	Indique la fecha en que se administró el medicamento sospechoso al paciente motivo del caso.
46	Motivo de la prescripción	Indicar el motivo de la prescripción.
47	¿Se retiró el medicamento sospechoso	Señalar si se suspendió la medicación.
48	¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?	Señalar si desapareció la reacción al suspender la medicación.



ANEXO 2

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
49	¿Se disminuyó la dosis?	Señalar si se disminuyó la dosis.
50	¿Cuánto?	Especificar la nueva dosis.
51	¿Se cambió la farmacoterapia?	Señalar si la farmacoterapia fue modificada.
52	¿Cuál?	Especificar la nueva farmacoterapia.
53	¿Reapareció la reacción al medicamento?	Señalar si reapareció la reacción al re administrar el medicamento.
54	Si no se retiró el medicamento ¿Persistió la reacción?	Señalar si persistió la reacción al no suspender la medicación.

VII. Farmacoterapia concomitante

55	Medicamento	Indicar el nombre del medicamento.
56	Dosis	Indicar la dosis diaria, (en pediatría indicar la dosis por Kg. de peso).
57	Vías de administración	Indicar la ruta que se elige para administrar un medicamento a un individuo.
58	Fechas de administración	Indique las fechas de inicio y termino de la administración del medicamento concomitante que reporta.
59	Motivo de prescripción	Indicar el motivo de la prescripción.



ANEXO 3

Cédula de autoevaluación para visita de verificación de reportes de
eventos adversos graves



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Cédula de autoevaluación para visita de verificación de reportes de eventos
adversos graves

I. Centro donde se realiza la investigación

Fecha de visita al centro			1	Centro donde se desarrolla la investigación
Día	Mes	Año		2

II: Datos del protocolo de investigación

Título del protocolo de investigación

3

Número de registro

4

Nombre de la o el Investigador Responsable

5

III: Datos del derechohabiente en quien se presentó el evento/incidente adverso

Iniciales del paciente

6

Número de seguridad social con agregado

7

Unidad Médica de Adscripción

8

Teléfono

9

Tipo de registro donde se encuentra la información clínica del derechohabiente existente en el centro

10

Expediente físico

Expediente electrónico

Formato de registro de caso

IV: Datos del evento adverso

Fecha de notificación a la CIS

11

Evento(s) adverso(s) reportado(s)

Día

Mes

Año

12

Formato utilizado en el reporte del evento adverso

Farmacovigilancia (Aviso de sospecha de reacciones adversas a medicamentos)

13

Información completa en el formato utilizado para el reporte

Sí

14

No



Fuentes de información utilizadas para el reporte

15

Expediente físico

Expediente electrónico

Formato de registro de caso

Reporte de autopsia

Paciente/familiar

Otro

La notificación del evento adverso fue enviada al Centro Nacional de farmacovigilancia

16

Si

No

Cuenta con evidencia documental del envío al Centro Nacional de Farmacovigilancia

17

Si

No

V. Evaluación del caso

¿Cuál es la acción que usted realiza al contrastar la información contenida en los registros del paciente y la enviada en el formato de notificación?

18

Corroborar la información enviada

Completa la información enviada

Descarta la información enviada porque no concuerda con los registros existentes

Definición de la relación causal entre la exposición al fármaco en estudio y la ocurrencia del (los) evento(s) adverso(s)

19

Cierta

La manifestación clínica o el resultado anormal de una prueba de laboratorio ocurrieron en un tiempo razonable posterior a la administración del fármaco sospechoso y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento es clínicamente evidente.

Probable

La manifestación clínica o el resultado anormal de una prueba de laboratorio ocurrieron en una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento sospechoso y difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento sospechoso se observó una respuesta clínica favorable.

Posible

La manifestación clínica o resultado anormal de una prueba de laboratorio ocurrió en una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento sospechoso, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.

Dudosa

La manifestación clínica o una prueba de laboratorio anormal que ocurrió en una secuencia de tiempo razonable posterior a la administración del medicamento sospechoso que hace la relación de la causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

Condición
inclasificable

La manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio no pueden ser evaluados adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.

No evaluable,
inclasificable

El reporte sugiere una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.



ANEXO 3

Cédula de autoevaluación para visita de verificación de reportes de eventos adversos graves

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
-----	------	--------

I. Centro donde se realiza la investigación:

- | | | |
|---|---|---|
| 1 | Fecha de visita al centro | Anote la fecha programada de visita al centro por parte de personal del área de Farmacovigilancia de la CIS. |
| 2 | Centro donde se desarrolla la investigación | Escriba el nombre del Centro de Investigación Biomédica o Unidad Médica donde se lleva a cabo la investigación. |

II. Datos del protocolo de investigación:

- | | | |
|---|---------------------------------------|---|
| 3 | Título del protocolo de investigación | El nombre completo del protocolo de investigación "aprobado" por el Comité Nacional de Investigación Científica o por el Comité Local de Investigación en Salud (sin abreviaturas). |
| 4 | Número de registro | El número otorgado por el Comité Nacional de Investigación Científica o el Comité Local de Investigación en Salud, mediante el cual se autoriza el desarrollo del protocolo de investigación. |
| 5 | Nombre del investigador responsable | Los apellidos paterno, materno y nombre (s) completos del médico que funja como Investigadora o Investigador Responsable. |

III. Datos del derechohabiente en quien se presentó el evento adverso

- | | | |
|---|---|--|
| 6 | Iniciales del paciente | Indicar la primera letra del nombre correspondiente al paciente (Iniciar con apellido paterno, materno y nombre). |
| 7 | Número de seguridad social del paciente | Número que identifica al derechohabiente el cual es único, permanente e intransferible, con su agregado. |
| 8 | Unidad Médica de Adscripción | Mencionar la unidad médica en donde recibe atención médica para el padecimiento que motivo la inclusión al protocolo de investigación. |



ANEXO 3

Cédula de autoevaluación para visita de verificación de reportes de eventos adversos graves

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
9	Teléfono	Mencione el número telefónico de 10 dígitos en donde se puede localizar al derechohabiente.
10	Tipo de registro	Marque de acuerdo a las categorías disponibles cuáles son los tipos de registros en donde se encuentra la información clínica del derechohabiente que sean localizables en el Centro.

IV. Datos del evento adverso

11	Fecha de la notificación a la CIS	Anote la fecha en que se realiza la notificación del evento o eventos adversos a la CIS.
12	Evento(s) adverso(s) reportado	Mencione el evento o eventos adversos que notificó previamente a la CIS.
13	Formato utilizado para el reporte del evento adverso	Identifique de acuerdo a las categorías disponibles cuál es el formato que utilizo para notificar a la CIS del evento adverso.
14	Información completa en el formato utilizado para el reporte	Mencione si la información que se encuentra en el formato que se envió para la notificación del evento adverso fue completa.
15	Fuentes de información utilizadas para el reporte	Mencione, de acuerdo a las categorías disponibles, que tipo de fuente utilizó para obtener los datos que son solicitados en el formato de reporte del evento adverso que notificó a la CIS.
16	La notificación del evento adverso fue enviada al Centro Nacional de Farmacovigilancia	Indicar si la notificación del evento adverso se envió al Centro Nacional de Farmacovigilancia.



ANEXO 3

Cédula de autoevaluación para visita de verificación de reportes de eventos adversos graves

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
17	Cuenta con evidencia documental del envío de la notificación al Centro Nacional de Farmacovigilancia	Indicar si existe en el centro la evidencia documental del envío de la notificación del evento adverso al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
18	¿Cuál es la acción que usted realiza al contrastar la información contenida en los registros del paciente y la enviada en el formato de notificación?	Posterior a la revisión y ejercicio de trazabilidad del caso que presento el evento adverso que ha reportado, al contrastar la información con el contenido en la notificación enviada a la CIS, indique cual es la acción que usted realiza.
19	Definición de la relación causal entre la exposición al fármaco en estudio y la ocurrencia de (los) evento(s) adverso(s) que notificó	Posterior a la revisión y el ejercicio de trazabilidad del caso que presento el (los) evento(s) adverso(s), identifique en cuál de las categorías mencionadas es más probable que se encuentra la relación causal de (los) evento(s) adverso(s) con el fármaco en estudio del protocolo de investigación.



ANEXO 4

**Reporte mensual de red negativa de eventos adversos asociado a uso de medicamentos
en protocolos de investigación clínica**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Reporte mensual de red negativa de eventos adversos asociado al uso de
medicamentos en un protocolo de investigación clínica

Mes y año que reporta	1		
Número de registro del protocolo	Título del protocolo		
2	3		
Durante el mes que reporta:			
¿Alguno de los participantes presentó algún tipo de evento adverso asociado al uso de medicamentos o intervención tecnológica en estudio?			Si No 4
Si la respuesta a la pregunta anterior es afirmativa, complete la siguiente información:			
Número de seguridad social	Agregado	Tipo de resultado	
5	6	1) No Grave	2) Grave
		1) No Grave	2) Grave
		1) No Grave	2) Grave
		1) No Grave	2) Grave
		1) No Grave	2) Grave
7			
Permanencia en el estudio			
Durante el mes que reporta:			
¿Alguno de los sujetos que participan en el estudio se retiró del mismo?			Si No 8
Si la respuesta a la pregunta anterior es afirmativa, deberá reportar en cada caso la siguiente información			
Número de seguridad social del sujeto que se ha retirado del estudio	Agregado	Fecha de salida	
9	10	Día	Mes Año
		11	
Causa de salida del estudio			
1) Terminó el seguimiento de acuerdo al protocolo	2) Pérdida en el seguimiento	3) Retiro voluntario	4) retiro por evento adverso
5) Muerte por evento adverso	6) Muerte por la enfermedad de base	7) Muerte por otra causa	12



ANEXO 4

Reporte mensual de red negativa de eventos adversos asociado al uso de medicamentos en un protocolo de investigación clínica

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
-----	------	--------

La información debe llenarse y enviarse mensualmente de manera global si no hay incidentes (eventos adversos o salidas de los participantes en el estudio) para el protocolo registrado. En el caso de incidentes, registrar la información requerida de cada caso particular.

- | | | |
|---|----------------------------|---|
| 1 | Mes y año | Indicar el mes y año calendario en el que se realiza y envía el reporte. |
| 2 | Número de registro | El número otorgado por el Comité Nacional de Investigación Científica o el Comité Local de Investigación en Salud, mediante el cual se autoriza el desarrollo del protocolo de investigación. |
| 3 | Título del protocolo | El nombre completo del protocolo de investigación "aprobado" por el Comité Nacional de Investigación Científica o por el Comité Local de Investigación en Salud (sin abreviaturas). |
| 4 | Durante el mes que reporta | Indicar si en el mes que reporta alguno de los participantes presentó eventos adversos asociado al medicamento o intervención tecnológica en estudio. |

Nota: Esta pregunta no debe dejarse sin responder, pues representa el compromiso de la o el Investigador Responsable de vigilar de manera activa y declarar en forma escrita la presencia o no de eventos adversos en los sujetos que se encuentran participando en su estudio.

Si la respuesta a la pregunta anterior fue afirmativa, debe reportar en cada caso la siguiente información:

- | | | |
|---|---|---|
| 5 | Número de seguridad social del paciente | Número que identifica al derechohabiente el cual es único, permanente e intransferible. |
| 6 | Agregado | Número que identifica al derechohabiente y complementa el número de seguridad social. |



ANEXO 4

Reporte mensual de red negativa de eventos adversos asociado al uso de medicamentos en un protocolo de investigación clínica

INSTRUCTIVO DE LLENADO

NO.	DATO	ANOTAR
7	Tipo de resultado del evento adverso que reporta	Mencionar cuál fue el tipo de resultado del evento adverso que sucedió en el caso particular que reporta

Permanencia en el estudio

8	Durante el mes que reporta	Identifique si alguno de los sujetos que se encuentran ya registrados y están en seguimiento se retiró del estudio durante el mes que reporta.
---	----------------------------	--

Si la respuesta a la pregunta anterior fue afirmativa, debe reportar en cada caso la siguiente información:

9	Número de seguridad social del sujeto que se ha retirado del estudio.	Número que identifica al derechohabiente que se ha retirado del estudio, el cual es único, permanente e intransferible.
10	Agregado	Número que identifica al derechohabiente y complementa el número de seguridad social del derechohabiente que se ha retirado del estudio.
11	Fecha de salida	Anote la fecha en que el sujeto se retiró del estudio.
12	Causa de la salida del estudio	Identificar de acuerdo a las categorías descritas cuáles la condición que mejor describe el motivo de salida del derechohabiente registrado como participante del estudio.

g/h

g/h
ch