



Universidad del Rosario



UNIVERSIDAD CES
Un Compromiso con la Excelencia

**EVALUACIÓN DE LOS CONTENIDOS DE INFORMACIÓN DE
MEDICAMENTOS EN UN GRUPO DE AGENCIAS REGULADORAS DE
MEDICAMENTOS**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

YANETH GIL ROJAS QF

ASESORES TEMÁTICOS

DIEGO ROSSELLI MD, MED, MHP
CAMILO ERNESTO CASTAÑEDA CARDONA, MD

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito para optar por el título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA
Convenio Universidad del Rosario-Universidad CES

Bogotá, Mayo de 2016

INVESTIGADOR

YANETH GIL ROJAS. Química Farmacéutica Universidad Nacional de Colombia. Estudiante de la Especialización en Epidemiología, Universidad del Rosario – CES. Dirección de desarrollo farmacéutico, MAD S.A.S. Estudiante de la maestría en Economía, Pontificia Universidad Javeriana. Email: gil.yaneth@urosario.edu.co

TUTORES

DIEGO ANDRÉS ROSSELLI COCK. Médico Universidad del Rosario, Neurólogo de la Universidad Militar Nueva Granada, Magister en Economía de la Salud de London School of Economics. Profesor del Departamento de Epidemiología Clínica de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana. Presidente ISPOR Colombia. Email: diego.rosselli@gmail.com

CAMILO ERNESTO CASTAÑEDA CARDONA. Médico, Neurólogo Pontificia Universidad Javeriana/ Hospital San Ignacio. Director y Presidente del Capítulo Estudiantil de ISPOR Colombia. Email: camilomeister@gmail.com

ENTIDADES PARTICIPANTES

Universidad del Rosario – Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad CES

Pontificia Universidad Javeriana

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

DEDICATORIA

*A mi madre,
el amor más puro, sincero e incondicional que haya conocido jamás.*

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todas las oportunidades, aprendizajes y fortaleza que me ha dado en esta vida. Especial reconocimiento a mi familia y amigos, por su incondicional apoyo, ayuda y paciencia durante este proceso.

A mis tutores, el Dr. Diego Rosselli y el Dr. Camilo Castañeda por asesorarme y apoyarme en este proceso de investigación.

Al panel de expertos: Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos, José Julián López, Francisco Rossi, Tatiana Andia, Federman Núñez, Aurelio Mejía por su disposición y colaboración en el proceso de identificación de la información de medicamentos de mayor relevancia para los profesionales de la salud.

A Offray Luna, por sus ideas, su interlocución y por supuesto por el desarrollo de las visualizaciones, pues a pesar de las dificultades, fue una excelente experiencia.

Tabla de contenido

1	INTRODUCCIÓN	17
2	JUSTIFICACIÓN	18
3	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
4	MARCO TEÓRICO.....	21
4.1	Importancia del acceso a información de medicamentos	21
4.2	Iniciativas para reducir las asimetrías de información de medicamentos.....	22
4.3	Políticas de transparencia	29
4.4	Fuentes de información de medicamentos en la Web	33
4.5	Evaluación de calidad de las webs sanitarias	40
4.5.1	Códigos de conducta	41
4.5.2	Guías de usuario.....	43
4.5.3	Bases de datos y localizadores de información.....	43
4.5.4	Cuestionarios.....	44
4.5.5	Certificación.....	44
4.6	El rol de las agencias reguladoras de medicamentos.....	46
4.7	La calidad en el entorno regulatorio de medicamentos	49
4.8	Requisitos para el registro de medicamentos.....	54
4.9	Importancia de la visualización de datos en salud.....	58
5	OBJETIVOS	62
5.1	General.....	62
5.2	Específicos.....	62
6	METODOLOGÍA.....	63
6.1	Tipo de estudio y periodo de realización.....	63
6.2	Selección de las agencias sanitarias.....	63
6.3	Definición de variables a comparar	63

6.4	Criterios de consenso y estabilidad.....	65
6.5	Selección de los medicamentos a evaluar.....	65
6.6	Desarrollo de las visualizaciones de datos.....	66
6.7	Consideraciones éticas.....	67
7	RESULTADOS.....	68
7.1	Aspectos institucionales de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN).....	68
7.2	Funciones de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN).....	74
7.3	Productos regulados.....	80
7.4	Elementos de calidad definidos en la evaluación de los sitios web sanitarios aplicados a las ARN	85
7.5	Descripción de los Buscadores/Listados de medicamentos disponibles en las ARN.....	100
7.6	Panel de expertos	112
7.6.1	Análisis de la primera ronda	112
7.6.2	Análisis de la segunda ronda.....	118
7.7	Diferencias de información publicada de medicamentos en las ARN comparadas	125
7.7.1	Evaluación de atributos por medicamento (unidad de análisis: medicamento).....	125
7.7.2	Evaluación de atributos por agencias (unidad de análisis: ARN).....	161
8	DISCUSIÓN	173
8.1	Aspectos institucionales de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN).....	173
8.2	Funciones de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN).....	174
8.3	Productos regulados.....	175
8.4	Elementos de calidad definidos en la evaluación de los sitios web sanitarios aplicados a las ARN	176
8.5	Descripción de los Buscadores/Listados de medicamentos disponibles en las ARN.....	178
8.6	Panel de expertos	182
8.7	Diferencias de información publicada de medicamentos en las ARN comparadas	187
9	CONCLUSIONES	198

10	RECOMENDACIONES	200
11	BIBLIOGRAFÍA.....	203
12	ANEXOS.....	232
12.1	Cuestionario primera ronda Delphi	232
12.2	Cuestionario segunda ronda Delphi.....	234
12.3	Imágenes de los buscadores de las agencias reguladoras de medicamentos	236
12.4	Descriptiva de variables recolectadas tomando como unidad de análisis la ARN	251
12.4.1	Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	251
	Continuación Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias.....	252
	Continuación Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias.....	253
	Continuación Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias.....	254
	Continuación de la Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	255
	Continuación de la Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	256
12.4.2	Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas.....	257
	Continuación de la Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas	258
	Continuación de la Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas	259
	Continuación de la Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas	260
12.4.3	Variable: Información relacionada con Estudios Clínicos.....	261
	Continuación de la Variable: Información relacionada con Estudios Clínicos	262
	Continuación Variable: Información relacionada con Estudios Clínicos.....	263
12.4.4	Variable: Información sobre estándar de datos de medicamentos.....	264
	Continuación de la Variable: Información sobre estándar de datos de medicamentos	265
12.4.5	Variable: Listado de medicamentos biológicos	266
	Continuación de la Variable: Listado de medicamentos biológicos.....	267
12.4.6	Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba	267
	Continuación de la Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba.....	268
	Continuación de la Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba.....	269
	Continuación de la Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba.....	270
12.4.7	Variable: Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	270
	Continuación de la Variable: Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	271

Continuación de la Variable: Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	272
12.4.8 Variable: Información acerca de Sistema de trazabilidad de medicamentos	272
Continuación de la Variable: Información acerca de Sistema de trazabilidad de medicamentos .	273
12.4.9 Variable: Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos	273
Continuación de la Variable: Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos	274

Lista de figuras

Figura 1. Relaciones de agencia en las organizaciones sanitarias.....	23
Figura 2. Balance de buenas prácticas regulatorias. Tomado de (43).....	52
Figura 3 Muertes por cólera.	59
Figura 4. Diagrama de causas de mortalidad en la armada.	60
Figura 5. Distribución de la presencia de atributos de calidad evaluados en los sitios web de las ARN	97
Figura 6. Valoración del grado de importancia de las variables de información en las que se obtuvo acuerdo en la primera ronda.....	116
Figura 7. Valoración del grado de importancia de las variables de información en las que se obtuvo acuerdo en la segunda ronda	121
Figura 8. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el ranibizumab	126
Figura 9. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Ranibizumab.....	127
Figura 10. Visualización de información disponible en las ARN para el Ranibizumab agrupada por atributo	128
Figura 11. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para la enoxaparina.....	131
Figura 12. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para la Enoxaparina	132
Figura 13. Visualización de información disponible en las ARN para la Enoxaparina agrupada por atributo	133
Figura 14. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el micofenolato	136
Figura 15. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Micofenolato.....	137
Figura 16. Visualización de información disponible en las ARN para el Micofenolato agrupada por atributo	138

Figura 17. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el midazolam.....	141
Figura 18. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Midazolam.....	142
Figura 19. Visualización de información disponible en las ARN para el Midazolam agrupada por atributo.....	143
Figura 20. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el Omeprazol.....	146
Figura 21. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Omeprazol.....	147
Figura 22. Visualización de información disponible en las ARN para el Omeprazol agrupada por atributo.....	148
Figura 23. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el rituximab.....	151
Figura 24. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Rituximab.....	152
Figura 25. Visualización de información disponible en las ARN para el Rituximab agrupada por atributo.....	153
Figura 26. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el Ácido valproico.....	156
Figura 27. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Ácido valproico.....	157
Figura 28. Visualización de información disponible en las ARN para el Ácido valproico agrupada por atributo.....	158
Figura 29. Visualización de las presencias y ausencias de información de medicamentos en los sitios web de las ARN para los atributos considerados importantes y relevantes por el panel.....	167
Figura 30. Visualización de las presencias y ausencias de información de medicamentos en los sitios web de las ARN para los atributos en los que no se obtuvo acuerdo en el panel.....	170

Listado de Tablas

Tabla 1. Algunas fuentes de información de medicamentos disponibles en la Web.	36
Tabla 2. Fuentes principales de información de medicamentos disponibles en Colombia.....	38
Tabla 3. Información solicitada para el registro sanitario de medicamentos.	55
Tabla 4. Atributos de eficacia y seguridad para el registro de medicamentos biológicos.	57
Tabla 5. Rutas para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos.	58
Tabla 6. Base legal de creación, misión y visión de las ARN.....	68
Tabla 7. Principales funciones de las ARN.....	74
Tabla 8. Tipos de productos regulados en cada una de las ARN.....	80
Tabla 9. Descripción de aspectos relacionados con actualización y navegación en los sitios web de las ARN	85
Tabla 10. Descripción de elementos relacionados con audiencia, políticas de transparencia y certificación, identificados en los sitios web de las ARN.....	91
Tabla 11. Audiencias identificadas en los sitios web de las ARN.....	98
Tabla 12. Descripción de los buscadores y listados de medicamentos disponibles en los sitios web de las ARN.....	100
Tabla 13. Criterios de búsqueda disponibles en los buscadores de medicamentos de las ARN.....	109
Tabla 14. Principales listados relacionados con los medicamentos autorizados en las ARN.....	110
Tabla 15. Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacéutica y legal durante la primera ronda Delphi.....	112
Tabla 16. Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacológica durante la primera ronda Delphi	114
Tabla 17. Variables en las que se obtuvo acuerdo en la primera ronda ordenadas según el valor de la media.....	116
Tabla 18 Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacéutica y legal durante la segunda ronda Delphi.....	119
Tabla 19. Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacológica y nuevas variables, durante la segunda ronda Delphi	120
Tabla 20. Variables en las que se obtuvo acuerdo en la segunda ronda ordenadas según el valor de la media.....	121

Tabla 21. Evaluación del consenso obtenido en el panel de expertos.....	123
Tabla 22. Evaluación de la estabilidad obtenida en el panel de expertos	124
Tabla 23. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para Ranibizumab innovador	129
Tabla 24. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para Enoxaparina de innovador y biosimilar	134
Tabla 25. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para micofenolato innovador y genérico.....	139
Tabla 26. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para midazolam innovador y genérico.....	144
Tabla 27. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para omeprazol innovador y genérico.....	149
Tabla 28. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para rituximab innovador y biosimilar	154
Tabla 29. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para rituximab innovador y genérico.....	159
Tabla 30. Atributos evaluados tomando como unidad de análisis la agencia sanitaria	161
Tabla 31. Presencia de variables importantes y claves, en los sitios web de las ARN	168
Tabla 32. Presencia de variables en las que no se obtuvo acuerdo en el panel, en los sitios web de las ARN	171

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Las agencias sanitarias ejercen un rol fundamental a nivel de Salud Pública, principalmente en lo relacionado protección de la salud pues deben garantizar que los medicamentos autorizados sean confiables y seguros. De ahí la importancia de que las agencias sanitarias que reciben la información relacionada con eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos, publiquen la información relevante.

OBJETIVO

Evaluar las diferencias de información publicada por el Invima y otras Autoridades Regulatoras de Medicamentos (ARN) en relación a un grupo de variables seleccionadas y analizar las diferencias aplicando estrategias de visualización de datos.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se comparan las diferencias en la información de medicamentos publicada en las agencias reguladoras de medicamentos. Se seleccionaron 15 agencias sanitarias y 7 principios activos de acuerdo al número de reportes de farmacovigilancia, reacciones adversas y fallos terapéuticos, y el volumen de consumo. Para la definición de los criterios de comparación, más relevantes se utilizó la técnica Delphi como metodología de consenso. Las visualizaciones fueron desarrolladas en Roassal, en el entorno de programación de Grafoscopio/Pharo.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

De 24 variables en las que hubo acuerdo de considerarlas importantes y claves por el panel de expertos; el 96% se identificaron en la Aemps, MHRA e Infarmed; el 92% en Anmat, TGA, Anvisa, Health Canada y FDA; el 80% en Anamed. El grupo de agencias en las que se identificó una menor cantidad de información publicada fueron Cofepris, Invima, Dirección Nacional de Farmacias y Drogas de Panamá, Digemid, Arcsa y el Ministerio de Salud pública de Uruguay en las que se identificó el 67%, 58%, 46%, 46%, 38% y 4%, respectivamente. Las ausencias comunes de información en el grupo de agencias en las que se encontró menor cantidad de información se presentó en las variables relacionadas con usos fuera de indicación (off-label), gestión del riesgo, efectos adversos, restricciones especiales, precauciones y advertencias, prospecto, almacenamiento y resumen de las características del producto, es decir que mayor la limitación se presenta en la información relacionada con prescripción y uso.

Palabras clave: información publicada, medicamentos, agencias reguladoras nacionales, visualización de datos

ABSTRACT

BACKGROUND

National Regulatory Authorities play an important role at the level of Public Health, mainly related health protection as they must ensure that authorized medicinal products are reliable and safe. Hence the importance of National Regulatory Authorities that receive information regarding efficacy, safety and quality of medicines, publish relevant information.

AIM

Evaluate differences in information published by the Invima and other Drug National Regulatory Authorities (NRA) in relation to a group of selected variables and analyze the differences using data visualization strategies.

METHODOLOGY

Descriptive cross-sectional study in which the differences are compared in drug information published in National Regulatory Authorities websites. 15 NRA and 7 active pharmaceutical ingredients according to the number of reports of pharmacovigilance, adverse reactions and therapeutic failures, and the consumption volume; were selected. For the definition of the criteria for comparison most important the Delphi technique was used as a consensus methodology. The visualizations were developed in Roassal, in the Grafoscopio/Pharo programming environment.

RESULTS

24 variables on which there was agreement consider important and key by the panel of experts; 96% were identified in the Aemps, MHRA and Infarmed; 92% in Anmat, TGA, Anvisa, Health Canada and FDA; 80% in Anamed. The group of agencies in which a smaller amount of information published was identified were Cofepris, Invima, National Pharmacy and Drug Panama, Digemid, ARCSA and the Ministry of Public Health of Uruguay where 67%, 58 %, 46%, 46%, 38% and 4% were identified respectively. Common absence of information in the agency group in which less information was found was presented in the variables related to off-label uses, risk management, adverse effects, special restrictions, cautions and warnings, leaflet, storage and summary of product characteristics, which means that the major limitation occurs in the information regarding prescription and use.

Keywords: published information, drugs, medicines, National Regulatory Authorities, data visualization

**EVALUACIÓN DE LOS CONTENIDOS DE INFORMACIÓN DE
MEDICAMENTOS EN UN GRUPO DE AGENCIAS REGULADORAS DE
MEDICAMENTOS.**

1 INTRODUCCIÓN

Las agencias sanitarias ejercen un rol fundamental en los procesos de inspección, vigilancia y control de la industria productora y comercializadora de medicamentos, de manera que sus decisiones tienen un fuerte impacto en salud pública al garantizar que los medicamentos autorizados sean confiables y seguros (1–3). Sin embargo, también se debe garantizar el acceso a la información no solo de los procesos de evaluación y decisiones, sino también aquella que pueda ser relevante en la cadena de utilización de los medicamentos a fin de promover un uso adecuado. De ahí la importancia de que las agencias sanitarias que reciben la información que justifica la calidad y seguridad de los medicamentos, publiquen la información relevante. Si bien todas las agencias publican cierta información en el marco de sus funciones y responsabilidades como agentes públicos, la cantidad de información que publican depende de normatividad local, políticas de protección de datos, y facilidades en relación a la verificación, recolección y síntesis de información, entre otros.

En el Manual para las agencias nacionales regulatorias de medicamentos de la OMS (4), se menciona la necesidad de contar con una página web, como elemento clave de las buenas prácticas regulatorias. Aunque se dan lineamientos generales en relación a códigos de conducta y algunos aspectos importantes, no se especifican en detalle los contenidos o la cantidad de información que debe ser publicada acerca de los medicamentos. Las investigaciones relacionadas con información publicada sobre medicamentos corresponden principalmente a revisiones de literatura que recopilan las web sanitarias disponibles y fuentes recomendadas para la consulta, y en algunas se han enfocado en el desarrollo de instrumentos para la evaluación de la calidad. Sin embargo, no se encontraron investigaciones que analicen el tipo de información publicada por las agencias sanitarias. Aunque los requisitos para el registro de los medicamentos dependen de la normatividad establecida en cada país, existen algunos elementos o información mínima que debe ser accesible públicamente para garantizar un uso adecuado de los medicamentos.

En este trabajo se presenta una caracterización general de los sitios web de las agencias sanitarias y se establece una comparación de la información de medicamentos publicada por las agencias lo cual puede ser una herramienta de sustento para la identificación de oportunidades de mejora de los sitios web y para promover la publicación de una mayor cantidad de información acerca de los medicamentos.

2 JUSTIFICACIÓN

Aunque durante el proceso de producción y comercialización el medicamento es considerado un bien privado, en su acceso y uso por parte de la población es un bien público, pues al relacionarlo con el derecho a la salud y la vida permite el cuidado, protección y recuperación de la salud (5). Este derecho a la salud abarca, desde la perspectiva de los productos farmacéuticos, cuatro elementos: disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad (6).

La accesibilidad, a su vez, presenta cuatro dimensiones: no discriminación, accesibilidad física, accesibilidad económica y acceso a la información (6). El acceso a la información de medicamentos, que es donde se centra este trabajo, es importante para garantizar un buen uso, tanto por parte de los profesionales de la salud en la prescripción, como de los pacientes en el uso. La Declaración de Lisboa de la Asociación Médica Mundial (7) afirma que los pacientes tienen derecho a la información necesaria para tomar sus decisiones, y sobre el propósito y consecuencias de los tratamientos a los que se sometan.

La Ley 1712 de 2014, conocida como la Ley de Transparencia (8), regula el derecho de acceso a la información pública que se aplica a personas naturales o jurídicas que desempeñen una función pública o de autoridad pública en relación a la información directamente relacionada con el desempeño de su función. Por otro lado, el Artículo 23 de la Ley 1751 de 2015 (9) establece que para mantener la transparencia en la oferta de medicamentos, la entidad responsable de expedir los registros sanitarios deberá emitir un informe de carácter público sobre los registros otorgados a nuevos medicamentos, incluyendo la respectiva información terapéutica.

El presente trabajo pretende mostrar las diferencias en cantidad y disposición de información sobre los medicamentos en diferentes agencias reguladoras, con el fin de evaluar si la información necesaria y relevante se encuentra publicada, si deben fortalecerse o incorporarse nuevos contenidos, o si se deben establecer mecanismos que faciliten la participación de la comunidad general. El análisis comparativo permitirá definir oportunidades de mejora en relación a la información de medicamentos lo que contribuirá con su buen uso y la toma de decisiones informadas por parte de los profesionales de salud y los usuarios finales o sus cuidadores.

La investigación pretende dar a conocer parte de la información pública disponible de los medicamentos en el marco de las políticas de transparencia recientemente aplicadas a las instituciones públicas, y emplea estrategias de visualización de datos como un mecanismo que facilita la comprensión y el análisis de problemáticas particulares, en este caso, el acceso a información.

En concordancia con la temática abordada, se espera que esta investigación permita evidenciar las oportunidades de mejora de la información pública y los datos abiertos, y además posicionar la visualización de datos como estrategia metodológica para evaluar distintas problemáticas en el sector salud, y promover las dinámicas de ciencia abierta.

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esta investigación busca responder la pregunta: ¿Cuáles son las diferencias de información publicada sobre los medicamentos en los sitios web del Invima y 15 agencias sanitarias de referencia, para un grupo de atributos evaluados por un panel de expertos, y cuáles son las posibles causas que se pueden asociar a dichas diferencias de información?

4 MARCO TEÓRICO

4.1 Importancia del acceso a información de medicamentos

La información acerca de las tecnologías sanitarias, particularmente los medicamentos, es un elemento clave para brindar una efectiva atención de la salud. El desconocimiento de la información acerca de los medicamentos que se encuentran autorizados en diferentes países es un tema crítico al momento de prescribir y consumir los medicamentos (10).

El derecho a la salud comprende cuatro elementos: la disponibilidad, la accesibilidad, la aceptabilidad y la calidad. Los dos primeros son particularmente importantes frente al derecho a acceder a los medicamentos. La disponibilidad hace referencia a que existan los medicamentos necesarios para prevenir y tratar las enfermedades y que además éstos se encuentren disponibles para quienes los necesitan en la cantidad suficiente y en la cantidad necesaria de puntos de suministro (11).

La accesibilidad incluye varias facetas: física, económica y a la información, siendo esta última la que adquiere principal relevancia en el desarrollo de la presente investigación. El acceso a la información involucra el acceso a fuentes de información independientes y de calidad que permitan hacer un balance de los beneficios y los riesgos de los medicamentos, para que los médicos, farmacéuticos y pacientes tengan la seguridad de que el producto seleccionado para la prescripción, dispensación y el uso, maneja adecuadamente una determinada condición de salud y no produce un aumento en la carga de la enfermedad. En ese orden de ideas, el Estado debe regular la publicidad de medicamentos para que no se transmita información engañosa sobre determinados productos que pueda fomentar su uso irracional (11).

La información que reciba la población sobre las enfermedades y condiciones de salud y los medicamentos requeridos así como información de dosis, formas de uso y precauciones relacionadas debe ser suficiente, de tal modo que se tenga información para apoyar la toma de decisiones relacionada con el tratamiento. El acceso a información de medicamentos siendo una necesidad en el ámbito sanitario debe integrarse en las estrategias y políticas de medicamentos de los países (12).

La falta de información sobre medicamentos a profesionales de salud y pacientes es una de las causas asociadas a errores de medicación, por lo que facilitar la disponibilidad de información contribuye con el uso seguro de los medicamentos (13).

4.2 Iniciativas para reducir las asimetrías de información de medicamentos

El mercado farmacéutico presenta estructuras de competencia imperfecta como: capacidad de los productores para inducir la demanda, el rol de la promoción en la elección de las alternativas, relación de agencia imperfecta, protección por patentes e incluso la concentración oligopólica de ciertos productos. Estas manifestaciones se atribuyen a una causa particular: asimetrías de información. La información asimétrica es un término usado para describir una situación donde diferentes tomadores de decisión tienen distinta información (14) (tanto en tipo, cantidad y calidad).

La asimetría de la información se presenta cuando una de las partes posee más información dando lugar a un mercado ineficiente (15). Cuando la asimetría ocurre con anterioridad al establecimiento de la relación (ex ante) se le conoce como selección adversa. La selección adversa se presenta cuando una parte de la relación posee información que revela de forma selectiva en su provecho y en perjuicio de la otra parte de modo que la información que oculta perjudica los intereses de la otra parte de la relación (16).

Tal como lo describe Laffont (1996), el sistema sanitario puede describirse como un conjunto de relaciones de agencia. Se denomina relación de agencia cuando un individuo (principal), delega en otro (agente) la realización de una actividad en beneficio del principal a cambio de una contraprestación y un cierto nivel de autonomía de decisión (17). En cada una de estas relaciones están presentes las dicotomías entre producir con medios propios versus contratar y hacerlo en el ámbito público o privado (17).

El siguiente esquema incluye las relaciones de agencia propuestas por Laffont y algunas nuevas que se consideraron relevantes en la problemática de asimetrías de información y el esquema del sector salud en el ámbito local.

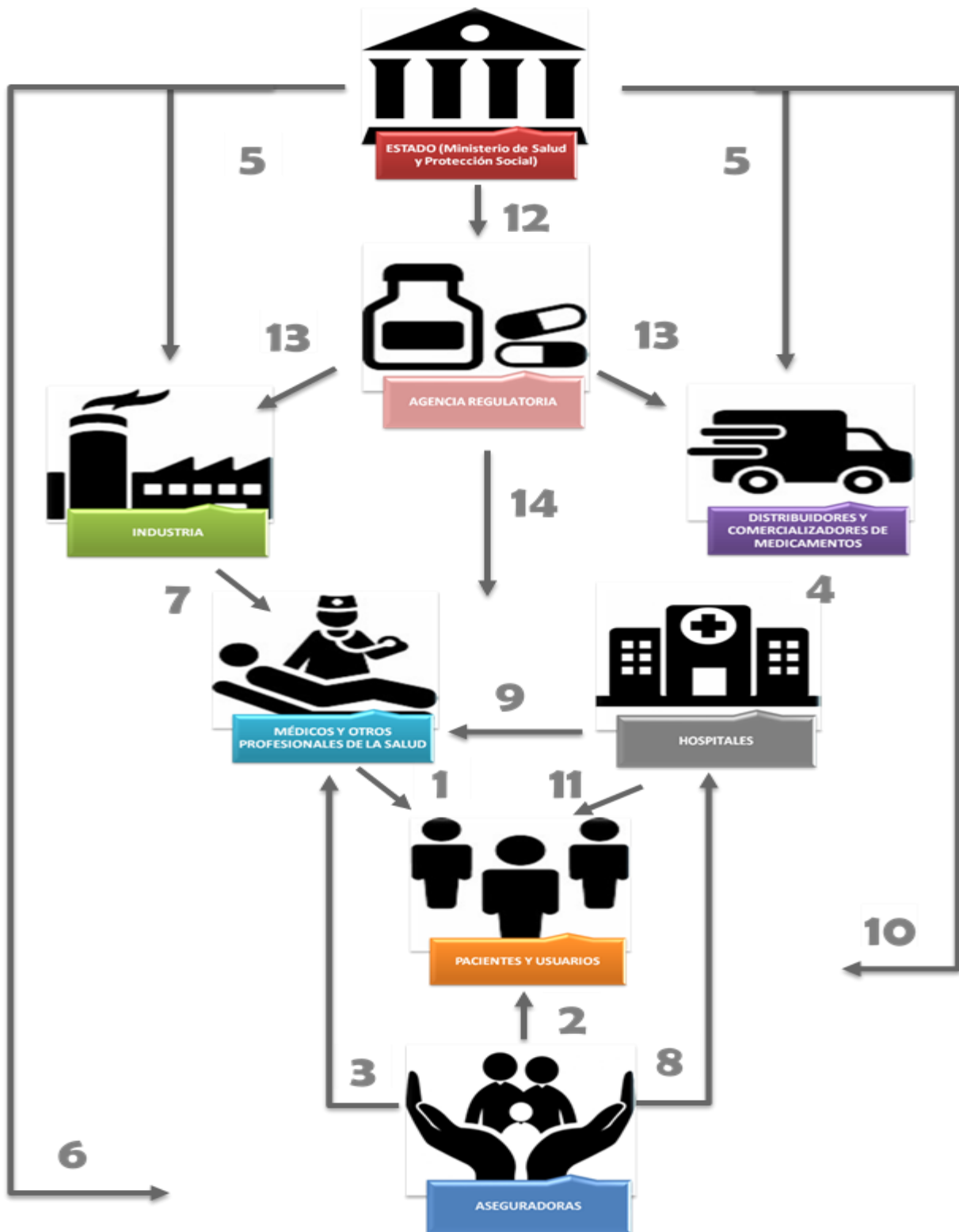


Figura 1. Relaciones de agencia en las organizaciones sanitarias.

Tomado y adaptado de: Laffont JJ (1996). Teoría de contratos y economía de la salud. En De Manuel E y Silió F. (Eds). Gestión Sanitaria en el siglo XXI. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública:

Se presentan las siguientes relaciones de agencia según Laffont:

- 1- Médico-paciente.
- 2- Pacientes-aseguradoras.
- 3- Médico-aseguradoras.
- 4- Suministradores (industria, distribuidores y comercializadores)-hospitales
- 5- Suministradores-estado
- 6- Aseguradoras-estado
- 7- Industria-médicos
- 8- Hospitales (o IPS en general)-aseguradoras
- 9- Médico y profesionales de salud-hospitales
- 10- Estado-pacientes y usuarios
- 11- Hospitales-pacientes y usuarios (18)

Se proponen como adicionales, las siguientes:

- 12- Estado-agencia reguladora. En relación a la función del Invima de proponer las normas técnicas que se requiera adoptar por parte del Ministerio de Salud y Protección Social para la evaluación, producción, comercialización, vigilancia de los productos, garantía de la calidad, buenas prácticas, procedimientos de vigilancia y control sanitario, en materia de su competencia.
- 13- Agencia reguladora-industria o distribuidores y comercializadores. En relación a la función del Invima de ser el ente responsable de la inspección, vigilancia y control, a fin de proteger la salud pública garantizando que los productos sanitarios cumplen los lineamientos establecidos en materia de calidad y seguridad.
- 14- Agencia reguladora-diversos actores del sector (médicos, pacientes, entre otros). Esta relación enmarca la responsabilidad del Invima de brindar la información necesaria a Profesionales de Salud, Ciudadanos y el Sector regulado, sobre los productos sanitarios y los procesos asociados a su autorización y vigilancia.

En el sistema de salud colombiano la asimetría es producida por múltiples causas entre las que se encuentran: el desconocimiento de las personas acerca de sus derechos a la salud, desconocimiento acerca de la eficacia de los tratamientos instaurados o las posibilidades de minimizar el riesgo, entre otros (19).

Dentro de las acciones orientadas a reducir las asimetrías de información se encuentran:

- Extensión del uso de la denominación común internacional, es decir exigir que en todas las etiquetas, prospectos y material publicitario de medicamentos aparezca la denominación común internacional (también llamada denominación genérica).
- Mecanismos de control publicitario y fiscalización del cumplimiento de normas éticas en la promoción y comercialización. Abarca medidas que van desde la prohibición de comerciales directos al público de los medicamentos que requieren fórmula médica hasta la restricción de muestras gratuitas (20).

En muchos casos se limita el acceso a la información por temores infundados sobre la publicidad directa a los consumidores (21), razón por la cual no basta con regular la publicidad sino que además deben existir mecanismos de fiscalización en los que se revisen los contenidos de las piezas publicitarias emitidas por la industria farmacéutica. Algunas agencias sanitarias cuentan con áreas específicas para evaluación y control de la publicidad de medicamentos, y se encargan no sólo de evaluar la información sino que también informan sobre la publicidad incorrecta acerca de los mismos. Un ejemplo de ello es el Comité mixto de evaluación de nuevos medicamentos (Andalucía, Aragón, Cataluña, Navarra y País Vasco) que disponen en su web las fichas de crítica a la publicidad de medicamentos.

Además de las estrategias mencionadas existen iniciativas que contribuyen a reducir asimetrías de información de medicamentos, aunque en muchos casos no se haga explícito este propósito. Algunas de ellas, en las que se detallan diferentes relaciones de agente, se describen a continuación:

- **Políticas de bioequivalencia.** La Fiscalía Nacional Económica de Chile publicó un estudio sobre los efectos de la bioequivalencia y la penetración de genéricos en el ámbito de la libre competencia (2015) según el cual la bioequivalencia aporta un efecto competitivo debido a que reduce la incertidumbre acerca de la calidad de los productos. La ausencia de políticas de bioequivalencia limita seriamente la competencia de los medicamentos genéricos y la posibilidad de sustitución. El argumento es que la bioequivalencia fomenta la competencia y por ende contribuye con la disminución de las asimetrías de información existentes entre el distribuidor de medicamentos y el consumidor, quien se guiará por la

eficacia del producto y no por atributos conferidos de manera errónea, en virtud de su marca. Como medidas complementarias para promover la competencia de los medicamentos genéricos proponen: medidas destinadas a permitir la sustitución de la prescripción médica cuando existe un medicamento bioequivalente disponible, medidas dirigidas a garantizar la disponibilidad del medicamento bioequivalente en las farmacias (22).

- **Disponibilidad de información sobre patentes.** Fortalecimiento de la capacidad para buscarlos en bases de datos, lo cual alienta la competencia ya que promueve la libertad para operar. La oficina Coreana de Patentes desde el 2009 ha promovido el uso de información de patentes en el Comité sobre Desarrollo y propiedad intelectual (CDIP) de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI). En ese sentido se han propuesto una serie de programas, uno de los cuales surgió en alianza entre la Oficina Coreana de Patentes (KPO), la OMPI, y la Oficina Nacional de Propiedad Industrial (ONAPI) de la República Dominicana cuyo objetivo es estimular el uso de información contenida en documentos de patentes (23).

- **Publicación de precios de venta de medicamentos.** Como estrategia para reducir la asimetría de información se encuentra la publicación de precios de venta de medicamentos en las farmacias públicas y privadas de manera que el usuario pueda identificar el lugar donde se vende el producto a menor precio. Digemid ha dispuesto el Observatorio de precios de medicamentos (OPM), una plataforma informática que brinda información sobre los precios de medicamentos con registro sanitario vigente. Dentro de las propuestas para mejorar el acceso a los medicamentos en el sector público y privado, en relación a suministro público, plantean una estrategia de reducción de asimetrías de información que incluye elementos como:

- Fortalecimiento del observatorio de precios de medicamentos e implementación del Observatorio de Disponibilidad y Calidad de los medicamentos y Compras Públicas.

- La Autoridad Nacional de medicamentos en alianza con la sociedad civil y la academia debe desarrollar programas de información y educación de los ciudadanos sobre uso apropiado y elección de medicamentos. Se deben considerar convenios con el Ministerio de Educación para diseñar programas, para estudiantes de escuelas y colegios, sobre el uso de medicamentos.

- Promover información sobre enfermedades y tratamientos para que los pacientes puedan tomar decisiones informadas (24).

En la revisión de Bloom y col (2008) se hace mención al Modelo del paciente informado en el cual las personas que sufren de una determinada condición se les proporciona la mejor evidencia disponible para que puedan desempeñar un papel activo en su tratamiento (25). La pobre comunicación y malos entendidos entre médico y paciente pueden conducir a resultados de salud subóptimos (errores de medicación, falta de adherencia, entre otros); es por eso que un paciente bien informado tiene un mayor compromiso con su tratamiento que aquellos que no (21).

En el contexto colombiano se han aplicado diversos programas de educación al paciente, sin embargo, aún existen muchas limitaciones relacionadas con falta de continuidad, debilidades en la metodología y materiales de apoyo para pacientes de diferentes niveles educativos o con discapacidad y en ciertos casos, falta de financiación y de interés para el desarrollo del modelo.

En la revisión se menciona a Loewenson quien habla de la importancia de la co-producción institucionalizada¹, en el sector salud, entre el estado, la sociedad civil y otros actores del sector salud para prestar servicios, asignar recursos o regular el desempeño de los proveedores (25). En este contexto la auditoría y la participación pueden llegar a ser alternativas para atenuar las asimetrías de información. Por otro lado, los autores hacen énfasis en las responsabilidades de los gobiernos en facilitar el acceso a información.

Wells y col (2007) documentan el pago por desempeño como un mecanismo para reducir la asimetría de información entre pacientes y clínicos mediante el establecimiento de un reembolso adicional a profesionales de salud y hospitales por la prestación de servicios de salud adecuados y de alta calidad (26). El reto en este tipo de estrategias está en la medición de resultados que realmente documenten un adecuado manejo del paciente, y aunque existen algunas experiencias en el contexto local han sido principalmente entre aseguradores y Ministerio de Salud ya que en el desarrollo de estos programas no se suele contar con la participación de los pacientes.

¹ Co-producción institucionalizada: término acuñado por Joshi y Moore (2004) para describir la forma en que la prestación de servicios pública y su regulación se convierten en una producción conjunta entre agencias estatales y grupos organizados de ciudadanos.

El desarrollo de estándares permite interoperabilidad entre la información y sus sistemas, actores y procesos adquiriendo una especial relevancia en el sector salud, el cual tiene una alta complejidad. La estandarización hace referencia al desarrollo de guías, pautas o reglas a seguir en un determinado proceso, y en el contexto de sistemas de información el objetivo final es la interoperabilidad. La interoperabilidad hace referencia a la capacidad de las soluciones informáticas para intercambiar y procesar información de modo seguro, confiable, trazable y eficiente, sin importar la plataforma tecnológica utilizada.

Existen tres tipos de interoperabilidad, **la sintáctica**, que hace referencia a la definición de estructuras de datos (formatos, codificación, campos, etc.); **la semántica**, cuyo objetivo es lograr una adecuada interpretación y un uso efectivo de la información intercambiada entre dos o más sistemas heterogéneos (definición de conceptos, reglas lógicas para hacer deducciones, etc.); y **la organizativa**, que implica especificar reglas entre procesos y actores participantes (27).

El Ministerio de Salud y Protección Social ha promovido el desarrollo de estándares en la generación de los diferentes reportes relacionados con condiciones de interés en salud pública (reportes de enfermedades de alto costo, actividades de protección específica, enfermedades transmisibles y no transmisibles, etc.) y recientemente ha publicado el estándar de datos de medicamentos, Resolución 3166 de 2015 (28).

Esta iniciativa tendrá un gran impacto en la interacción de los diferentes actores del sector salud y representa un avance para el actual sistema integrado de información. La interoperabilidad contribuirá con la reducción de asimetrías de información en la medida que facilite la disponibilidad de información para los diferentes agentes del sector; y aunque actualmente la infraestructura (SISPRO) no dispone de la información en tiempo real, el desarrollo de estándares tiene un impacto en la calidad de la información facilitando su procesamiento y divulgación.

En otros países se ha trabajado en el desarrollo de historia clínica única, lo que permite la disponibilidad de información del paciente para diferentes agentes facilitando los procesos de auditoría y promoción de prácticas seguras. La Ley 1438 de 2011 (29) estableció la obligatoriedad de la historia clínica única electrónica, sin embargo, este proceso implica un desarrollo por etapas que involucra

diferentes actores, recursos (construcción de infraestructura, equipos, entrenamientos, costos, etc.) y tiempos de ejecución que no fueron bien contemplados en el proceso de elaboración de la norma.

4.3 Políticas de transparencia

El acceso a información además de fortalecer la participación ciudadana y el control social, permite dar cuenta de las deficiencias institucionales y de regulación que involucran a los sectores públicos y privados. De acuerdo a una revisión del Banco Interamericano de Desarrollo uno de los mecanismos para fortalecer la transparencia y prevenir la corrupción es la promoción del acceso a la información. En los últimos años varios países de América Latina entre ellos, Antigua y Barbuda, Colombia, Ecuador, Honduras, Jamaica, México, Panamá, Perú, República Dominicana, Trinidad y Tobago, Chile, Salvador y Guatemala han sancionado leyes de acceso a la información. Brasil y Paraguay tienen proyectos de ley relacionados, mientras que Argentina y Bolivia tienen decretos que permiten que los ciudadanos accedan a cierta información. En la publicación se señala que el auge de estas leyes se relaciona por un lado, con el reconocimiento de su carácter como derecho fundamental, y por otro lado como una condición para el ejercicio de derechos económicos, sociales y culturales en áreas como la salud, el poder legislativo, la igualdad de género y la prevención y control de corrupción (30).

El acceso a la información hace que las funciones de control por parte de las instituciones se realicen de una manera eficiente de modo que un adecuado flujo de información entre los actores facilita los procesos de rendición de cuentas (*accountability*). Así mismo los ciudadanos pueden tener un mejor control sobre los que hacen los gobiernos, lo que significa que se deben proporcionar los mecanismos de acceso a la información y disponer de los sistemas necesarios para divulgarla (30).

Barnebeck afirma que el gobierno electrónico se convierte en un proceso para reducir la brecha de comunicación entre ciudadanos y gobiernos, fomentando la transparencia y la responsabilidad. Dentro de las principales dificultades para la implementación de este tipo de iniciativas en América Latina se encuentran contradicciones normativas, escaso cumplimiento de la divulgación de información por parte de funcionarios públicos, la cultura del secretismo, y la falta de interés y/o conocimiento de la sociedad civil a cómo demandar y usar la información. También se destaca la importancia del enfoque sectorial, en donde se reconoce que cada sector tiene debilidades y dinámicas de funcionamiento propias que delimitan los contenidos y formas de intervención para promover el acceso a la información (30).

Considerar las particularidades sectoriales implica desarrollar políticas de transparencia focalizada, las cuales consideran las problemáticas particulares del sector que inciden en una audiencia específica. De acuerdo con Nordeberg, los países en desarrollo son más propensos a los actos de corrupción en el sistema público de salud que los países desarrollados, a causa de la debilidad de los marcos regulatorios y la alta descentralización de procesos como: prestación de servicios médicos, selección y manejo de recursos humanos, selección y uso de medicamentos y equipos, manejo de presupuesto y compras, entre otros (30).

En Colombia, mediante la Ley 1712 de 2014 se estableció la ley de transparencia y de derecho de acceso a la información pública nacional. El objeto de dicha ley es además de regular el derecho de acceso a la información pública, es la de definir los procedimientos para su cumplimiento y las excepciones a la publicidad de información (8).

En el marco del derecho de información se deben aplicar los siguientes principios (8):

- **Principio de transparencia.** Se deberá proporcionar y facilitar el acceso a toda la información que se presume pública de acuerdo con los parámetros establecidos en la ley.
- **Principio de buena fe.** Los obligados a reportar deberán hacerlo de manera honesta, leal y desprovista de mala intención.
- **Principio de facilitación.** Se debe facilitar el acceso a la información, salvo situaciones en las que el reportante se encuentre impedido en hacerlo.
- **Principio de no discriminación.** Se debe entregar la información a todas las personas que lo requieran en igualdad de condiciones.
- **Principio de gratuidad.** El acceso a información pública deberá ser gratuita.
- **Principio de celeridad.** Se considera indispensable la agilidad en los trámites y gestiones administrativas por parte de entidades y servidores públicos.
- **Principio de eficacia.** Según el cual se imponen unas metas mínimas relacionadas con las responsabilidades asignadas a los organismos estatales.
- **Principio de la calidad de la información.** La información deberá ser oportuna, objetiva, veraz, completa, reutilizable, procesable y estar disponible en formatos accesibles para solicitantes e interesados.

- **Principio de la divulgación proactiva de la información.** Se relaciona con la obligación de publicar y divulgar documentos en los que se relacione la actividad estatal y de interés público de manera rutinaria y proactiva, actualizada, accesible y comprensible.

- **Principio de responsabilidad en el uso de la información.** Hace referencia a la responsabilidad adquirida por cualquier persona que haga uso de la información suministrada por el sujeto o entidad obligada a reportar.

Para el desarrollo de la presente investigación que tiene un enfoque en la agencia sanitaria de medicamentos se consideran de especial relevancia los principios de transparencia, calidad de la información y divulgación proactiva, ya que la información publicada por esta entidad requiere de una alta precisión y debe estar fácilmente disponible debido a su influencia en el ámbito de la salud pública.

La ley será aplicable a toda entidad pública, en todos los niveles de estructura estatal, a nivel nacional, departamental, municipal o distrital. Así mismo, compete a los órganos y entidades estatales independientes o autónomos y de control, entre otros. En el artículo 7 se establece que quienes están sujetos a la aplicación de la ley deben poner a disposición de la audiencia interesada la información en la web para que puedan obtener la información de manera directa o mediante impresiones (8).

En el artículo 11 se establece la información mínima obligatoria en relación a servicios, procedimientos y funcionamiento del sujeto obligado, entre las cuales se destacan las siguientes:

- Detalle de todo servicio que brinde directamente al público.
- Información sobre trámites incluyendo procesos, costos y formatos requeridos.
- Decisiones y/o políticas que se adopten y afecten al público.
- Informes de gestión, evaluación y auditoría.
- Mecanismos de presentación de solicitudes, quejas y reclamos que se puedan hacer a la entidad y se deben incluir los tiempos de respuesta del sujeto obligado.
- Los sujetos deberán publicar datos abiertos teniendo en cuenta los requisitos establecidos por el Ministerio de las tecnologías de la información y las comunicaciones.

En el artículo 18 y 19 se establecen las excepciones para el acceso a la información, entre las que se relacionan aquellos casos en los que se puedan vulnerar los derechos de personas naturales o jurídicas, o en los que se puedan causar daños a los intereses públicos. (8)

De acuerdo al plan de acción de gobierno abierto para la inclusión social y territorial (2015-2017) se establece dentro de los compromisos un foco sectorial priorizando: educación, salud, justicia, inclusión social y ambiente. El quinto compromiso establecido en el plan se titula “Medicamentos y tecnologías en salud transparentes” apareciendo como entidades responsables el Ministerio de Salud y Protección Social y el Invima, aunque también existen otros actores involucrados como Superintendencia de salud, sociedades Invima científicas, asociaciones médicas, industria farmacéutica, EPS, IPS, INS, e Instituto de evaluación de tecnologías en salud. Con este compromiso se busca establecer relaciones transparentes entre médicos prescriptores, pacientes y la industria farmacéutica para contrarrestar la inducción a la demanda que pueda estar relacionada con la influencia de la industria mediante: divulgación de información para prescripción de medicamentos de manera independiente y con acceso al público, diseño y desarrollo de una base de datos sobre prescripción y uso de medicamentos, gestión de fuentes de información y diseño de indicadores en SISPRO para reducir asimetrías de información y hacer evidente las dispersiones de precios entre competidores sustitutos. (31)

Dentro de las metas establecidas para el 2016 se encuentran las siguientes: procedimiento de generación y uso de información del Invima, actos administrativos necesarios para la construcción de la base de datos para la prescripción y uso de medicamentos, indicadores de precios de medicamentos, resultados de primera fase y estándar de datos de medicamentos. Como metas para el 2017 se establecen las siguientes: disposición de la información a través de diferentes canales, base de datos sobre prescripción y uso de medicamentos, indicadores de precios de medicamentos disponibles en SISPRO, y publicación del nuevo estándar de datos de medicamentos. (31)

Para el caso de la presente investigación se revisó la página web del Invima, que es la agencia regulatoria nacional y se identificó una sección denominada “Transparencia” la cual relaciona una información particular y, para fines prácticos se detallarán los aspectos de interés:

- Inventario de información. Se relacionan toda la información que maneja el Invima con una descripción de cada elemento, el formato en el que se encuentra, el medio de soporte, área responsable, enlace de publicación, periodicidad en la actualización, entre otros.

- Estrategia de plan anticorrupción y atención al ciudadano.

- Código de ética y buen gobierno. Se establece el marco de referencia que determina y orienta las actuaciones del Invima mediante la estructuración de políticas, directrices y principios que rigen las actividades de la entidad.

- Escalas salariales.

- Política institucional de calidad de atención y trato digno al ciudadano.

- Participación ciudadana.

- Datos abiertos. A la fecha de la revisión se identificaron 55 Datasets. Dentro del catálogo de datos abiertos los principalmente relacionados con medicamentos son: código único de medicamentos, alertas sanitarias, eventos adversos reportados, reacciones adversas a medicamentos nacionales e internacionales, errores de medicación, fallos terapéuticos, listado de medicamentos de venta libre, medicamentos vitales no disponibles y reacciones adversas a vacunas.

- Portafolio de servicios.

- Gestión documental.

- Enlace al sistema de información y gestión de empleo público (SIGEP).

- Política para la gestión integral del riesgo. Se orienta la misión del Invima bajo el enfoque preventivo de la gestión de riesgo a fin de alcanzar los objetivos institucionales. Se aplica a todos los procesos y áreas del Invima y se incluye la identificación de riesgos, la implementación de acciones preventivas o correctivas que minimicen la probabilidad de ocurrencia de fallos.

- Nombramientos.

- Marco de gastos de mediano plazo 2015-2018. (32)

4.4 Fuentes de información de medicamentos en la Web

Existen diferentes tipos de fuentes de información (25):

- **Fuentes terciarias.** Contienen una recopilación seleccionada, evaluada y contrastada de la información proveniente de artículos originales. Está constituida por libros, compendios, formularios, bases de datos y artículos de revisión. Pueden estar disponible en papel, medios magnéticos o en

versiones online. Los principales inconvenientes de estas fuentes es que la información no se encuentra actualizada debido a que el tiempo de publicación de una nueva edición puede ser prolongado.

- **Fuentes secundarias.** Recogen las referencias bibliográficas y/o los resúmenes de los artículos de la literatura científica. Pueden ser sistemas de índices o de resúmenes y están disponibles en papel, medios magnéticos o en versiones online.

- **Fuentes primarias.** Recopilan datos originales, siendo el ejemplo más representativo la revista científica.

- **Otras fuentes.** Industria farmacéutica, servicios de información de medicamentos, entre otros.

La información de medicamentos hace referencia al conjunto de conocimientos y técnicas en materia de medicamentos cuya finalidad es optimizar la terapéutica. Por lo tanto, la información de medicamentos debe ser (33):

- Veraz
- Relevante
- Accesible en lenguaje y formato
- Basada en la evidencia
- Independiente
- Actualizada
- Precisa
- Cobertura temática

Actualmente, por la disponibilidad de la web existe acceso a una gran cantidad de información pero la principal problemática es que la calidad es muy variable y lleva asociados riesgos elevados de desinformación. En ese sentido, los usuarios de información tienen dos alternativas: capacitación en herramientas de medicina basada en la evidencia, que les permita realizar un análisis de los datos y de este modo llegar a ser selectivos mediante un juicio crítico; la segunda opción es delegar a otros el proceso de evaluación. Para el caso en el que el usuario de la información es un profesional de la salud (médicos, farmacéuticos, enfermeras, entre otros) aunque pueden contar con conocimientos de medicina basado en la evidencia que le permita seleccionar algunas fuentes confiables, a veces no tienen un conocimientos suficientemente especializada que les permita discernir la calidad de los resultados de las investigaciones, lo que constituye una debilidad.

La falta de conocimiento sobre fuentes independientes hace que la información sobre medicamentos que reciben los médicos y otros profesionales de la salud provenga de la industria farmacéutica, la cual en muchos casos carece de imparcialidad.

Son muy pocas las instituciones que delegan en un tercero la evaluación de la evidencia para apoyar la decisión terapéutica de sus profesionales de la salud, bien sea porque no se le da la relevancia al tema o porque no se cuentan con los recursos necesarios (capital humano, financiero, consultoría técnica, infraestructura tecnológica, etc.).

Esto es de especial preocupación en el sector público en donde los recursos de los profesionales de la salud y de las instituciones son aún más limitados.

Para el caso en el que el usuario de información es un paciente, la problemática es más compleja ya que no cuentan con conocimientos de medicina basada en la evidencia y difícilmente podrá filtrar adecuadamente la explosión de información suministrada por la web. En este sentido cobra especial importancia el conocimiento y accesibilidad a fuentes de información independientes que puedan reducir las asimetrías de información, ya que si el profesional de la salud no cuenta con la adecuada información tampoco le transmitirá ésta al paciente, y si el paciente no tiene elementos que le permitan realizar un juicio crítico no tendrá la posibilidad de ser selectivo con la información que recibe.

En este capítulo nos centraremos en la identificación de fuentes terciarias y algunas secundarias centradas en información de medicamentos disponibles en la web (33–36):

Tabla 1. Algunas fuentes de información de medicamentos disponibles en la Web.

Fuente	Idioma	Población Objetivo	Acceso	Descripción
<u>Clínica Mayo</u>	Inglés	Profesionales de salud y pacientes	Pública	Web de los EE.UU que además de información técnica sobre medicamentos, plantas medicinales y suplementos, permite consultar sobre enfermedades.
<u>Compendio electrónico de medicamentos</u>	Inglés	Profesionales de salud y pacientes	Pública	Compendio electrónico de medicamentos que permite acceder a prospectos y fichas técnicas.
<u>The Internet Group Index (RxList)</u>	Inglés	Profesionales de salud y pacientes	Pública	Sitio acreditado por la FDA que brinda información sobre medicamentos de marca y genéricos, además de información sobre enfermedades.
<u>Medline Plus</u>	Inglés y español	Pacientes	Pública	Recopila información de fuentes como la Biblioteca Nacional de Medicina y el Instituto Nacional de Salud de los EE.UU. Cuenta con información de medicamentos, enciclopedia médica, programas interactivos para el paciente, etc.
<u>Patient (Trusted medical information and support)</u>	Inglés	Pacientes	Pública	Web británica creada por Patient Information Publication (PIP) y Egton Medical Information Systems (EMIS) con información sobre medicamentos y enfermedades.
<u>ClinicalKey</u>	Español, inglés, francés y japonés.	Profesionales de Salud	Privada	Pertenece a Elsevier y proporciona información relevante sobre diagnósticos, condiciones de salud, medicamentos, entre otros.
<u>Medscape</u>	Inglés	Profesionales de la salud	Pública	Proporciona información sobre medicamentos, condiciones de salud y noticias. Los contenidos son creados, evaluados y presentados por un panel de profesionales especializados.
<u>Micromedex</u>	Inglés	Profesionales de la salud	Privada	Es una base de EE.UU altamente robusta que proporciona información farmacológica actualizada sobre posología, farmacocinética, contraindicaciones, efectos adversos, precauciones, indicaciones, lugar en terapia, etc. Incluye interacciones medicamentosas y con alimentos.

Continuación de la Tabla 1

Fuente	Idioma	Población Objetivo	Acceso	Descripción
<u>Institute for Safe Medication Practices (ISMP)</u>	Inglés	Profesionales de la salud	Pública	Proporciona una serie de recursos de información para prevenir errores y promover que los medicamentos se usen de forma segura.
<u>Mederrors</u>	Inglés	Profesionales de la salud	Pública	Se enfoca en proveer información sobre errores de medicación y eventos adversos en hospitales.
<u>UpToDate</u>	Inglés	Profesionales de la salud	Privada	Está diseñada para responder preguntas de la práctica clínica, incluidos el uso de medicamentos, recursos para evaluar interacciones de medicamentos y algunas calculadoras clínicas.
<u>Fisterra</u>	Español	Profesionales de la salud	Privada	Proporciona diversa información para el apoyo a la decisión, incluye guías de atención primaria, algoritmos para consulta rápida, un vademécum con una gran cantidad de fichas de medicamentos, entre otros recursos.
<u>Drugs.com</u>	Inglés	Profesionales de salud y pacientes	Pública	Provee información de medicamentos y diferentes condiciones de salud. En cuanto a medicamentos relaciona sus usos, efectos adversos y, potenciales interacciones con otros medicamentos.
<u>DrugBank</u>	Inglés	Profesionales de la salud	Pública	Es una base de datos de bioinformática y químico-informática, que combina información detallada de los fármacos (química, farmacológica, farmacéutica, etc.), con información de los blancos terapéuticos (secuencia, estructura, ruta, etc.).

También existen otros recursos que no son propiamente una página web pero que se encuentran disponibles en formato electrónicos como:

- Boletines farmacoterapéuticos. Éstos ofrecen recomendaciones objetivas e independientes sobre tratamientos farmacológicos de distintas patologías, revisiones de fármacos, nuevos medicamentos, entre otros. Se destacan: Australian Prescriber, Butlletí Groc, Prescrire, Salud y Fármacos, Sacylite, El comprimido, Worst Pills/Best Pills.
- Guías de práctica clínica.

- Evaluación de tecnologías sanitarias.
- Centros de información de medicamentos.

Las fuentes de información de medicamentos de las que se dispone a nivel nacional se relacionan a continuación:

Tabla 2. Fuentes principales de información de medicamentos disponibles en Colombia.

Fuente	Población objetivo	Acceso	Descripción
<u>Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional (CIMUN)</u>	Profesionales de salud y pacientes	Pública	Se dedica a proveer información independiente y actualizada sobre los medicamentos y su uso. En el marco de prácticas docente-asistenciales de los estudiantes de Farmacia de último año se resuelven consultas de diferentes tipos de usuarios recibidas por consulta personal, telefónica o vía correo electrónico. Adicionalmente se publica información sobre uso adecuado de medicamentos en formato electrónico (pregunta del mes, ¿sabía usted qué?, y boletín). (37)
<u>Observatorio del Medicamento (OBSERVAMED)</u>	Profesionales de salud	Contenido público y privado	Es un centro de investigaciones fármaco-económicas que proporciona documentación a favor de la salud pública, el ejercicio ético de la profesión médica y el derecho a la salud. Tiene información pública básica e información adicional para los suscriptores entre las que se encuentra: información farmacológica, información de precios de medicamentos basados en encuestas del mercado, seguimiento a política pública (análisis de las regulaciones, política farmacéutica nacional, entre otros). (38)
<u>Ministerio de Salud y Protección Social</u>	Profesionales de salud y pacientes	Pública	Proporciona información de interés en salud pública (hábitos saludables, vacunación, salud sexual y reproductiva, entre otros). Particularmente la dirección de medicamentos y tecnologías en salud, se encarga de desarrollar lineamientos de identificación, clasificación de medicamentos, dispositivos médicos y tecnologías en salud que faciliten la vigilancia sanitaria y epidemiológica. Da lineamientos y orientaciones de política para el cumplimiento de buenas prácticas en la cadena de uso de medicamentos y otras tecnologías en salud. Elabora lineamientos en relación a temas de acceso, calidad y uso racional en medicamentos y otras tecnologías sanitarias. (39)

Continuación de la Tabla 2

Fuente	Población objetivo	Acceso	Descripción
<p><u>Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO)</u></p>	<p>Profesionales de salud y pacientes</p>	<p>Pública</p>	<p>Es una herramienta que permite obtener, procesar y consolidar información que apoye la toma de decisiones en torno al desarrollo de políticas, monitorización regulatoria y gestión de servicios. Los datos provienen de fuentes internas y externas al MSPS. Consolida y dispone información de fuentes como: RUA, RIPS, PILA, SIHO, SGD, SISMED. De estas fuentes la que está centrada en información de medicamentos es específicamente SISMED. (40)</p>
<p><u>Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED)</u></p>	<p>Profesionales de salud y pacientes</p>	<p>Contenido público y privado</p>	<p>Es un sistema de información cuyo objetivo es recolectar datos necesarios para analizar y controlar el comportamiento de los precios de medicamentos en Colombia que contribuyan a orientar las políticas de regulación. Diversos actores del sistema general de salud y el público general pueden acceder a información no reservada de precios de medicamentos, pero la información reservada sólo es accesible para la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos. Cuenta con un aplicativo que requiere inscripción previa de los reportantes el cual incluye módulos de administración, control, carga y consulta. La información no reservada es publicada en formato de archivo plano. Si bien la información publicada puede ser accesible por la ciudadanía en general, es muy poca la información que ellos tienen en cuanto al acceso y la disposición de la información, de manera que la consulta está condicionada a cierto conocimiento técnico. (40,41)</p>
<p><u>Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima)</u></p>	<p>Profesionales de salud y pacientes</p>	<p>Pública</p>	<p>Dado que es la entidad responsable de la gestión de riesgo asociada al uso y consumo de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos que son objeto de vigilancia sanitaria, publica a través de su web información relacionada. En el inventario de información del Invima se relacionan 534 datasets que contiene diversa información de la agencia sanitaria de los cuales 352 se encuentran en formato electrónico. Todos los productos registrados se pueden consultar a través del ítem “Consulta de Registros Sanitarios” y, la información técnica relevante se encuentra en el ítem “Sala especializada de medicamentos y productos biológicos”(42).</p>

Continuación de la Tabla 2

Fuente	Población objetivo	Acceso	Descripción
<p><u>Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS)</u></p>	<p>Profesionales de salud</p>	<p>Pública</p>	<p>El IETS es una institución de participación mixta y carácter privado creada de acuerdo a la Ley 1438 de 2011. Entre sus miembros se encuentran el MSPS, INS, Colciencias, Ascofame y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas. Ellos realizan evaluación de tecnologías en salud basados en evidencia, y producen guías y protocolos sobre medicamentos, dispositivos, procedimientos y tratamientos, lo cual se convierte en información relevante para soportar decisiones de cobertura del sistema general de seguridad social en salud. Dicha información se encuentra publicada en su web y dado su carácter altamente especializado se orienta principalmente a profesionales de salud y tomadores de decisión. El desarrollo de guías y evaluación de tecnologías se define de acuerdo a una priorización previamente establecida en compañía con el MSPS (35).</p>

4.5 Evaluación de calidad de las webs sanitarias

La calidad de un recurso informativo se relaciona con su capacidad para satisfacer las necesidades de información de un usuario en particular. Aunque la apreciación de calidad puede ser muy subjetiva, existen algunas características deseables de la información que pueden llegar a ser universalmente aceptadas. Dada la complejidad de la temática, la calidad de información puede percibirse en diferentes dimensiones: intrínseca, contextual, representacional y accesibilidad (34,43).

- **Calidad intrínseca de la información.** Se refiere a la calidad de la información propiamente dicha, independientemente del medio de difusión. Considera aspectos como rigor científico, integridad, objetividad y precisión.
- **Calidad contextual de la información.** Se relaciona con el contexto particular en el que se accede a la información y por tanto son fundamentales las necesidades del sistema y del usuario. Engloba aspectos como: relevancia, valor agregado, actualización de la información, cantidad de información, utilidad y adecuación al usuario.

- **Calidad representacional de la información.** Tiene que ver con la forma en que se presenta la información y todos los aspectos relacionados con su estructura. Se tienen en cuenta: tipo de formato, claridad, compatibilidad, diseño y homogeneidad de los datos.

- **Calidad del acceso a la información.** Son todos los aspectos relacionados con el proceso de acceso a la información: tiempo de espera, navegación y seguridad.

En el entorno digital la evaluación de la calidad de la información adquiere una mayor importancia ya que muchos de los contenidos disponibles en internet no son sometidos a revisiones o auditorías previas, lo que favorece la coexistencia de recursos de buena y de mala calidad. (36)

Se han realizado un gran número de investigaciones relacionadas con la calidad de los sitios webs sanitarios, en algunos se definen criterios que deben aplicarse para evaluar la información proporcionada por dichos portales y otros se enfocan en desarrollar y/o validar instrumentos que puedan ser de utilidad en el proceso de evaluación. De acuerdo a Conesa (2010) las herramientas para evaluar la calidad de los sitios webs sanitarios se pueden agrupar en cinco categorías (34,43):

- Códigos de conducta
- Guías de usuarios
- Filtros y herramientas
- Cuestionarios
- Certificación
- Accesibilidad

4.5.1 Códigos de conducta

Son unos principios éticos que debe cumplir cualquier proveedor de información sanitaria en internet y que pueden ser definidos por asociaciones gubernamentales o no gubernamentales. (34) Estos códigos tienen principalmente una función informativa ya que no se incluyen mecanismos de fiscalización de su cumplimiento. (34,43)

Dentro de los códigos éticos más relevantes relacionados con la información sanitaria se encuentran:

- **American Medical Association (AMA).** Es reconocido por sus revistas electrónicas JAMA y Archives Journals. Estas normas se publicaron en el 2000 en el documento “Guidelines for Medical and Health Information sites on the Internet, Principales governing AMA Web Sites” Enuncia

principios aplicados a los contenidos, principios de publicidad y patrocinio, principios de confidencialidad y privacidad, y principios del comercio electrónico.

▪ **Internet Health Coalition (e-Health).** Data desde 1997 y está integrada por diferentes tipos de proveedores de información de salud (universidades, laboratorios, etc). Define tres aspectos al evaluar la información en salud proporcionada por internet: éticos (honestidad, calidad, consentimiento informado, responsabilidad), de la información (velocidad, apariencia, navegabilidad, uso de ayudas, actualidad y disponibilidad) y, de la navegación (autor, accesibilidad, confiabilidad, oportunidad, compresibilidad, legibilidad).

▪ **Health on the Net Foundation (HonCode).** Fue creada en 1995 en Ginebra con el objeto de guiar a los usuarios hacia fuentes de información en salud confiables, compresibles y relevantes. Además de los códigos de conducta, cuenta con programas de acreditación de bases de datos.

Describe ocho principios que debe tener un sitio web de información sanitaria:

- Autoridad
- Complementariedad
- Confidencialidad
- Atribuciones
- Legitimación
- Información relacionada con la autoría
- Información sobre patrocinio y,
- Política publicitaria y editorial

Los sitios web que cumplen con dichos parámetros reciben una asignación gratuita del distintivo HonCode. (34,43)

▪ **Código e-Europe de la Comisión Europea.** Fue establecido en el 2002 por la Comisión Europea a fin de guiar a diferentes proveedores de información en la implementación adecuada y los sitios web teniendo en cuenta la audiencia y el entorno cultural. Los criterios incluyen: transparencia y honestidad, autoridad, intimidad y protección de datos, actualización de información, rendición de cuentas y accesibilidad. Son de obligatorio cumplimiento para todos los portales sanitarios de los países miembros de la Unión Europea.

4.5.2 Guías de usuario

Son desarrollados por paneles de expertos o por instituciones y define los criterios que permiten garantizar la calidad y ética de la información sanitaria. Se encuentran en el sitio web como un logotipo que al ser seleccionado por el usuario, despliegan unas preguntas que le ayudan a evaluar si la información brindada es de calidad. (34,43) Como ejemplo se encuentran:

- **Centrale Santé (NetScoring).** Se enfoca en la evaluación de información en salud disponible en la web en idioma francés. Incluye 49 criterios agrupados en ocho categorías que se califican en escala de 0 a 10 como esenciales, importantes y menores. Las categorías son: credibilidad, contenidos, enlaces, diseños, interactividad, aspectos cuantitativos, ética y accesibilidad.
- **Discern (Quality criteria for consumer health information).** Es una iniciativa de la British Library y el NSH Británico que inició alrededor del año 1996. Es un instrumento. que consta de 16 preguntas que pueden ser valoradas en escala de 1 a 5 y que agrupa los criterios en tres categorías: la primera se relaciona con la confiabilidad de la publicación, la segunda con calidad de la información y la tercera que corresponde a una evaluación global de la información.

4.5.3 Bases de datos y localizadores de información.

Son bases de datos que brindan servicios de información de acuerdo a unos criterios preestablecidos por la organización dueña del sitio y/o localizador de información. Como ejemplos se encuentran:

- **Information Gateways:** La Unión Europea definió los Information Gateways como “Pasarelas de información” porque son bases de datos que dan información sobre sitios web que han sido seleccionados con base a su calidad. Intute (Health and life sciences) es un proyecto académico liderado por la universidad de Nottingham en los que un grupo interdisciplinario de especialistas realiza una selección, evaluación y descripción de diversos sitios web. Permite lanzar búsquedas conjuntas a las bases de datos que integran el Gateway.
- **Localizadores de información en salud:** La organización Panamericana de la Salud y la organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) impulsaron el desarrollo de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS). El proyecto ha sido liderado por el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud (BIREME) a fin de promover el acceso a información y conocimiento científico-técnico que cumpla con criterios de calidad y realice una adecuada selección de contenidos. Cada país participante del proyecto desarrolla su propia BVS a través de su centro coordinador. Se resalta el caso de España que desarrollo el localizador de información en salud (LIS España) el cual selecciona y evalúa

los recursos teniendo en cuenta criterios como: tipología de medicamentos, cobertura temática, cobertura geográfica e idiomática, aspectos éticos, autenticidad de la información, comprensibilidad, fácil navegación, mantenimiento adecuado de los contenidos, entre otros.

4.5.4 Cuestionarios

Existe una gran cantidad de cuestionarios específicos orientados a la evaluación de sitios web con información sanitaria pero sólo un número limitado cuenta con validación o se encuentra en operación. Algunas de dichas investigaciones se relacionan a continuación:

- Bermúdez-Tamayo en 2006 diseñaron un cuestionario que incluyó las directrices de la guía europea E-EUROPE, la normativa Europea y otros aspectos relacionados con otros códigos. El cuestionario se encuentra validado y valora aspectos como: transparencia y conflicto de intereses, autoría, protección de datos personales, actualización de la información, responsabilidad y accesibilidad. La actualización de la información fue el aspecto con mayor necesidad de mejora en los sitios web evaluados, lo que coincide con los resultados obtenidos en otras investigaciones. (44).

- Rancaño y col (2003) evaluaron los sitios web de utilidad para los médicos de atención primaria considerando unos criterios de calidad definidos por los propios médicos. Cada sitio web fue evaluado por dos observadores independientes y de acuerdo a los resultados los portales se clasificaron como malos, regulares, buenos o excelentes. Sin embargo, el cuestionario no fue validado. La mayoría de las páginas evaluadas en dicha investigación presentaron una calidad regular o mala y las puntuaciones más altas fueron para páginas de medicina familiar y comunitaria, seguidas de las de pediatría. (45)

4.5.5 Certificación

La certificación es la validación realizada por una entidad independiente de las partes interesadas que establece la conformidad de una empresa, producto, proceso o servicio de acuerdo a unas normas o especificaciones técnicas (34,43). Existen diversas entidades que pueden llegar a certificar las páginas web sanitarias:

- **Web Médica Acreditada (WMA).** Es un programa del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona que define las siguientes normas para poder obtener la acreditación: identificación de los responsables sanitarios de la web, estructura clara y de fácil utilización, fecha de actualización, fuentes de información, aclaraciones de responsabilidad y políticas de protección de datos.

- **MedCIRCLE (Collaboration for Internet Rating, Certification, Labeling and Evaluation of Health Information)** Es un organismo financiado por la Unión Europea, dirigido por tres portales de Salud de España, Alemania y Francia. Para obtener la acreditación con sello de calidad MedCIRCLE se deben pasar tres etapas. En la primera el proveedor de información hace una autoevaluación y descripción de la página web; en la segunda un experto no médico, valida la información suministrada por el proveedor; y en la tercera etapa un profesional médico realiza un informe de la página web.

- **Utilization Review Accreditation Commission (URAC).** Es el Sistema de acreditación más utilizado en Estados Unidos. El proceso de acreditación se basa en el cumplimiento de ciertos aspectos de la página web llamados websites estándar, que incluyen 95 ítems agrupados en ocho categorías: avisos, contenidos informativos sanitarios, enlaces, privacidad, seguridad, responsabilidad, políticas y procedimientos y comité de revisión de calidad.

- **Proyecto de Web Médicas de Calidad (pWMC).** Busca promover la calidad de los sitios web de contenido sanitario desarrollados en español. El procedimiento de acreditación es gratuito y voluntario, y aplica los siguientes criterios de evaluación: transparencia y honestidad, autoría, privacidad, seguridad y confidencialidad, actualización de contenidos, métodos de comunicación con los usuarios de la web, accesibilidad y usabilidad.

- **Organización Mundial de la Salud (OMS)**

El Comité Consultivo Mundial sobre seguridad de las vacunas perteneciente a la OMS, desarrolló unos criterios de buenas prácticas informativas para las páginas web con información sobre vacunología. Define criterios de credibilidad, contenido, accesibilidad y diseño (34,43).

- Criterios de calidad: finalidad del sitio web, identificación del propietario o fuente, información relacionada con el patrocinio, responsabilidad hacia los usuarios y protección de datos.

- Calidad de la información: autoría de las fuentes, atribución, exactitud, actualización, proceso de evaluación y calidad de la redacción.

- Cantidad de información: completitud, singularidad y enlaces hacia otros recursos.

- Diseño: son criterios deseables relacionados con organización lógica, facilidad de navegación, coherencia y presentación profesional.

Dada la gran diversidad de criterios entre los diferentes métodos de evaluación de calidad de las webs sanitarias, tal como lo afirma Conesa (2010), resulta complejo llevar a cabo una evaluación precisa y completa aplicando una única metodología. Recomienda la unificación de criterios indispensables para que la evaluación de la calidad de los sitios webs sanitarios pueda realizarse de una forma rápida y sencilla. (46)

Ninguno de los criterios expuestos garantiza de manera absoluta la calidad de una fuente de información, sin embargo, pueden llegar a ser de utilidad en el proceso de selección y clasificación. Es necesario que el cumplimiento de los estándares de calidad se evalúe de una manera periódica y de acuerdo a las nuevas exigencias relacionadas en la literatura. La mayoría de las referencias expuestas son norteamericanas y europeas por lo que se debe considerar su adecuación al contexto latinoamericano, principalmente cuando la evaluación de la calidad se realiza a través de un instrumento. (46)

4.6 El rol de las agencias reguladoras de medicamentos

Una de las funciones de la OMS es “desarrollar, establecer y promover normas internacionales con respecto a productos alimenticios, biológicos, farmacéuticos y similares”, y si bien apoyan a los países en la implementación de sus políticas son los propios Estados los responsables de establecer Autoridades Nacionales Reguladoras de Medicamentos (ARN, por sus siglas en inglés). De este modo estos organismos deben rendir cuenta tanto al gobierno como a la ciudadanía del desarrollo de sus actividades (47).

Los gobiernos son responsables de asegurar la calidad de los medicamentos y la calidad de información por lo que deben desarrollar actividades como:

Asegurar que los medicamentos que no requieren fórmula médica tengan un etiquetado apropiado que incluyan instrucciones precisas y fáciles de entender para los usuarios. Debe incluirse información como: nombre del medicamento, indicaciones, contraindicaciones, dosificación, interacciones con otros medicamentos, precauciones y advertencias, recomendaciones de almacenamiento.

Supervisar y regular la publicidad de medicamentos que pueda ejercer una influencia negativa sobre prescriptores y consumidores a través de la televisión, radio, prensa e internet.

Gestionar campañas de educación sobre el uso de los medicamentos (47)

Las agencias reguladoras de medicamentos tienen una variedad de funciones, entre ellas: otorgamiento de licencias, inspección de fabricación y distribución, evaluación de productos y registro sanitario, monitoreo de reacciones adversas, control de calidad, control de promoción y alertas de medicamentos y el control de ensayos clínicos. Las decisiones de las agencias reguladoras tienen un alto impacto en la promoción y protección de la salud pública, de ahí que deban garantizar la disponibilidad en el mercado de medicamentos confiables y seguros. (40,60) Además de las responsabilidades enunciadas las agencias reguladoras también deben: promover el uso racional de medicamentos, proveer y publicar información sobre los medicamentos y evaluar el impacto de las decisiones regulatorias. (51)

Eichleer y col (2012) en una publicación relacionada con el rol de las agencias regulatorias menciona como la tragedia de la talidomida se convirtió en un elemento clave en la definición de estándares para el desarrollo de fármacos y su respectivo licenciamiento. La agencia regulatoria se convirtió en un responsable de la protección de los intereses de los pacientes y, serían quienes definirían cuales serían los medicamentos disponibles para ellos bajo el argumento de que los pacientes tenían una capacidad insuficiente para tomar decisiones sobre asuntos tan complejos. Los autores argumentan que las percepciones al respecto han cambiado y que las agencias regulatorias han perdido la confianza de los ciudadanos debido a diferentes problemas de seguridad de los medicamentos documentados. En este sentido un impulso hacia la transparencia se traduce en una mayor disponibilidad pública de los ensayos clínicos. El juicio de valor de los ciudadanos más fuerte en contra de un tercero responsable del licenciamiento de los medicamentos es que ellos no tienen la experiencia de la enfermedad específica y en muchos casos no usan el medicamento que autorizan.

El problema es que las agencias regulatorias toman decisiones en condiciones de incertidumbre mediadas por asimetrías de información, de modo que no basta con evaluar la gravedad de los problemas de seguridad asociados a una tecnología sanitaria sino que además deben evaluar la calidad de los datos. Dicha evaluación requiere de cierta experticia técnica para detectar los posibles sesgos de las investigaciones y definir extrapolación de resultados, que difícilmente podrán adquirir los pacientes, lo que los hace susceptibles a ser engañados. Esta situación perpetúa las asimetrías ahora no solo entre industria y usuarios, sino también entre agencias regulatorias y usuarios. Finalmente, lo que Eichleer y col pretenden resaltar es que actualmente el juicio de los pacientes es subutilizado y lo que se requiere en el proceso de autorización de medicamentos es combinar el rigor científico de las agencias regulatorias

de medicamentos en la evaluación de las investigaciones, con las preferencias del paciente y sus experiencias en el uso de tecnologías sanitarias. (52).

La autoridad regulatoria nacional es el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) y su misión es “proteger y promover la salud de la población, mediante la gestión del riesgo asociado al consumo y uso de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos objeto de vigilancia sanitaria”. Regula alimentos, higiene doméstica, bancos de sangre y componentes, bancos de tejido y medula ósea, bebidas alcohólicas, unidades de biomedicina reproductiva, cosméticos, dispositivos médicos, medicamentos, homeopatía, plaguicidas de uso doméstico y suplementos dietéticos. (53)

Entre sus funciones se encuentran:

- Vigilancia, control y seguimiento a la industria productora y comercializadora de los medicamentos, alimentos e insumos para la salud durante las actividades asociadas con la producción, importación y exportación de los mismos;
- Expedir los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos,
- Efectuar las pruebas de laboratorio que considere de mayor complejidad a los productos estipulados.
- Autorizar la publicidad que se dirija a promover la comercialización y consumo de los productos establecidos.
- Otorgar visto bueno sanitario a la importación y exportación de los productos de su competencia, previo el cumplimiento de los requisitos establecidos en las normas vigentes.
- Tramita las sanciones que se derivan de las actividades de vigilancia y control.
- Proponer, desarrollar, divulgar y actualizar las normas científicas y técnicas que sean aplicables en los procedimientos de inspección, vigilancia sanitaria y control de calidad. (53)

Dentro de los compromisos del Invima se establecen los siguientes:

- Valorar, gestionar y comunicar los riesgos asociados a los establecimientos, servicios y tipos de productos y tecnologías objeto de inspección, vigilancia y control sanitario.

- Administrar los riesgos operativos que puedan impedir el cumplimiento de los objetivos institucionales.
- Luchar contra la ilegalidad de productos y tecnologías en todo el territorio nacional bajo un enfoque de gestión de riesgos, buscando garantizar la protección de la salud pública.
- Trabajar en el fomento de la conciencia sanitaria y la autorregulación de los actores. (32)

4.7 La calidad en el entorno regulatorio de medicamentos

Reguladores de Latinoamérica y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) identificaron la necesidad de una metodología transparente e uniforme para calificar el desempeño de las entidades reguladoras de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS en su documento “Guía práctica para desarrollar una revisión basada en la herramienta de recolección de información de la OMS para la revisión de Sistemas Regulatorios de Medicamentos (Practical Guidance for Conducting a Review, based on WHO Data Collection Tool for the Review of Drug Regulatory Systems - 2007)” (54) en el cual establece un proceso de evaluación basado en 16 módulos y el cual fue adaptado por la OPS a 10 criterios que se relacionan a continuación:

- **Módulo 1 Información general.** Hace referencia a la situación general del país de la agencia reguladora que será evaluada.
- **Módulo 2 Autoridad reguladora nacional.** Su objetivo es revisar la base legal, la organización y estructura de la institución, los recursos asignados y las buenas prácticas regulatorias implementadas.
- **Módulo 3 Autorización de comercialización (Registro sanitario).** Se revisa el marco jurídico relacionado con las solicitudes de autorización de comercialización de los medicamentos, procedimientos de evaluación de dichas solicitudes y consideraciones para el otorgamiento o rechazo de la autorización.
- **Módulo 4 Licenciamiento de fabricantes.** Se evalúa la estructura de la organización en lo concerniente a la concesión de licencias a los fabricantes de medicamentos o ingredientes farmacéuticos activos.
- **Módulo 5 Vigilancia y control posterior a la comercialización.** Se busca asegurar que los medicamentos o productos biológicos se importen sólo si han recibido la autorización correspondiente.
- **Módulo 6 Farmacovigilancia.** Se evalúan los procesos para recolectar información, evaluar y decidir sobre la seguridad de los medicamentos.
- **Módulo 7 Ensayos clínicos.** Se revisa cómo la autoridad reguladora controla los ensayos clínicos.

- **Módulo 8 Inspecciones regulatorias y actividades de fiscalización.** Se evalúan los mecanismos por los cuales la organización inspecciona y vigila el cumplimiento de los requerimientos y toma las acciones necesarias para su cumplimiento.
- **Módulo 9 Laboratorio de control de calidad.** Se evalúa el proceso de análisis de productos farmacéuticos.
- **Módulo 10 Liberación de lotes.** Busca asegurar que las vacunas y otros productos biológicos cuenten con un proceso de liberación de lotes avalado por las Autoridades Regulatoras Nacionales. (55)

Los módulos agrupan un total de 530 indicadores que se catalogan como informativos, necesarios o críticos. (55) En el módulo Autoridad Regulatoria Nacional uno de los aspectos evaluados se titula “Sistemas de Gestión de Información” en el cual se evalúa cómo se colecta la información, cómo ingresar a las bases de datos y cómo realizar las consultas para recuperar determinada información. El único indicador crítico establecido en este aspecto se relaciona con que la agencia regulatoria tenga su propia página web o haya realizado un acuerdo para utilizar el sitio web de otra organización o del ministerio correspondiente. Quien realiza la evaluación debe revisar la disponibilidad de información relacionada con las distintas funciones regulatorias. (56)

La evaluación de calidad incluye una revisión del tipo de información que está disponible públicamente en relación a las funciones de la autoridad regulatoria y se debe definir si los medios utilizados (página web, boletín oficial, etc.) son apropiados y si la información tiene un mantenimiento y una actualización regular. (54)

En el módulo de registro sanitario hay un aspecto denominado “Registros y Resultados” en donde se establece como indicador crítico la existencia de un listado/base de datos actualizado de todos los productos aprobados, suspendidos o retirados, y las solicitudes rechazadas. El mismo módulo incluye un aspecto llamado “Disponibilidad de la información” que define como indicador crítico que una lista de todos los productos registrados esté publicada y disponible para todo público. Como indicadores necesarios define los siguientes:

- Un resumen de las características del producto y/o resumen del informe técnico de evaluación, como base para la toma de decisión que esté publicado y disponible para todo público (decisión positiva o negativa).

- Una lista/base de datos, de todas las licencias retiradas, suspendidas o rechazadas que esté publicada y disponible para todo público.

En el módulo de licenciamiento de productores, en el aspecto “Disponibilidad de información” se define como indicador crítico una lista/base de datos de todos los productores licenciados que esté públicamente disponible. Como indicador necesario se define la publicación de la lista/base de datos de las licencias de productores retiradas, suspendidas o rechazadas. (56)

En el módulo de farmacovigilancia en el aspecto “Disponibilidad de información” se define un indicador necesario según el cual la información sobre las RAM y sobre las medidas tomadas respecto al monitoreo de la seguridad se comunican al público incluyendo el aviso sobre seguridad. (56)

En el módulo control de ensayos clínicos en el aspecto “Disponibilidad de información” se define como indicador necesario la publicación de una lista de ensayos clínicos aprobados y las solicitudes de estudios clínicos que han sido rechazadas. (56)

En el módulo inspecciones reguladoras y actividades de fiscalización en el aspecto “Disponibilidad de información” se definen como indicadores necesarios la publicación de: la lista de los inspectores designados está para las compañías sujetas a inspección, la lista/base de datos de todas las instalaciones inspeccionadas, un resumen de la última inspección, la información relacionada con actividades de fiscalización, tales como advertencias de conformidad, multas, procesamientos, etc. (56)

Los resultados de calificación de las Autoridades Regulatorias Nacionales se agrupan en cuatro niveles, así (55):

- **Nivel I:** Dependencias de instituciones de salud que cumplen determinadas funciones de regulación sanitaria de medicamentos.
- **Nivel II:** Estructuras u organizaciones con mandato de Autoridad Nacional Reguladora que cumplen determinadas funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.

- **Nivel III:** Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente que debe perfeccionar el desempeño de determinadas funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.
- **Nivel IV:** Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Este nivel permite designar a la ARN como Autoridad de Referencia Regional en medicamentos y productos biológicos.

Al 2012 se han evaluado seis agencias reguladoras nacionales de las cuales Argentina, Brasil, Colombia, Cuba y México han alcanzado el Nivel IV de calificación y Chile Nivel III. (57)

La OMS desarrolló un Manual para las autoridades regulatorias de medicamentos (Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource products: a manual for drug regulatory authorities) que proporciona una guía sobre el funcionamiento del sistema de evaluación y autorización de mercado, que aunque se enfoca principalmente a los productos genéricos tiene varias recomendaciones que se pueden extender a otra clase de productos como los biológicos o productos de medicina alternativa. En el marco de unas buenas prácticas regulatorias debe existir un balance entre la transparencia y la rendición de cuentas y la habilidad de manejar el riesgo, la flexibilidad y el empoderamiento dados a la agencia. (51)



Figura 2. Balance de buenas prácticas regulatorias. Tomado de (43)

Uno de los prerequisites mencionados para el control regulatorio es el proceso de rendición de cuentas (*accountability*) que suele superponerse en muchos aspectos con la concepción de transparencia. Los procesos de rendición de cuentas facilita el manejo de las tensiones existentes en el campo de los medicamentos en donde hay varias partes interesadas en distintos niveles del sistema. Algunos de los mecanismos propuestos para la rendición de cuentas son (51):

- Publicación de decisiones, procesos y políticas
- Mecanismos legislativos para apelar las decisiones de la agencia
- Mecanismos formalizados para consultas independientes
- Establecimiento de un sitio web (u otro mecanismo equivalente) que tenga información comprensible sobre la agencia reguladora, sus actividades y los resultados de su trabajo.

La transparencia hace referencia a dos aspectos: la publicación de políticas y procedimientos establecidos y las razones de sus decisiones a las partes que interesadas. Los pacientes y profesionales de la salud tienen derecho como consumidores a información precisa, comprensible y relevante sobre los productos registrados en el país. La disposición de un sitio web es probablemente el elemento más importante de transparencia. (51)

Las compañías que presentan a las agencias solicitudes de autorización de sus productos, tienen derecho a que se mantenga un cierto nivel de confidencialidad de la información el cual dependerá de la legislación local. En relación a la publicación de las decisiones de autorización la agencia regulatoria debe publicar las listas de los productos nuevos autorizados incluyendo al menos la siguiente información: nombre genérico (denominación común internacional), forma farmacéutica, concentración, nombre comercial, titular de autorización, número de autorización e información de producto (indicaciones, contraindicaciones, etc.). Detalles de la información presentada que puedan llegar a ser comercialmente sensible por su carácter confidencial como por ejemplo, la ruta de síntesis, no deben ser publicadas salvo que se trate de circunstancias excepcionales. La información de producto y su estado deben ser reconocidas en la ley y su contenido debe estar definido. La OMS propone una guía de la información que debe estar contenida en el “Resumen de las características de producto” (WHO Guidance on Package Leaflet, Summary of Product Characteristics and Labelling, 2004) que esencialmente debe contener información farmacéutica, clínica y administrativa sobre el producto. (51)

De acuerdo al documento “Marketing Authorization of Pharmaceutical Products with special reference to multisource products” no es recomendable que dos productos equivalentes en el mismo mercado tengan publicada información que no coincida, es decir, si bien la redacción puede variar la información debe ser consistente. La única excepción a esta premisa sería la aceptación de nuevos usos patentados o acuerdos de exclusividad de mercado, en el marco de la legislación local. En cuanto a la evidencia presentada a la agencia para la autorización de un producto, no siempre es necesario generar nueva (original) información sino que la evidencia puede ser obtenida de la literatura científica bajo la condición de que sea de alta calidad. La información de producto es un documento clave en el proceso regulatorio ya que mediante este la agencia regulatoria autoriza el uso del producto bajo consideraciones de eficacia y seguridad, por tal motivo, la publicidad y promoción del producto debe ser consistente con la evidencia proporcionada en el proceso de autorización. (51)

4.8 Requisitos para el registro de medicamentos

El Grupo de Trabajo de Registro de Medicamentos de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) desarrolló una revisión de los requisitos para el registro sanitario de medicamentos en las Américas con énfasis en productos de síntesis química. Cada país tiene un formulario para la solicitud de registro sanitario conforme a su legislación. En general la información solicitada para la autorización de productos se puede agrupar en cuatro categorías (58):

Tabla 3. Información solicitada para el registro sanitario de medicamentos.

1. Información administrativa y legal.	Características del medicamento.	Ingrediente farmacéutico activo (IFA) en denominación común internacional, clasificación ATC, nombre comercial, composición, forma farmacéutica, vía de administración, presentación del medicamento, fecha de vencimiento, interpretación del lote, condición de dispensación, condiciones de almacenamiento, manejo y transporte, período de validez.
	Documentación legal	Director técnico, titular del registro, representante legal, fabricante del producto o IFA.
	Información sobre situación regulatoria en otros países para los productos de importación.	Certificado de producto farmacéutico o según corresponda, fechas de registro.
	Información técnica del medicamento	Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, muestras del empaque final de comercialización, muestras de producto terminado
	Evaluación del riesgo para el medio ambiente	
2. Información de calidad	Del ingrediente farmacéutico activo	Nomenclatura y propiedades, estructura química y fórmula molecular, características físico-químicas, vía de síntesis u obtención, especificaciones, método analítico, certificados de análisis, estabilidad.
	De excipientes	Referencia de calidad y descripción de las especificaciones, método analítico, lista de excipientes, en algunos casos detalles de procesos de fabricación e información toxicológica.
	De producto terminado	Información de compatibilidad del IFA con excipientes y entre nuevas combinaciones de IFA, descripción y composición, información relevante de manufactura, especificaciones de calidad, métodos analíticos, descripción del sistema envase-cierre, estabilidad del producto, documentación biofarmacéutica (prueba de disolución, estudios de equivalencia in vitro e in vivo).
3. Informes no clínicos	Para nuevos ingredientes farmacéuticos activos	Estudios farmacodinámicos, estudios farmacocinéticos, toxicología.
	Para nuevas asociaciones	Estudios farmacodinámicos correspondientes.
	Para nuevas sustancias incorporadas a la formulación	Estudios toxicológicos correspondientes.
4. Informes clínicos	Estudios clínicos para IFA nuevos	Resumen de los estudios clínicos realizados, estudios fase I, II, III y IV.
	Estudios clínicos para IFA conocidos (que no se consideran alternativa farmacéutica)	Las agencias reguladoras nacionales definirán el tipo de estudios requeridos para estos casos.

En Colombia a través del Decreto 677 de 1995 se establece el régimen de vigilancia sanitaria de medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, higiene y limpieza, y otros productos de uso doméstico. En el Artículo 15 se establece que el registro sanitario deberá contener como mínimo la siguiente información (59):

- Número de registro sanitario.
- Vigencia de registro sanitario.
- Titular.
- Nombre del producto.
- Laboratorio fabricante.
- Tipo de producto (medicamento, preparación farmacéutico a base de recurso natural, cosmético, producto de aseo, higiene y limpieza, uso doméstico).
- Composición cuantitativa o cualitativa.
- Uso o indicaciones del producto y condiciones de comercialización.
- Contraindicaciones y precauciones.
- Modalidad bajo la cual se otorga el registro.
- Nombre del importador.
- Forma farmacéutica.

La expedición de registro sanitario dependerá de si el producto está incluido en normas farmacológicas o es un medicamento nuevo. Para los productos incluidos en normas farmacológicas (Artículo 20) se solicita (59):

- **Evaluación farmacéutica.** Permite evaluar la capacidad técnica del fabricante y la calidad del producto. La documentación solicitada incluye: licencia de funcionamiento, forma farmacéutica e información comercial, fórmula cuantitativa del producto, fórmula estructural y condensada de los principios activos, fórmula del lote, descripción del proceso de fabricación, certificación de patrones de referencia, especificaciones y resultados de los controles de calidad, de principios activos, auxiliares de formulación, procesos de fabricación y producto terminado, metodología de análisis de producto terminado, boceto de etiquetas, empaques y envases, resumen de información farmacológica, y resultados de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para los productos definidos por el Invima.
- **Evaluación legal.** Es la documentación legal requerida de conformidad a las normas nacionales.

Para la expedición de registro sanitario de medicamentos nuevos (Artículo 26) se requerirá (59):

- **Evaluación farmacológica.** Permite a la Autoridad Sanitaria evaluar la utilidad, conveniencia y seguridad de un medicamento. La evaluación se llevará a cabo teniendo en cuenta: eficacia, seguridad, dosificación, indicaciones, contraindicaciones, interacciones, relación riesgo-beneficio, toxicidad, farmacocinética, condiciones de comercialización y restricciones especiales.
- **Evaluación farmacéutica.**
- **Evaluación legal.**

En el Decreto 1782 de 2014 (60) se establecen los requisitos y procedimientos de las evaluaciones farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos en trámite de registro sanitario los cuales complementan los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995.

Para la evaluación farmacológica (título 2, Artículo 4) se tendrán en cuenta atributos de eficacia y seguridad:

Tabla 4. Atributos de eficacia y seguridad para el registro de medicamentos biológicos.

Eficacia	Seguridad
Indicaciones, contraindicaciones, interacciones, precauciones y advertencias	Efectos adversos
Farmacocinética	Inmunogenicidad
Farmacodinamia	Condiciones de comercialización
Dosificación	Restricciones especiales
Relación beneficio-riesgo	Relación beneficio-riesgo

Los solicitantes podrán optar por varias rutas pero el Invima realizará la evaluación con el mismo rigor independientemente de la ruta.

Tabla 5. Rutas para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos.

Aspectos relevantes relacionados con el registro de medicamentos biológicos	
Rutas para evaluación farmacológica	<p>Ruta de expediente completo Exige estudios preclínicos (in vitro, in vivo) y ensayos clínicos con evaluación desenlaces clínicos relevantes. (Artículos 4 y 5).</p>
	<p>Ruta de comparabilidad El solicitante deberá presentar los resultados de un ejercicio de comparabilidad (proceso escalonado y secuencial de comparación de los atributos de calidad, seguridad y eficacia) entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de referencia. La evaluación farmacológica se hará en este caso, aplicando las recomendaciones para la evaluación de productos bioterapéuticos similares de la OMS. (Artículo 6).</p>
	<p>Ruta abreviada. Aplica si el ingrediente farmacéutico activo está suficientemente caracterizado, tiene un perfil de seguridad y eficacia altamente documentado cuenta con suficiente experiencia clínica y se dispone de información de farmacovigilancia robusta. (Artículo 7).</p>
Pruebas comunes a las tres rutas	<p>Descripción detallada del proceso y lugar de producción Sistema de expresión Pruebas de identidad biológica Evaluación de la potencia Propiedades fisicoquímicas Evaluación de la actividad biológica Evaluación de la pureza Pruebas de inmunogenicidad Plan de gestión de riesgo</p>

4.9 Importancia de la visualización de datos en salud.

Según Bärtschi, la gran acumulación de datos en salud, y la liberación de datos públicos han hecho que las visualizaciones de datos en salud adquieran una mayor relevancia en los últimos años (61). Las iniciativas de Gobierno Abierto para promover el acceso público a muchos datos han incrementado el interés y la necesidad de herramientas de visualización que permitan explorar esos datos. La visualización de datos se ha convertido en una herramienta importante en investigación clínica, para las agencias gubernamentales y el público en general.

Florence Nightingale fue enfermera, escritora y estadística, considerada pionera en la representación gráfica de datos estadística. A través de su diagrama Coxcomb (también conocido como diagrama polar o de la rosa) convenció a la armada británica de investigar las medidas de sanidad del ejército durante la guerra de Crimea, ya que la mayoría de las muertes eran prevenibles pues estaban asociadas a las pésimas condiciones sanitarias de los hospitales.

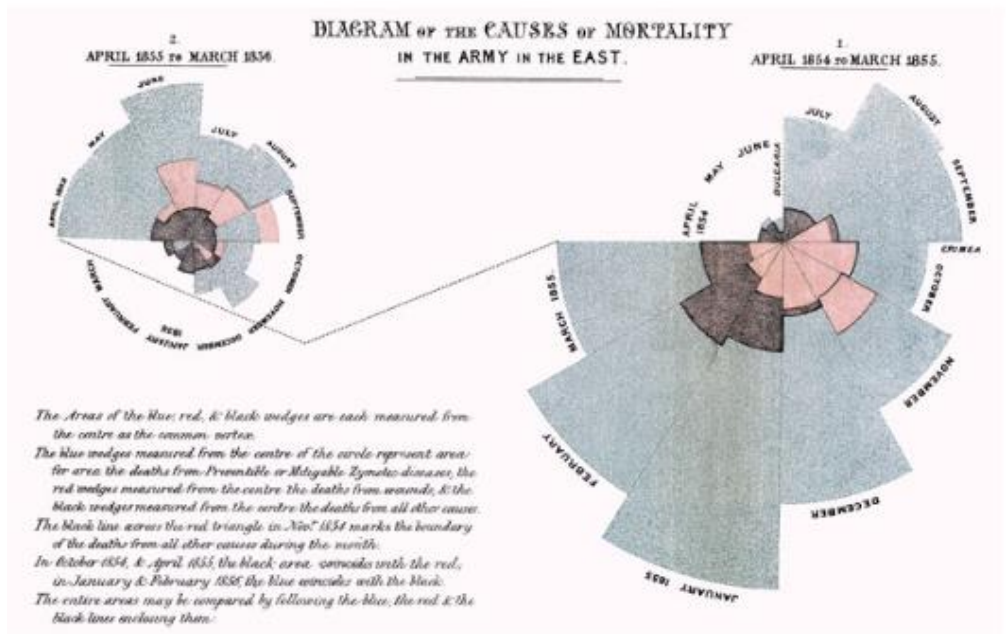


Figura 4. Diagrama de causas de mortalidad en la armada.

En azul están representadas las muertes prevenibles, en rojo las muertes por lesiones de guerra y en negro las muertes por otras causas. Tomado de: Data + Design. A simple introduction to preparing and visualizing information. (62)

En la actualidad existe una gran variedad de herramientas que permiten desarrollar visualizaciones, varían en el tipo de lenguaje usado para su desarrollo, su licenciamiento y las posibilidades de amoldamiento. Esta última característica se relaciona con las posibilidades que brinda la herramienta de cambiarla de acuerdo a necesidades específicas. A continuación se relacionan algunas herramientas empleadas para la visualización de datos en salud, documentadas por Bärtschi:

- AnamneViz. La historia clínica del paciente es visualizada como un sunburst radial. Se representan eventos de salud como diagnósticos, síntomas, tratamientos, entre otros (62).

- Dada la escasez de herramientas que permitan hacer comparaciones multivariadas y mostrar la distribución geográfica de las variables seleccionadas al mismo tiempo Sopan et. al desarrollaron *Community Health Map* una herramienta que visualiza información de salud a nivel de condado o incluso regional. Permite hacer visualizaciones de los indicadores de calidad y acceso a la salud por hospitales y permite una comparación con el promedio nacional. Es una herramienta que facilita el acercamiento de los usuarios no técnicos, a la exploración dinámica de la distribución geoespacial de la información en salud. Se basa en tres áreas funcionales: calidad, accesibilidad y salud pública. La información es obtenida de Medicare y Medicaid y las bases de datos de indicadores en salud (62,63).
- Circos es una herramienta que permite visualizar los datos en un diseño circular por lo que resulta ideal para explorar diferentes tipos de relaciones. Originalmente fue diseñado para visualizar datos genómicos pero actualmente se utiliza en diferentes campos. Es de gran utilidad para describir relaciones o asociaciones de datos en múltiples capas o escalas (64).

En esta investigación se utilizó la visualización de datos en la integración de resultados sobre la información publicada de medicamentos en las agencias sanitarias, es decir un elemento que permitiera abordar un problema particular y que facilitara el proceso de análisis y comprensión. La visualización fue desarrollada en Moose, una plataforma para software y visualización de datos hecha en Pharo Smalltalk, un lenguaje de dominio específico, concebido como una infraestructura amoldable e integrada (65).

5 OBJETIVOS

5.1 General

Evaluar las diferencias de información publicada por el Invima y otras Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ARN) de los medicamentos aprobados con mayor número de reportes de farmacovigilancia.

5.2 Específicos

- Caracterizar los sitios web de las agencias sanitarias seleccionadas de acuerdo con unos criterios o dominios de calidad establecidos en los códigos de conducta.
- Describir el formato de consulta de los medicamentos autorizados dispuesto por las diferentes Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN).
- Analizar las diferencias de información de medicamentos encontradas aplicando estrategias de visualización de datos.

6 METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio y periodo de realización

Estudio de corte transversal, analítico en el cual se comparan las diferencias en la información de medicamentos publicada en las agencias reguladoras de medicamentos. Inicialmente se hizo un análisis descriptivo de elementos institucionales (base legal de creación, misión/visión, funciones, productos regulados), algunos elementos determinantes de la calidad de sitios web sanitarios (actualización en cuanto a fechas y RSS², información de acuerdo a audiencia, políticas de transparencia, mapa del sitio, certificación del sitio web) y de buscadores/listados de medicamentos. Posteriormente se comparan los resultados. La recogida de datos se efectuó entre el periodo de agosto a diciembre de 2015.

6.2 Selección de las agencias sanitarias

Criterios de inclusión: Se seleccionaron las agencias sanitarias de los países considerados por el Ministerio de Salud y Protección Social en la referenciación internacional de precios. Dicha selección tuvo en cuenta criterios como integración comercial, proximidad geográfica con Colombia, similitud en el grado de intervención económica general, pertenencia a la OECD y disponibilidad de información. Además de la agencia reguladora de Colombia se revisaron las de los siguientes países: Alemania, Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Chile, Ecuador, España, Estados Unidos, Francia, México, Noruega, Panamá, Perú, Portugal, Reino Unido y Uruguay. (66) **Criterios de exclusión:** se excluyen las agencias de Alemania y Francia por barrera idiomática dado que no todos los contenidos se encontraban disponibles en inglés.

6.3 Definición de variables a comparar

Para la definición de los criterios de comparación, es decir las variables a identificar de cada medicamento en las diferentes agencias reguladoras nacionales se utilizó la técnica Delphi (67) como metodología de consenso. Los participantes fueron encuestados por medios electrónicos con dos cuestionarios sucesivos.

² RSS: Siglas para Really Simple Syndication. Se utiliza para difundir información actualizada de un sitio web a usuarios que se han suscrito a una fuente de contenidos.

Para la selección de expertos se consideraron los siguientes grupos de interés: docencia, investigación y centro de información de medicamentos, industria farmacéutica, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud, Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos y sociedades científicas. Se seleccionó un profesional dentro de cada grupo teniendo en cuenta criterios como: experiencia profesional, conocimientos técnicos sobre medicamentos, independencia de la agencia reguladora de medicamentos nacional. Se envió la carta de invitación formal junto con el primer cuestionario en la que se explicaba el propósito de la investigación y el método para el desarrollo del panel de expertos. El plazo aproximado concedido para el envío de las respuestas fue de 8 días, sin embargo, se dispuso de un tiempo adicional para reunir todos los cuestionarios. De ocho expertos convocados seis aceptaron participar en el estudio; de éstos seis sólo cinco participaron en las dos rondas.

El primer cuestionario (Anexo 1.1) fue definido por el grupo investigador teniendo en cuenta los principales elementos de información para el registro sanitario de los medicamentos de acuerdo con los siguientes documentos: “Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas” de la OPS (58), “Decreto 677 de 1995” (59) y “Decreto 1782 de 2014” (3). En total se evaluaron 43 variables, y se incluyó un componente abierto para que el panel de expertos pudiera incluir otros elementos que considerara necesarios. Una vez recolectados los cuestionarios de la primera ronda se analizaron las respuestas y se resumieron los resultados en tablas fácilmente comprensibles, que se enviaron a los expertos junto con el segundo cuestionario y un recordatorio del propósito de la investigación.

El segundo cuestionario (Anexo 1.2) se formuló a partir del análisis de las respuestas de la ronda precedente y los nuevos ítems propuestos por el panel. Se evaluaron 32 variables y nuevamente se dejó un componente abierto para que los expertos pudieran realizar sus comentarios y sugerencias.

La valoración de la importancia relativa de cada variable se realizó, por cada miembro del panel Delphi, aplicando la escala GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation: Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones). (68,69)

La escala es de nueve puntos que se definen del siguiente modo:

- 1-3. Variable de resultado no importante
- 4-6. Variable de resultado importante pero no clave para la toma de decisiones

- 7-9. Variable de resultado clave para la toma de decisiones.

6.4 Criterios de consenso y estabilidad

Para la selección de las variables se aplicaron criterios de consenso y estabilidad. El consenso definido como el grado de convergencia de las estimaciones individuales alcanzado cuando las opiniones tuvieran un grado aceptable de proximidad, se definió usando el rango intercuartílico relativo (RIR). El RIR evalúa la proximidad de las valoraciones de los expertos, cuanto más bajos los valores más proximidad y por tanto mayor consenso. Teniendo en cuenta los valores predeterminados en otras investigaciones se consideró consenso si los coeficientes alcanzaban un valor $\leq 0,5$. Para la elaboración del cuestionario de segunda ronda se tuvieron en cuenta las variables en las que no se obtuvo consenso, las propuestas por los expertos y aquellas en las que a pesar de obtener acuerdo según la referencia establecida al menos dos valoraciones se encontraban fuera del rango al que pertenece la mediana.

La estabilidad es un criterio de utilidad para definir la finalización del proceso e implica que no hay una variación significativa de los expertos en las rondas sucesivas independientemente del grado de convergencia. Los indicadores empleados fueron el rango intercuartílico (RIR) y el coeficiente de variación (CV). Para definir la finalización del proceso se tuvo en cuenta la estabilidad grupal y no la individual. De acuerdo con otras investigaciones que emplearon método Delphi, se prefijo que los coeficientes alcanzaran un valor $\leq 0,5$ para definir estabilidad.

6.5 Selección de los medicamentos a evaluar

Se seleccionaron los medicamentos de acuerdo al número de reportes de farmacovigilancia relacionados con reacciones adversas y fallos terapéuticos, y el volumen de consumo en términos de unidades.

En total se eligieron 7 principios activos:

- Un medicamento biológico y uno de síntesis química incluidos en el grupo con mayor número de reportes de reacciones adversas (biológico: rituximab. Síntesis: micofenolato de mofetilo).
- Un medicamento biológico y uno de síntesis química incluidos en el grupo con mayor número de reportes de fallos terapéuticos que no hayan sido marcados en el listado de reacciones adversas (biológicos: ranibizumab Síntesis: midazolam). La fuente de consulta fueron los reportes de reacciones adversas nacionales y fallos terapéuticos publicados por el Invima como datos abiertos.

- Un medicamento biológico y uno de síntesis química incluidos en el grupo con mayor consumo teniendo en cuenta el número de unidades reportadas al Sismed, por laboratorios en canal comercial e institucional durante el 2014 (biológicos: enoxaparina. Síntesis: ácido valproico)
- Se seleccionó además a conveniencia un medicamento que se comercializara en mezcla racémica, que para el caso fue Omeprazol, dado que el contenido de esteroisómeros fue una de las variables consultadas al panel.

Para los medicamentos biológicos se evaluó el medicamento registrado por el innovador y al menos un biocompetidor. Para los medicamentos de síntesis química se evaluó un medicamento comercial y un genérico. Es decir que en total se revisaron 14 medicamentos en las 16 agencias reguladoras seleccionadas.

6.6 Desarrollo de las visualizaciones de datos

Todas las variables consultadas al panel de expertos fueron revisadas para cada medicamento en las 15 agencias recolectando la información cruda, por ejemplo, en indicación no solo se escribía si estaba presente o no, sino que se diligenciaba la indicación a fin de facilitar los procesos de análisis y revisión. Una vez recolectados los datos se recodificó la información para construir una matriz de unos y ceros, en la que 1 indicaba la disponibilidad de información y 0 la ausencia de dicha variable específica. En su mayoría las variables correspondían a un atributo de la unidad de análisis (el medicamento), sin embargo, unas pocas eran atributos de información generales, como por ejemplo las alertas sanitarias, ya que era posible que los medicamentos seleccionados no tuvieran una alerta asociada pero ello no significaba que la agencia sanitaria no dispusiera de dicha información, por lo que dichas variables se analizaron de manera general por país y no para un medicamento en particular. Es decir que las variables consultadas y propuestas por el panel se dividieron en cuatro: administrativas, de prescripción y uso y generales, estas últimas se evaluaron considerando la página web de la ARN como unidad de análisis. Las visualizaciones fueron desarrolladas en Roassal, en el entorno de programación de Grafoscopio/Pharo (70,71). Roassal permitió desarrollar un “lenguaje de dominio específico” (SDL, por sus siglas en inglés) (72) para el objeto de la investigación que era visualizar la disponibilidad y las ausencias de información de los medicamentos seleccionados en diferentes agencias sanitarias. Para cada medicamento se desarrollaron 3 visualizaciones:

- La primera relacionaba las variables administrativas por país comparando la información del medicamento innovador contra el genérico o biocompetidor.
- La segunda relacionaba las variables de prescripción y uso por país comparando la información del medicamento innovador contra el genérico o biocompetidor
- La tercera relacionaba la presencia de los atributos para el medicamento original en las diferentes ARN.

Los atributos generales fueron tabulados y se incluyó una descriptiva general. Finalmente se desarrollaron 2 visualizaciones que resumían la presencia o ausencia de información en cada una de las ARN para las variables en las que se obtuvo acuerdo y otra para las que no.

Mayor información acerca del desarrollo de la visualización puede ser consultada en el siguiente enlace: <http://mutabit.com/offray/blog/en/entry/sdv-infomed>

6.7 Consideraciones éticas

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993, artículo 11 esta es una investigación sin riesgo, pues indaga la información pública de medicamentos disponible en diferentes agencias sanitarias para un grupo de medicamentos y atributos definidos.

“Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”

7 RESULTADOS

7.1 Aspectos institucionales de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN)

A continuación se detallan algunos aspectos institucionales de cada una de las ARN evaluadas:

Tabla 6. Base legal de creación, misión y visión de las ARN

País	Agencia sanitaria	Año de creación	Base legal	Aspectos institucionales
Argentina	Anmat Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (73,74)	1992	Decreto 1490 de 1992	<p>Misión Realizar las acciones conducentes al registro, control, fiscalización y vigilancia de la calidad y sanidad de los productos, substancias, elementos, procesos, tecnologías y materiales que se consumen o utilizan en la medicina, alimentación y cosmética humanas y controlar las actividades y procesos que median o están comprendidos en estas materias, actuando como organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional, dependiendo técnica y científicamente de las normas y directivas que le imparta la Secretaría de Salud.</p> <p>Visión Constituirse como un organismo de referencia que, por medio de la correcta aplicación de las normas así como la supervisión de su cumplimiento y a través de una gestión orientada hacia los valores de transparencia, credibilidad, predictibilidad y eficiencia, enfocada a satisfacer las necesidades del ciudadano por medio de la implementación de un sistema de inspección, vigilancia y control que incluya los productos de su incumbencia, garantice que los medicamentos, alimentos y productos médicos, a disposición de la población, posean eficacia, seguridad y calidad.</p>
Australia	TGA Administración australiana de bienes terapéuticos (75)	1990	Ley de productos terapéuticos de 1989 (Therapeutic Goods Act)	<p>Misión Proteger y mejorar la salud de la comunidad australiana a través de la regulación efectiva y oportuna de productos terapéuticos.</p>

Continuación Tabla 6

País	Agencia sanitaria	Año de creación	Base legal	Aspectos Regulatorios
Brasil	Anvisa Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (76)	1999	Ley N° 9782 del 26 de enero de 1999	Misión Promover y proteger la salud de la población e intervenir en los riesgos derivados de la producción y uso de productos y servicios sujetos a vigilancia sanitaria, en una acción coordinada con los estados, municipios y el Distrito Federal, de acuerdo con los principios del Sistema Único salud, para la mejora de la calidad de vida de la población. Visión Ser legitimado por la sociedad como una institución integrante del Sistema Nacional de Salud, ágil, moderna y transparente, de referencia nacional e internacional en la regulación y control sanitario.
Canadá	Health Canada (77,78)	1996	Ley del Departamento de Salud de 1996 (Department Health Act)	Misión Departamento federal responsable de ayudar a las personas de Canadá a mantener y mejorar su salud. Visión Se ha comprometido a mejorar la vida de la población de Canadá para hacer que sea una de las más saludables del mundo en cuanto a longevidad, y uso efectivo del sistema público de atención en salud.
Chile	ISP–Anamed ³ Instituto de Salud Pública (79–81)	1980	Decreto con Fuerza de Ley N 2763 de 1979, Artículo 1°. ⁴	Misión Velar por la seguridad, eficacia y calidad de los productos sujetos a control sanitario que se comercializan en el país. Asegurar la calidad y la información de los medicamentos, cosméticos y los productos de uso médico sujetos a control sanitario utilizados en Chile, desde su investigación hasta su utilización, para contribuir al mejoramiento de la salud de la población. Resguardar la salud de la población que accede a medicamentos y cosméticos a través del control y la fiscalización de los diferentes procesos.

³ El Departamento Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED), es el encargado del control de los productos farmacéuticos, cosméticos y de los dispositivos médicos autorizados por ley, que se fabrican localmente o se importan para ser comercializados en el país, garantizando su calidad, seguridad y eficacia. Su estructura y funciones se encuentran en la Resolución Exenta N° 292 de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile.

⁴ En el 2006 se publica en el Diario Oficial el texto refundido, coordinado y sistematizado de dicho decreto ley. se remonta a 1892 cuando fue creado el Instituto de la Higiene que permaneció hasta 1924. Posteriormente en 1929 se crea el Instituto Bacteriológico que permanece hasta 1979 cuando es sustituido legalmente por el Instituto de Salud Pública de Chile.

Continuación Tabla 6

País	Agencia sanitaria	Año de creación	Base legal	Aspectos Regulatorios
Colombia	Invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (82,83)	1994	Ley 100 de 1993, artículo 245. En el decreto 1290 de 1994 se precisan las funciones del Invima y se establece su organización básica.	<p>Misión Proteger y promover la salud de la población, mediante la gestión del riesgo asociada al consumo y uso de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos objeto de vigilancia sanitaria.</p> <p>Visión Afianzar el reconocimiento nacional e internacional del Invima como líder articulador, referente y regulador en la vigilancia sanitaria con enfoque de riesgo, comprometido con la excelencia en el servicio, eficacia técnico-científica y los mejores estándares tecnológicos, generando confianza, seguridad y calidad de vida a la población.</p>
Ecuador	ARCSA Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (84-87)	1998	Constitución política de la República de Ecuador de 1998. En la Ley Orgánica de Salud No. 2006-67 de 2006, artículo 4 se establece al Ministerio de Salud Pública como autoridad sanitaria nacional.	<p>Misión Garantizar la salud de la población mediante la regulación y el control de la calidad, seguridad, eficacia e inocuidad de los productos de uso y consumo humano; así como, las condiciones higiénico-sanitarias de los establecimientos sujetos a vigilancia y control sanitario en su ámbito de acción.</p> <p>Visión Se consolidará como una Institución de regulación, control y vigilancia sanitaria que sea reconocida nacional e internacionalmente por la confianza generada en la población por su transparencia, ética, capacidad técnica y servicios eficientes, en un plazo de 5 años.</p>
España	Aemps Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (88)	1997	Ley 66 de 1997 de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social, artículos 89 al 98.	<p>Misión Garantizar a la sociedad, desde la perspectiva de servicio público, la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios en el más amplio sentido, desde su investigación hasta su utilización, en interés de la protección y promoción de la salud.</p> <p>Visión La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios debe consolidarse como la autoridad sanitaria de referencia para ciudadanos y profesionales sanitarios en materia de garantías de calidad, seguridad, eficacia, información y accesibilidad de los medicamentos y productos sanitarios.</p>

Continuación de la Tabla 6

País	Agencia sanitaria	Año de creación	Base legal	Aspectos Regulatorios
Estados Unidos	<p align="center">FDA Administración de Medicamentos y Alimentos (89-91)</p>	1906	<p>Ley de Pureza de Medicamentos y Alimentos de 1906, origen como agencia federal de protección al consumidor. Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos de 1938 y enmiendas posteriores, hizo más estrictos los controles sobre medicamentos y alimentos, incluyó nuevas protecciones para el consumidor en relación a cosméticos y dispositivos médicos ilegales y mejoró la capacidad del gobierno para hacer cumplir la ley.</p>	<p>Misión Promover la salud pública al revisar la investigación clínica con prontitud y eficiencia y al tomar medidas adecuadas en la comercialización de productos regulados en el momento oportuno. Proteger la salud pública garantizando que: los alimentos son seguros, saludables, inocuos y son debidamente etiquetados; los medicamentos humanos y veterinarios son seguros y eficaces; hay una garantía razonable de la seguridad y eficacia de los productos destinados a uso humano; los cosméticos son seguros y son debidamente etiquetados; y la salud y seguridad pública están protegidos de la radiación de productos electrónicos. Participar mediante procesos apropiados con representantes de otros países para reducir la carga de la regulación, armonizar los requisitos reglamentarios y lograr acuerdos recíprocos adecuados. Realizar sus actividades en acompañamiento con expertos en ciencia, medicina y salud pública y en la cooperación con los consumidores, los usuarios, los fabricantes, los importadores, los envasadores, distribuidores y minoristas de productos regulados.</p> <p>Visión La FDA está dedicada a ser una agencia reguladora basada en la ciencia con excelencia de clase mundial con la misión de la salud pública. El objetivo es proporcionar un liderazgo eficaz e innovador - tanto a nivel nacional como internacional - para proteger la salud, prevenir las enfermedades, prolongar la vida y promover el bienestar.</p>

Continuación de la Tabla 6

País	Agencia sanitaria	Año de creación	Base legal	Aspectos Regulatorios
México	Cofepris Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (92-94)	2001	Decreto de creación de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios del 05 de julio de 2001.	Misión Proteger a la población contra riesgos a la salud provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios. Visión México tendrá una autoridad nacional para la protección contra riesgos sanitarios confiable y eficaz, destacada por su capacidad técnica, operativa y regulatoria así como por su compromiso con el desarrollo humano y profesional de su personal. Cofepris establecerá e implementará políticas, programas y proyectos al nivel de la mejor práctica internacional, en coordinación efectiva con los diferentes actores del ámbito público, privado y social, para prevenir y atender los riesgos sanitarios.
Panamá	Dirección Nacional de Farmacias y Drogas (95,96)	2001	Ley 01 de 10 de enero de 2001, Sobre medicamentos y otros productos para la Salud Humana	Misión Asegurar que el análisis, la vigilancia y el control de calidad de medicamentos y otros productos para la salud humana, así como los establecimientos que se dedican a la producción, distribución y custodia de los mismos, cumplan con los estándares de calidad establecidos en las normas y reglamentos sanitarios nacionales e internacionales vigentes, en forma permanente, para que la población adquiera y utilice productos seguros y eficaces.
Perú	Digemid Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (97)	1990	Decreto Legislativo N° 584 del 18 de Abril del año 1990	Misión Somos un organismo rector y técnico con profesionales competentes y altamente calificados, de referencia nacional e internacional que garantiza el acceso y uso racional de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, eficaces, seguros y de calidad para beneficio de la población. Visión Acceso para todos y todas a productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, seguros y de calidad, usados racionalmente.

Continuación de la Tabla 6

País	Agencia sanitaria	Año de creación	Base legal	Aspectos Regulatorios
Portugal	Infarmed - Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos en Salud (98,99)	1993	Decreto-Ley N° 353 del 07 de octubre 1993.	<p>Misión Regular y supervisar los sectores de medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos y productos de higiene personal con los más altos estándares de protección de la salud pública y garantizar el acceso de los profesionales sanitarios y los ciudadanos que los medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos y productos de higiene personal son de calidad, eficaces y seguros.</p>
Reino Unido	MHRA - Agencia regulatoria de medicamentos y productos para la salud (100,101)	2003	Ley de medicamentos 1968. La Agencia de control de medicamentos se creó en 1989 y se unió con la Agencia de Dispositivos médicos para llegar a ser la MHRA en el 2003.	<p>Misión Mejorar y proteger la salud pública garantizando que los medicamentos y dispositivos médicos son seguros y de buena calidad y apoyar la innovación mediante la investigación y el desarrollo científico.</p>
Uruguay	Ministerio de Salud Pública - Dirección General de la Salud (Digesa) (102-104)	2001	Ley N° 9202 de 1933, Orgánica de Salud Pública. Mediante Decreto 460 de 2001 se aprueba reformulación organizativa de la Unidad Ejecutora 070 correspondiente a la Dirección General de la Salud.	<p>Misión Proteger y promover la salud de la población participando en la generación de políticas de salud, estableciendo normas, controles y procesos de aprendizaje a fin de garantizar la seguridad sanitaria y el acceso oportuno a productos y servicios de salud.</p> <p>Visión Ser la unidad garante de la protección, promoción de la salud de la población y soporte del sistema salud, utilizando como fuente de acción la alta calificación, la transparencia de sus recursos humanos, apoyada en un modelo de gestión basado en la interdisciplinariedad y el trabajo en equipo.</p>

7.2 Funciones de las Agencias Regulatoras Nacionales (ARN)

Tabla 7. Principales funciones de las ARN

País	Agencia sanitaria	Funciones
Argentina	Anmat Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (74)	Registro, control, fiscalización y vigilancia de la eficacia, calidad y seguridad de los productos que se consumen o utilizan en medicina, alimentación y cosmética. Aplicar y velar por el cumplimiento de las disposiciones legales, científicas, técnicas y administrativas comprendidas dentro del ámbito de sus competencias. Controlar actividades, procesos y tecnologías que se realicen en función del aprovisionamiento, producción, elaboración, fraccionamiento, importación y/o exportación, depósito y comercialización de los productos sanitarios. Realización de acciones de prevención y protección de la salud de la población que se encuadren en las materias sometidas a su competencia.
Australia	TGA Administración australiana de bienes terapéuticos (105)	Regular el suministro, importación, exportación, fabricación y publicidad de los productos terapéuticos. Asegurar que los productos terapéuticos disponibles para el suministro en Australia son seguros y actos para el fin previsto. Clasificación de los productos terapéuticos de acuerdo al nivel de riesgo, implementar controles para los procesos de fabricación, evaluación de eficacia, seguridad y calidad para los medicamentos y productos biológicos y evaluación de calidad, seguridad y desempeño para el caso de los dispositivos. Monitorización de eventos adversos.
Brasil	Anvisa Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (106)	Regulación, supervisión y la inspección de los productos y servicios que implican riesgo para la salud pública. Coordinar el sistema nacional de vigilancia sanitaria. Autorizar los procesos e instituciones responsables de fabricación, distribución, importación y exportación de productos sanitarios. Concesión de registros sanitarios. Coordinar y ejecutar el control de calidad de bienes y productos sanitarios. Aplicar las sanciones correspondientes en caso de incumplimiento de la normatividad sanitaria. Monitorizar la evolución de precios de medicamentos, equipos, componentes, materiales y servicios de salud.
Canadá	Health Canada (107)	Supervisión, gestión y comunicación de riesgos y beneficios asociados a productos alimenticios, medicamentos, dispositivos médicos, productos naturales y otros productos para el cuidado de la salud, y de los factores ambientales. Apoyo a programas y servicios de salud a través de financiación y entrenamiento, para la promoción de la salud y la prevención de enfermedades. Financiación y apoyo a organizaciones nacionales de salud y actividades relevantes: historia clínica electrónica, evaluación de nuevas tecnologías y medicamentos, programas de cáncer, programas de salud mental, programas contra el abuso del alcohol y las drogas. Permitir el acceso a información para que los ciudadanos puedan tomar decisiones informadas sobre alimentos, salud, productos de consumo. Brinda información sobre productos aprobados, reacciones adversas y recomendaciones de seguridad de los productos sanitarios. Vigilancia de los precios de medicamentos patentados para garantizar que estos no son excesivos. Verificación de cumplimiento por parte de la industria de los requisitos reglamentarios. Vigilancia, prevención y control de enfermedades.

Continuación de la Tabla 7

País	Agencia sanitaria	Funciones
Chile	<p>ISP–Anamed Instituto de Salud Pública (79)</p>	<p>Autorizar la instalación de laboratorios de producción químico farmacéutica e inspeccionar su funcionamiento, como asimismo los laboratorios externos de control de calidad. Autorizar y registrar medicamentos y demás productos sujetos a estas modalidades de control. Controlar las condiciones de internación, exportación, fabricación, distribución, expendio y uso, asimismo, de la propaganda y promoción de los mismos productos. El departamento Anamed es el encargado del control de los productos farmacéuticos, cosméticos y de los dispositivos médicos autorizados por ley, que se fabrican localmente o se importan para ser comercializados en el país, garantizando su calidad, seguridad y eficacia. Anamed otorga las autorizaciones sanitarias y registro de los medicamentos farmacéuticos y cosméticos, además de ejercer una fiscalización y vigilancia activa de los mismos. Asimismo, controla la internación y uso lícito de sustancias estupefacientes, psicotrópicas y de sus precursores.</p>
Colombia	<p>Invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (108)</p>	<p>Ejercer las funciones de inspección, vigilancia y control a los establecimientos productores y comercializadores de los productos a que hace referencia el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 y en las demás normas que lo modifiquen o adicionen, durante las actividades asociadas con su producción, importación, exportación y disposición para consumo. Certificar en buenas prácticas y condiciones sanitarias a los establecimientos productores y expedir los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos. Identificar y evaluar las infracciones a las normas sanitarias y a los procedimientos establecidos, adelantar las investigaciones a que haya lugar y aplicar las medidas sanitarias y las sanciones que sean de su competencia. Liderar, en coordinación con entidades especializadas en la materia, la elaboración de normas técnicas de calidad en los temas de competencia de la entidad. Actuar como laboratorio nacional de referencia y ejercer la coordinación de la Red de Laboratorios a su cargo. Generar y suministrar la información requerida para alimentar los diferentes sistemas administrativos a los cuales pertenece el Invima. Proponer medidas de carácter general para la aplicación de las buenas prácticas o mejores estándares técnicos para la producción, transporte, almacenamiento de los productos objeto de vigilancia. Realizar el control sanitario sobre la publicidad de los productos. Proponer y colaborar con las entidades competentes, en la investigación básica e investigación aplicada y epidemiológica de las áreas de su competencia. Realizar actividades de información y coordinación con los productores y comercializadores, sobre el cuidado en el manejo y uso de los productos cuya vigilancia le otorga la ley al Instituto. Adelantar campañas de educación sanitaria con los consumidores, sobre cuidados en el manejo y uso de los productos cuya vigilancia le otorga la ley al Instituto.</p>

Continuación de la Tabla 7

País	Agencia sanitaria	Funciones
Ecuador	ARCSA Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (109)	Regulación, control técnico y vigilancia sanitaria de los productos sanitarios para su importación, exportación, comercialización, dispensación y expendio; así como de los establecimientos sujetos a vigilancia y control sanitario establecidos en la Ley Orgánica de Salud. Elaborar y ejecutar la normativa técnica para el control y vigilancia sanitaria. Otorgar, suspender, cancelar o reinscribir los certificados de registro Sanitario o notificaciones sanitarias obligatorias, según corresponda. Realizar el control y vigilancia post-registro de los productos sanitarios. Implementar y ejecutar el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Ejecutar el control y vigilancia de toda forma de publicidad y promoción de los productos sujetos a registro sanitario o notificación sanitaria obligatoria. Controlar la aplicación de los precios de medicamentos de uso humano, fijados por la Autoridad Sanitaria Nacional.
España	Aemps Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (110)	La evaluación y autorización de medicamentos de uso humano y veterinario. La autorización de ensayos clínicos con medicamentos y la autorización de investigaciones clínicas con productos sanitarios. Seguimiento continuo de la seguridad y eficacia de los medicamentos una vez comercializados y el control de su calidad. Las actuaciones de autorización o registro así como la inspección de los laboratorios farmacéuticos y de los fabricantes de principios activos. La supervisión del suministro y el abastecimiento de los medicamentos. Las funciones y responsabilidades estatales de inspección y control en materia de estupefacientes y sustancias psicotrópicas. La lucha contra los medicamentos, productos sanitarios y cosméticos ilegales y falsificados. La certificación, control y vigilancia de los productos sanitarios. El seguimiento de la seguridad de los cosméticos y los productos de cuidado personal. La información de todo lo que tenga que ver con estos aspectos a los ciudadanos y profesionales sanitarios. La elaboración de la normativa que facilite el cumplimiento de sus funciones.
Estados Unidos	FDA Administración de Medicamentos y Alimentos (91)	Es responsable de garantizar la eficacia y seguridad de medicamentos de uso humano y veterinario, productos biológicos, dispositivos médicos, alimentos y suplementos, cosméticos y productos que emiten radiación. Regular la fabricación, comercialización y distribución de productos del tabaco para proteger la salud pública. Revisión de las solicitudes de autorización y aprobación de productos objeto de su vigilancia. Establecimiento de normas. Orientación regulatoria. Educación al público acerca de los productos regulados.

Continuación de la Tabla 7

País	Agencia sanitaria	Funciones
México	Cofepris Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (111)	<p>Ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. El control y vigilancia de los establecimientos de salud. El control sanitario de productos, servicios y de su importación y exportación y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos. El control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos. El control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios. El control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes, células de seres humanos. El control sanitario de las donaciones y trasplantes de órganos, tejidos células de seres humanos.</p>
Panamá	Dirección Nacional de Farmacias y Drogas (96)	<p>Vigilar que los medicamentos y otros productos para la salud humana, cumplan con los estándares de calidad establecidos en las normas y reglamentos sanitarios nacionales e internacionales vigentes. Garantizar a la ciudadanía que los medicamentos y otros productos para la salud humana sean seguros y eficaces, por medio del registro sanitario, auditorias, vigilancia y control permanente que se realicen a los establecimientos y lugares de producción y expendio. Vigilar el fiel cumplimiento del procedimiento en lo relativo a las Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte de los medicamentos y otros productos para la salud humana. Velar que se cumpla con la evaluación de los productos sujetos a control posterior y las notificaciones de farmacovigilancia. Autorizar a los laboratorios analíticos, para la realización de los análisis de control de calidad a los medicamentos y otros productos para la salud humana. Evaluar y tomar decisión sobre los informes de la evaluación técnica de las notificaciones de Farmacovigilancia. Autorizar y firmar los Certificados de Registro Sanitario, los Certificados de Libre Venta, Permisos de Importación, Exportación y Reexportación. Autorizar y firmar las resoluciones de las sanciones aplicadas a los usuarios que no han cumplido con las leyes, normas y reglamentos legales vigentes. Autorizar las Listas de Medicamentos de Riesgo Sanitario Alto, Intermedio y Bajo. Garantizar que todos los establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos dispongan de la Licencia para su funcionamiento.</p>

Continuación de la Tabla 7

País	Agencia sanitaria	Funciones
Perú	<p align="center">Digemid Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (112)</p>	<p>Normar en aspectos relacionados con la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines. Establecer las normas sanitarias para la investigación, autorización, registro, producción, importación, exportación, almacenamiento, distribución, comercialización, donación, promoción, publicidad, dispensación, expendio, control y vigilancia de medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines. Autorizar, registrar, controlar y vigilar los medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines, así como el funcionamiento de los establecimientos farmacéuticos y afines que correspondan. Normar y establecer estrategias para promover el acceso, disponibilidad y uso racional de medicamentos priorizando los esenciales. Normar, controlar, supervisar, en aspectos relacionados a las sustancias sujetas a fiscalización sanitaria y medicamentos que los contienen. Analizar la situación farmacéutica del país y sus determinantes. Monitorear y evaluar el mercado farmacéutico nacional y difundir la información. Contribuir a erradicar el comercio informal, adulteración, falsificación y contrabando de medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines a nivel nacional, promoviendo la participación multisectorial. Coordinar la elaboración del Formulario Nacional de Medicamentos y promover su difusión. Proponer Políticas de Medicamentos Genéricos en el país en coordinación con las entidades del Sector Salud. Promover la difusión y acceso a la información científica y técnica, completa e independiente referida a medicamentos y su utilización. Normar, conducir, promover, monitorear, vigilar, supervisar y evaluar la Red Nacional de Centros de Información de Medicamentos.</p>
Portugal	<p align="center">Infarmed - Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos en Salud (99)</p>	<p>Contribuir a la formulación de la política sanitaria, incluida la definición e implementación de políticas de productos medicinales para uso humano, dispositivos médicos, cosméticos y productos de higiene personal. Evaluar, autorizar, regular, supervisar, verificar analíticamente, y garantizar el seguimiento y el control de la investigación, la producción, la distribución, la comercialización y el uso de medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos y productos de higiene personal. Velar por el cumplimiento de las normas para la autorización de ensayos clínicos con medicamentos, así como la vigilancia del cumplimiento de buenas prácticas clínicas. Velar por la calidad, la seguridad, la eficacia y la rentabilidad de los productos medicinales, dispositivos médicos, cosméticos y productos de higiene personal. Vigilar el consumo y uso de los medicamentos. Promover el acceso de los profesionales sanitarios y los consumidores a la información necesaria para el uso racional de los productos medicinales humanos, dispositivos médicos y cosméticos y de higiene personal. Promover y apoyar, en colaboración con universidades y otras instituciones de investigación y desarrollo, estudio e investigación nacional o extranjera en la ciencia farmacéutica y la tecnología, la biotecnología, la farmacología, la farmacoeconomía y farmacoepidemiología.</p>

Continuación de la Tabla 7

País	Agencia sanitaria	Funciones
Reino Unido	<p>MHRA - Agencia regulatoria de medicamentos y productos para la salud (100,101)</p>	<p>Asegurar que los medicamentos, dispositivos médicos y componentes sanguíneos para transfusión cumplen con los estándares aplicables de seguridad, calidad y eficacia. Garantizar que la cadena de suministro de medicamentos, dispositivos médicos y componentes sanguíneos es segura. Informar al público y profesionales de la salud sobre los riesgos y los beneficios de los medicamentos, dispositivos médicos y componentes sanguíneos. Apoyo a la innovación, la investigación y el desarrollo en beneficio de la salud pública. Regula estándares de medicamentos para uso humano, regula y desarrolla normas de seguridad para dispositivos médicos, garantiza y evalúa cumplimiento de obligaciones legales en ensayos clínicos, opera sistemas de supervigilancia de post venta (reacciones adversas, advertencias de seguridad), promueve buenas prácticas en el uso seguro de medicinas y dispositivos médicos, regula la seguridad y calidad de los bancos de sangre y sus componentes, administra los estándares medicinales y farmacéuticos de los productos a través de la British Pharmacopoeia.</p>
Uruguay	<p>Ministerio de Salud Pública - Dirección General de la Salud (Digesa) (103)</p>	<p>DIGESA cuenta con 5 divisiones: División de epidemiología, División de Evaluación Sanitaria, División de Fiscalización, División de Programación en Salud, División de Salud Ambiental y Ocupacional. La División de Evaluación Sanitaria tiene a su vez el Departamento de Alimentos, Cosméticos y Domisanitarios, Departamento de Evaluación Tecnológica, Medicamentos y Hierbas medicinales. En materia de medicamentos el MSP es responsable de: Autorizar el funcionamiento de los establecimientos regulados por esta ley, llevando el correspondiente registro de los mismos. Efectuar la evaluación y registro de los productos, así como las características de sus envases, etiquetado de los mismos, fraccionamiento y preparación para la venta. Controlar el cumplimiento de las normas de funcionamiento que en materia de establecimientos fija esta ley y su reglamentación respectiva; realizar el control de calidad. Reglamentar la propaganda y las diversas formas de publicidad de los productos y establecimientos. Ejercer el control de la dispensación y comercialización de los productos regulados. Realizar los programas de educación sanitaria referidos al correcto uso de medicamentos y productos afines de uso humano. Clasificar los productos y sustancias a que se refiere la presente ley, determinando aquellos que requieran recetas otorgadas por profesional. Organizar la farmacovigilancia respecto de las reacciones adversas, colaterales antagónicas o insuficientes, con Centros Regionales o Nacionales, así como establecer relaciones con Centros Internacionales a tales fines. Tener conocimiento y reglamentar las investigaciones científicas practicadas en humanos y la farmacología clínica que se realicen en el país. Estructurar, organizar y mantener actualizado el Registro Nacional de Medicamentos y el Formulario Terapéutico Nacional. Confeccionar la nómina de medicamentos esenciales. Elaborar la normatización de la política nacional de medicamentos.</p>

7.3 Productos regulados

Este listado relaciona los principales productos sanitarios regulados por las ARN, y es posible que algunas agencias tengan un mayor alcance y regulen otra clase de productos que pueden no estar relacionados.

Tabla 8. Tipos de productos regulados en cada una de las ARN

País	ARG	AUS	BRA	CAN	CHL	COL	ECU	ESP	GBR	MEX	PAN	PER	PRT	USA	URY
Medicamentos (Síntesis)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Vacunas	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sangre y hemoderivados	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Terapia celular y terapia génica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			X	X	
Otros biológicos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Componentes anatómicos		X	X	X		X			X	X					
Suplementos dietarios	X	X		X		X				X	X	X		X	X
Homeopáticos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Fitoterapéuticos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Dispositivos médicos y elementos médico-quirúrgicos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Alimentos (aditivos, formulas infantiles, entre otros) y bebidas	X		X	X		X	X			X	X			X	X
Agentes de diagnóstico	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X
Cosméticos e higiene personal	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Productos de uso doméstico (domisanitarios)	X	X	X	X		X	X	X		X	X	X			X
Medicamentos veterinarios	X		X	X				X						X	
Radiofármacos	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X	
Productos para fumar no derivados del tabaco			X										X	X	
Productos para fumar derivados del tabaco			X	X	X					X	X	X	X	X	X

La competencia en la regulación de productos de las ARN es bastante amplia, y si bien las clasificaciones de los productos pueden variar entre países se intentaron agrupar de tal manera que se pudiera tener un panorama general del alcance. Dado que existen diversas clasificaciones de los productos biológicos se tuvieron en cuenta las subdivisiones asignadas por las agencias sanitarias con una mayor frecuencia, quedando así: vacunas, sangre y hemoderivados, terapia celular y génica y otros biológicos. Este último grupo incluye productos obtenidos por biotecnología, anticuerpos monoclonales, y los que no se agrupan en las demás categorías. Entre las agencias que regulan una mayor cantidad de productos se encuentran las de Brasil (Anvisa), Canadá (Health Canadá), Estados Unidos (FDA), Colombia (Invima) y México (Cofepris).

Entre los productos regulados, comunes a todas las agencias se encontraron los siguientes: medicamentos de síntesis, vacunas, sangre y hemoderivados, biológicos, fitoterapéuticos, dispositivos médicos y productos cosméticos y de higiene personal. En relación a los productos de terapia celular y génica no se encontró información sobre su regulación en Panamá y Perú, lo cual se relaciona principalmente a una limitada investigación en esta clase de productos en parte relacionada con una escasa inversión; en Uruguay en cambio no se encontró una posible explicación relacionada (113).

Los componentes anatómicos hacen parte de los procesos regulatorios de las agencias de Australia, Brasil, Canadá, Colombia y México mientras que en los demás países el proceso de control corre por cuenta de otras instituciones tal como se relaciona a continuación:

- Argentina. Incucai – Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (114)
- Chile. ISP – Instituto Nacional de Salud Pública (115)
- Ecuador. Indot – Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células (116)
- España. Organización Nacional de Trasplantes (117)
- Estados Unidos. HRSA – Administración de Recursos y Servicios de Salud es la agencia federal responsable de la supervisión del sistema de trasplantes y la FDA es una de las agencias federales que participa en el proceso (118).
- Panamá. CSSP – Caja de Seguro Social de Panamá (119)
- Portugal. ASST – Autoridad de Servicios de Sangre y Trasplantes (120)

- Perú. ONDT – Organización Nacional de Donación y Trasplante (121)
- Uruguay. INDT – Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Células, Tejidos y Órganos (122)

En cuanto a los alimentos y/o suplementos dietarios se identifican algunas particularidades: en Brasil, Chile y Ecuador los suplementos dietéticos, vitamínicos y minerales están enmarcados en la categoría de alimentos pero son regulador por la ARN respectiva (123) y en el caso de Chile por el Ministerio de Salud Pública; mientras que en España los alimentos y suplementos son regulados por la Aecosan – Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (124); en Reino Unido por el Departamento de Salud local (125) y en Portugal por DGAV – Dirección General de Alimentos y Productos Veterinarios. Para el caso de alimentos, en Australia son regulados por FSANZ – Estándares alimentarios de Australia y Nueva Zelanda y en Perú por Digesa – Dirección General de Salud Ambiental (126).

Los productos homeopáticos son regulados en todas las agencias evaluadas pero en Argentina son productos que no requieren registro sanitario pero aun así deben estar sujetos a la normatividad establecida. Los agentes de diagnóstico en varios países se incluyen como parte de los dispositivos médicos. Los productos de uso doméstico que engloban aquellas sustancias destinadas a limpieza, lavado, odorización, desodorización, higienización, desinfección para utilización en el hogar y/o ambientes colectivos o públicos no parecen ser realizados por la ARN de Chile, Reino Unido, Portugal y Estados Unidos.

Los medicamentos veterinarios solo son competencia de las agencias sanitarias de Argentina, Brasil, Canadá, España y Estados Unidos y en las demás existe otra institución competente, tal como se relaciona a continuación:

- Australia. Autoridad australiana de pesticidas y medicamentos veterinarios (127)
- Chile. SAG –Servicio Agrícola y Ganadero
- Colombia. ICA – Instituto Colombiano Agropecuario
- Ecuador. Agrocalidad – Agencia ecuatoriana de aseguramiento de calidad del agro
- Reino Unido. VMD – Dirección de Medicamentos Veterinarios
- México. Senasica – Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (128)

- Panamá. Ministerio de Desarrollo Agropecuario a través de la Dirección Nacional de Salud Animal (129).
- Perú. Senasa – Servicio Nacional de Sanidad Agraria (130)
- Portugal. DGAV (131)
- Uruguay. Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca.

La mayoría de las agencias son además responsables de los radiofármacos. En Colombia, el Invima se encarga de certificar las buenas prácticas de elaboración de los radiofármacos y de actividades de inspección, vigilancia y control de las radiofarmacias. En el Reino Unido, son principalmente regulados por ARSAC – Comité Asesor de Administración de Sustancias Radioactivas pero la MHRA es responsable del proceso de vigilancia en los puntos de producción y administración. En México la competencia es de ININ – Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (132).

Los productos para fumar son regulados solo por las agencias de Brasil, Canadá, Chile, México, Panamá, Perú, Portugal, Estados Unidos y Uruguay. Sin embargo, aunque en los demás no se regulen por las ARN, existe una normatividad establecida en cada país. Como problema reciente se encuentra la regulación de los llamados cigarrillos electrónicos (eCig), a continuación se muestra un panorama general en los distintos países:

- En Argentina está prohibida su comercialización (Disposición 3226/11),
- En Canadá los eCig que contienen nicotina son regulados como medicamentos y el sistema de liberación debe registrarse a la normatividad de dispositivos médicos pero hasta el momento los eCig y los líquidos que contienen nicotina no han sido aprobados para la venta mientras que aquellos que no hacen declaraciones relacionadas con la salud son legales (133,134);
- En Chile los que contienen nicotina son regulados como productos farmacéuticos mientras que los que no la contienen son competencia del Ministerio de Salud Pública
- En Colombia, la venta y distribución de los eCig no se encuentra regulada por lo que no cuentan con registro sanitario, sin embargo hay un proyecto de Ley (096 de 2014) que tiene por objeto regular la comercialización, distribución, publicidad y promoción de sistemas electrónicos de administración de nicotina y cigarrillos electrónicos (135).
- En Ecuador no hay una legislación que norme el uso de los artefactos, aunque la ARCSA refiere que es competencia del Ministerio de Salud Pública (136).

- En España los productos para fumar son regulados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad bajo la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación (137).
- En Reino Unido el control de productos del tabaco y eCig es competencia del Departamento de Salud y ASH (Action on Smoking and Health) establece reglamentos provisionales para los fabricantes de eCig hasta que se realice la concesión de licencias por la MHRA (138). Este tipo de productos serán autorizados como medicamentos OTC o terapias de reemplazo de nicotina, según corresponda (139).
- En México, Panamá y Uruguay se encuentra prohibida la importación, distribución y comercialización de eCig (140–142).
- En Perú esta clase de productos no se encuentran regulados (129,143).
- En Portugal se desaconseja su utilización hasta que no se realice una adecuada evaluación por parte de la ARN (144).

7.4 Elementos de calidad definidos en la evaluación de los sitios web sanitarios aplicados a las ARN

Dado que existen una gran cantidad de atributos para evaluar la calidad de un sitio web sanitario, que no existe un instrumento orientado a la evaluación de los sitios web de las ARN y que es bastante dispendioso aplicar un instrumento enfocado a sitios web sanitarios solo se revisaron algunos elementos relevantes: fecha de actualización (FA), disponibilidad de RSS, de mapa del sitio (MS), relación del tipo de audiencia (TA), relación de políticas de transparencia (PT) y de certificación del sitio web (CS). Se evaluó presencia (S: Sí tiene) y ausencia (N: No tiene) y además se hizo una descriptiva general de cada uno de los elementos. Para el caso de fecha de actualización se tuvo en cuenta el siguiente criterio: si la fecha se registraba solo en unos pocos contenidos se consideraba que no la tenía.

Tabla 9. Descripción de aspectos relacionados con actualización y navegación en los sitios web de las ARN

País	Agencia sanitaria	FA	RSS	MS	Detalle
Argentina	Anmat Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica	N	N	N	<p>Fecha de actualización No se registra fecha de actualización para todo el sitio web. Algunas publicaciones se organizan por fecha (71).</p> <p>RSS No se identifica (71)</p> <p>Mapa del sitio No. El mapa no se encuentra en el home con link activos. Se publicó en el 2005 en un boletín que indica la estructura para la navegación pero cada elemento es estático (71).</p>
Australia	TGA Administración australiana de bienes terapéuticos	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. No tienen una fecha de actualización para todo el sitio web sino para cada uno de los contenidos (145).</p> <p>RSS Sí. Los contenidos para los que se relaciona RSS son los siguientes: TGA- Información de seguridad, TGA- Últimas noticias y actualizaciones, TGA- Desabastecimientos (Hace referencia al desabastecimiento de medicamentos que requieren prescripción en Australia) (146).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (147)</p>

Continuación de la Tabla 9

País	Agencia sanitaria	FA	RSS	MS	Detalle
Brasil	Anvisa Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria	N	N	N	<p>Fecha de actualización No se registra fecha de actualización del sitio web. Algunos contenidos como alertas sanitarias o discontinuación tienen la fecha de emisión o actualización, pero en otros si no se identifica una fecha particular (148).</p> <p>RSS No se identifica (148)</p> <p>Mapa del sitio No se identifica (148)</p>
Canadá	Health Canada	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. Tiene una fecha de actualización del sitio web y de cada uno de los elementos que hacen parte de la página (149).</p> <p>RSS Sí. Tiene para medicamentos y productos de la salud y otros temas relacionados. En particular para medicamentos y productos de la salud se identifican los siguientes: Cumplimiento y aplicación de medicamentos y productos sanitarios (incluye información sobre trámites y alertas sanitarias sobre los diferentes productos regulados), medicamentos y productos para la salud (información sobre documentos, resumen acerca de las decisiones relacionadas con medicamentos, entre otros), Dispositivos médicos, medicamentos y productos para la salud (información sobre documentos, resumen acerca de las decisiones relacionadas con dispositivos médicos, entre otros), Medeffect (información de recomendaciones y recordatorios dirigidos a profesionales de la salud y público general), Productos naturales (documentación relacionada, formularios electrónicos, bases de datos de los ingredientes de productos naturales), Alimentos y nutrición (nueva información acerca del tema), Pesticidas y manejo de plagas (documentos normativos y actualizaciones importantes). Entre otros elementos de información general que cuentan con RSS se encuentran los siguientes: Medios de comunicación (contiene los últimos comunicados de prensa), Alertas de seguridad (información sobre peligros a la salud relacionados con el uso continuado de los productos comercializados), información acerca de los retiros de mercado (150).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (151)</p>

Continuación de la Tabla 9

País	Agencia sanitaria	FA	RSS	MS	Detalle
Chile	ISP–Anamed Instituto de Salud Pública	N	S	S	<p>Fecha de actualización No se registra fecha de actualización del sitio web. Algunos contenidos como alertas sanitarias tienen la fecha de emisión (152).</p> <p>RSS Sí. Aunque no están agrupadas por temáticas sino que se relacionan las publicaciones más recientes incluyendo noticias, alertas de vigilancia sanitaria relacionadas con retiros del mercado, falsificación de productos o farmacovigilancia (153).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (154)</p>
Colombia	Invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. No tienen una fecha de actualización para todo el sitio web sino para cada uno de los contenidos, se incluye fecha de actualización (155).</p> <p>RSS Sí. Los contenidos para los que se relaciona RSS son los siguientes: Noticias, Alertas (se identifican alertas de farmacovigilancia, tecnovigilancia y buenas prácticas clínicas), Infórmate, Anuncios y Circulares, Publicaciones. No es del todo funcional ya que no en todos los casos se puede acceder a los últimos contenidos y solo se enlaza al ítem particular pero no se pueden ver por ejemplo las últimas alertas. La última actualización registrada por RSS es de 2012 pero existen alertas publicadas en la fecha actual que no aparecen en RSS (156).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (157)</p>
Ecuador	ARCSA Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria	N	N	S	<p>Fecha de actualización No. Aunque algunos contenidos se organizan de acuerdo a la fecha de emisión en la mayoría no se identifica una fecha de actualización (158).</p> <p>RSS No se identifica (158)</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (159)</p>

Continuación de la Tabla 9

País	Agencia sanitaria	FA	RSS	MS	Detalle
España	Aemps Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. No tienen una fecha de actualización para todo el sitio web sino para cada uno de los contenidos, se incluye fecha de actualización (88).</p> <p>RSS Sí. Los contenidos para los que se relaciona RSS son los siguientes: Alertas (incluye alertas de medicamentos de uso humano y veterinarios), Farmacovigilancia (de medicamentos de uso humano y veterinarios), Boletín mensual, Legislación, Perfil del contratante, Última información (160).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (161)</p>
Estados Unidos	FDA Administración de Medicamentos y Alimentos	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. Tiene una fecha de actualización del sitio web y de cada uno de los elementos que hacen parte de la página (162).</p> <p>RSS Sí. Se identifica el icono en el home. Los contenidos que disponen de RSS son los siguientes: Podscats, Blog, Información para el consumidor, Investigaciones Criminales, Desabastecimiento de medicamentos, Alergia a Alimentos, Seguridad alimentaria, Alertas de seguridad MedWatch (productos sanitarios de uso humano), Oficina de Asuntos Regulatorios, Salud de las mascotas, Notas de prensa, Recordatorios, Productos contaminados que se comercializan como suplementos dietéticos, Noticias del Tabaco, Novedades: Animal y Veterinaria, Novedades: Centro para Dispositivos y Salud Radiológica, Novedades: Cosméticos, Novedades: Medicamentos, Novedades: Alimentos, Novedades: vacunas, sangre y productos biológicos(163)</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (164)</p>
México	Cofepris Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. En cada elemento del sitio web se registra la fecha de la última modificación (165).</p> <p>RSS Sí. Aunque no están agrupadas por temáticas sino que se disponen las publicaciones más recientes relacionadas con algunas alertas sanitarias aunque contiene principalmente noticias (166).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos. Sin embargo es limitado pues trae muy pocos contenidos respecto a los que contiene la web (167).</p>

Continuación de la Tabla 9

País	Agencia sanitaria	FA	RSS	MS	Detalle
Panamá	Dirección Nacional de Farmacias y Drogas	N	S	S	<p>Fecha de actualización No. Las notas de seguridad de medicamentos están organizadas por fecha de emisión y se pueden buscar aplicando un filtro de fechas sin embargo otro tipo de contenidos no registran fecha de actualización (168).</p> <p>RSS Sí. Aunque el sistema solo es funcional para las noticias de prensa, por lo que no se encuentra activo para otro tipo de contenidos (169).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (170)</p>
Perú	Digemid Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas	N	N	S	<p>Fecha de actualización No. Aunque contenidos como alertas o noticias tienen la fecha de emisión muchos de los otros contenidos no tienen la fecha de actualización (171).</p> <p>RSS No se identifica (171)</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (172)</p>
Portugal	Infarmed - Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos en Salud	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. Se registra una fecha de actualización de toda la página pero no así de cada uno de los contenidos (173).</p> <p>RSS Sí. Los contenidos para los que se relaciona RSS son los siguientes: Alertas (se relacionan alertas de seguridad y calidad por el uso de productos sanitarios incluidos los dispositivos médicos), Novedades (se relacionan novedades relacionadas con trámites, normatividad, conferencia, entre otros), Notas de prensa (se relacionan principalmente noticias relacionadas con la agencia, investigaciones y/o capacitaciones) (174).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (175)</p>

Continuación de la Tabla 9

País	Agencia sanitaria	FA	RSS	MS	Detalle
Reino Unido	MHRA - Agencia regulatoria de medicamentos y productos para la salud	S	S	N	<p>Fecha de actualización Sí. No se registra una fecha de actualización para toda la página pero la mayoría de los contenidos tienen la fecha de publicación y en los que han sido modificados se registra la fecha de la última actualización (176).</p> <p>RSS Sí. Aunque no están agrupadas por temáticas sino que se relacionan las publicaciones más recientes relacionadas principalmente con noticias y alertas sanitarias. No se identifica un único RSS en la página como es usual sino que se encuentran embebidos en determinados contenidos, por ejemplo en de las alertas sanitarias no se identifica en el home sino que se encuentra en la sección Seguridad de los medicamentos (Drug Safety Update) (176).</p> <p>Mapa del sitio No. No se identifica (176)</p>
Uruguay	Ministerio de Salud Pública - Dirección General de la Salud (Digesa)	S	S	S	<p>Fecha de actualización Sí. La mayoría de los contenidos relacionan la fecha de emisión en la parte superior sin embargo existen algunos contenidos en los que no se relaciona fecha de emisión o actualización (177).</p> <p>RSS Sí. Se agrupan en las siguientes categorías: Información destacada general, Información destacada JUNASA (Junta Nacional de Salud), Información destacada SNIS (Sistema Nacional Integrado de Salud), Información destacada ASSE (Administración de los servicios de salud del estado), Información destacada Epidemiología, Información destacada Mercosur Salud. La principal falencia identificada es que no en todos los contenidos se hace mención a la fecha lo que dificulta identificar los contenidos nuevos (177).</p> <p>Mapa del sitio Sí. Con links activos (178)</p>

Tabla 10. Descripción de elementos relacionados con audiencia, políticas de transparencia y certificación, identificados en los sitios web de las ARN

País	Agencia sanitaria	IA	PT	CS	Detalle
Argentina	Anmat Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica	S	N	S	<p>Información de acuerdo a audiencia Aparece en el home como "Acceda a su perfil" y se identifican como audiencias: Comunidad, Profesionales y Regulados (71)</p> <p>Políticas de transparencia No se identifica un campo específico de transparencia. Se hace mención a la transparencia en varios documentos como uno de los valores de la agencia regulatoria (71).</p> <p>Certificación del sitio web W3C-WAI (World Wide Web Consortium). Valida accesibilidad pero no se relaciona con calidad de información en salud (71)</p>
Australia	TGA Administración australiana de bienes terapéuticos	S	N	N	<p>Información de acuerdo a audiencia Aparece en el home. Se identifican tres tipos: Consumers, Health Professionals, Industry (145)</p> <p>Políticas de transparencia No se identifica un campo específico de transparencia sin embargo hay un informe de revisión para mejorar la transparencia publicado en el 2011. Según el panel de transparencia, una de las prioridades establecidas es la de identificar oportunidades de mejora en el suministro de información sobre los productos terapéuticos disponibles en Australia y en relación a la evaluación de nuevos productos y decisiones de la agencia, entre otros (179).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (145)</p>
Brasil	Anvisa Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria	S	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia Aparece en el home. Se identifican tres tipos: Ciudadanos, Profesionales de la Salud y Sector Regulado (145).</p> <p>Políticas de transparencia En el home tiene un campo denominado "Acceso a información" en el que se publica información sobre Transparencia, Ley de acceso a información y Datos abiertos. Cada uno de ellos da acceso a un portal completo. En transparencia se dispone de información detallada sobre ejecución presupuestaria y financiera. El de datos abiertos no pudo ser consultado debido a que al momento de la revisión la página se encontraba caída (180).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (145)</p>

Continuación de la Tabla 10

País	Agencia sanitaria	IA	PT	CS	Detalle
Canadá	Health Canada	N	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente una distinción de la información de acuerdo al tipo de audiencia (149).</p> <p>Políticas de transparencia En el home tiene un campo denominado "Transparencia" que incluye varios elementos: Transparencia en el marco regulatorio, que brinda mayor acceso en relación a las decisiones de la agencia regulatoria y brinda información para que los ciudadanos puedan tomar decisiones informadas en relación a su salud. Se relacionan las bases de datos para la búsqueda de productos, información de las empresas autorizadas y enlaces para la consulta de reportes de incidentes y eventos adversos, entre otros. Otro elemento es el de Solicitudes de acceso a información en donde se publican las solicitudes de información realizadas a la agencia sobre un tema particular. El último elemento se relaciona con la divulgación de información relacionada con recursos financieros y humanos (149).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (149)</p>
Chile	ISP–Anamed Instituto de Salud Pública	N	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente una distinción de la información de acuerdo al tipo de audiencia (152).</p> <p>Políticas de transparencia En el home tiene un campo denominado "Gobierno Transparente" en el que se relacionan los aspectos para dar cumplimiento a la Ley 20285 sobre Acceso a la información pública. Se incluye información presupuestaria, de compras y adquisiciones, de estructura orgánica, declaración de intereses, actas y resoluciones, entre otros. Hay otra opción en el home denominada Solicitud de Información Ley de transparencia en la que se relacionan los instructivos y formularios para solicitar información a la agencia (181,182).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (152)</p>

Continuación de la Tabla 10

País	Agencia sanitaria	IA	PT	CS	Detalle
Colombia	Invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos	N	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente información de acuerdo al tipo de audiencia. En el home se identifica un campo de "Servicios de Información al ciudadano" que contiene preguntas frecuentes, datos abiertos, denuncias, quejas y reclamos. También se identifica "Invima niños" que contiene materiales educativos y didácticos para niños sobre aspectos importantes del cuidado de la salud, la función del Invima y el buen uso de medicamentos. No hay un campo explícito en el que se separen los contenidos de profesionales de la salud y del sector regulado (155,183,184).</p> <p>Políticas de transparencia En el home tiene un campo denominado "Transparencia" en el que se publica información a la ciudadanía en cumplimiento a la Ley 1712 de 2014 de transparencia y acceso a la información. Se publica información relacionada con la estructura de la organización y sus funciones, metas y objetivos de las unidades administrativas, información sobre presupuesto, normas y procedimientos, planes institucionales, informes de evaluación, procesos de contratación, participación ciudadana y; datos abiertos e inventario de información (185).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (153)</p>
Ecuador	ARCSA Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria	N	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente una distinción de la información de acuerdo al tipo de audiencia (158).</p> <p>Políticas de transparencia En el home se identifica un icono en forma de ojo que hace referencia a Transparencia. Se relaciona la información en cumplimiento a la Ley Orgánica de transparencia y Acceso a la información pública (LOTAIP). Se organiza por fecha y se relacionan contenidos como: estructura orgánica, metas y objetivos de las unidades administrativas, presupuesto de la institución, procesos de contratación, mecanismos de rendición de cuentas a la ciudadanía, entre otros (186).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (158)</p>

Continuación de la Tabla 10

País	Agencia sanitaria	IA	PT	CS	Detalle
España	Aemps Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	N	S	S	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente una distinción de la información de acuerdo al tipo de audiencia. En el home se identifica un ítem denominado Industria que permite acceder a contenidos relevantes relacionados con los procesos de autorización farmacovigilancia, auditorias, entre otros. Pero no hay distinción para los contenidos a profesionales de la salud y público general (88).</p> <p>Políticas de transparencia En el home se identifica un campo denominado "Portal de la transparencia". Es un portal que contiene toda la información relacionada con las políticas de transparencia, el derecho de acceso a la información, actos de gestión administrativa con repercusión económica o presupuestaria, gobierno abierto, una guía de información para el ciudadano, entre otros (88).</p> <p>Certificación del sitio web W3C-WAI (World Wide Web Consortium), esta certificación se relaciona con accesibilidad. En la auditoria se valida que cumple con las directrices de accesibilidad para el contenido web 1.0 del W3C-WAI, así como los requisitos necesarios para satisfacer la Norma UNE 139803:2004 (88).</p>
Estados Unidos	FDA Administración de Medicamentos y Alimentos	S	S	S	<p>Información de acuerdo a audiencia Se identifican varias audiencias: consumidores, pacientes, profesionales de la salud, científicos e investigadores, industria (162).</p> <p>Políticas de transparencia En el home se identifica un campo denominado "Transparencia". Allí se relaciona información sobre la Iniciativa de transparencia, políticas de divulgación, datasets de la agencia en el marco de gobierno abierto y reportes de transparencia, entre otros (187).</p> <p>Certificación del sitio web Se aplican los estándares HHS relacionados con accesibilidad (188).</p>
México	Cofepris Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios	N	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente una distinción de la información de acuerdo al tipo de audiencia (165).</p> <p>Políticas de transparencia En el home se identifica un campo denominado "Transparencia". Se dispone información para contribuir a la gestión pública y los procesos de rendición de cuentas. Se incluye información sobre normatividad, comité de información, transparencia focalizada, indicadores de programas presupuestarios, estudios y opiniones, rendición de cuentas y participación ciudadana (189).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (165)</p>

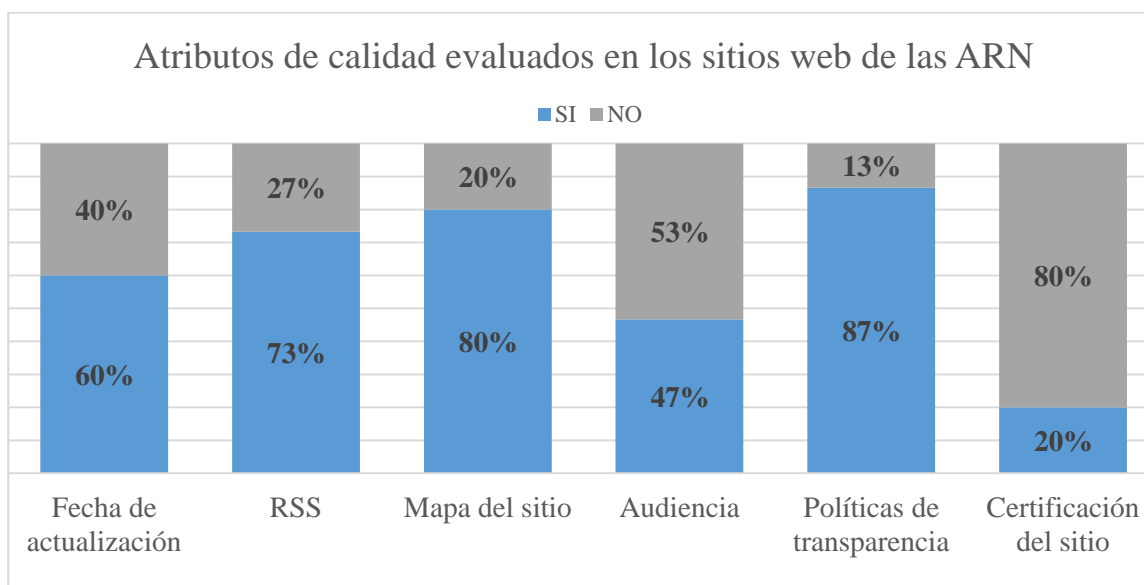
Continuación de la Tabla 10

País	Agencia sanitaria	IA	PT	CS	Detalle
Panamá	Dirección Nacional de Farmacias y Drogas	N	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente una distinción de la información de acuerdo al tipo de audiencia (168).</p> <p>Políticas de transparencia Se hace referencia al cumplimiento de la Ley No.6 del 22 de enero de 2002 que dicta normas sobre la transparencia en la gestión pública y el habeas data. Se incluyen elementos como organigrama, estructura y ejecución presupuestaria, procesos de contratación, solicitudes de información presentadas, resueltas y negadas a la institución, entre otros (190).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (168)</p>
Perú	Digemid Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas	S	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia En el home se identifican tres tipos de audiencias: Ciudadano, Profesionales, Sector regulador (171).</p> <p>Políticas de transparencia En el home se identifica un campo denominado "Transparencia". Allí se relacionan 3 elementos: Datos Generales, Preguntas frecuentes y Acceso a la información pública. En datos generales se detallan elementos institucionales como la misión y visión, estructura y funciones. Preguntas frecuentes es para preguntas de interés del público general pero al momento de la revisión solo incluía una pregunta. En acceso a la información contenía un grupo limitado de datasets como: listado de consultas frecuentes, resoluciones, establecimientos farmacéuticos y directores técnicos y relación de registros sanitarios vencidos. La mención a la política de transparencia no se encuentra en dicho apartado sino en el campo normatividad > legislación Digemid. La ley N° 27806 de 2002 corresponde a la Ley de transparencia y acceso a la información pública (171).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (171)</p>

Continuación de la Tabla 10

País	Agencia sanitaria	IA	PT	CS	Detalle
Portugal	Infarmed - Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos en Salud	S	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia En el home se identifican cuatro tipos de audiencias: Público, profesionales de la salud, Farmacias y Distribuidores e Industria (173).</p> <p>Políticas de transparencia En el home se identifica un campo denominado "Transparencia y publicidad". No se enfoca en la transparencia de las decisiones, procedimientos e información de la agencia regulatoria, sino que es un mecanismo a través del cual las instituciones deben declarar el patrocinio que han recibido de la industria farmacéutica y deben relacionar el monto, en cumplimiento del Decreto-Ley N° 176/2006, Artículo 159, N°5 y N°6. Las listas con dicha información son publicadas por la agencia para que todo público pueda acceder (191).</p> <p>Certificación del sitio web W3C-WAI (World Wide Web Consortium). Valida accesibilidad pero no se relaciona con calidad de información en salud (192)</p>
Reino Unido	MHRA - Agencia regulatoria de medicamentos y productos para la salud	N	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia No se identifica claramente una distinción de la información de acuerdo al tipo de audiencia (176).</p> <p>Políticas de transparencia En el home se identifica un campo denominado "Transparencia de información" que da acceso al portal de gobierno abierto en el que se publican varios documentos relacionados con el desarrollo de las actividades de la agencia y la disposición de información en cumplimiento de la Ley de Libertad de Información (Freedom of Information Act) (176).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (176)</p>
Uruguay	Ministerio de Salud Pública - Dirección General de la Salud (Digesa)	S	S	N	<p>Información de acuerdo a audiencia En el home se identifican tres tipos de audiencias: Personas, Trabajadores de la salud y Organizaciones reguladas (177)</p> <p>Políticas de transparencia No se encuentra directamente en el home sino en la sección Institucional y de denomina "Transparencia". Según lo establecido en la ley N° 18381 de 2008 se debe cumplir con las obligaciones de transparencia activa, el principio de máxima publicidad y la construcción del buen gobierno (193).</p> <p>Certificación del sitio web No se identifica (177)</p>

Figura 5. Distribución de la presencia de atributos de calidad evaluados en los sitios web de las ARN



El 60% (9) de las agencias incluía la fecha de actualización de los contenidos de sitio. El 60% (9) de las agencias incluía la fecha de actualización de los contenidos de sitio. Las agencias que no incluyen este elemento en el contenido de su sitio fueron las de: Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, Panamá y Perú. El 73% (11) de las ARN disponen de canales RSS en sus sitios web, sin embargo estos no funcionan adecuadamente en:

- Invima (Colombia), ya que no está disponible para muchos contenidos que tienen continua actualización y en ciertos casos se relaciona información antigua;
- Cofepris (México) y MSP de Panamá ya que limitan la sindicación a noticias y;
- MSP de Uruguay, ya que no se relaciona la fecha por lo que no se puede determinar si realmente se relacionan nuevos contenidos.

Las agencias en las que no se identificó este servicio fueron las de Argentina, Brasil, Ecuador y Perú. Destacan agencias en las que se utilizan RSS para la mayoría de los productos que regulan como Health Canada y FDA (Estados Unidos).

El 80% (12) de las agencias contaba con mapa del sitio, sin embargo no en todos los casos refleja la estructura del sitio web como en el caso de Cofepris (México). Las agencias que no relacionaban este atributo fueron las de Argentina, Brasil y Reino Unido.

El 47%(8) de las agencias revisadas organizan los contenidos de acuerdo al tipo de audiencia. Las agencias con este atributo son las de Argentina (Anmat), Australia (TGA), Brasil (Anvisa), Perú (Digemid), Portugal (Infarmed), Estados Unidos (FDA) y Uruguay (MSP) y en general se identifican 3 tipos de audiencias: profesionales de la salud, los consumidores, que también se identifican como ciudadanos o comunidad y la industria o sector regulado. La FDA es la única agencia en la que se hace distinción entre pacientes y consumidores y que incluye además la audiencia de científicos e investigadores. Infarmed por su parte incluye la audiencia de Farmacias y Distribuidores. En el Invima, aunque existe un elemento que incluye información a ciudadanía y un portal para niños en general no se relacionan otros contenidos que serían de importancia como las alertas sanitarias y no se incluyen las audiencias de profesionales de la salud o sector regulado. En la Aemps en cambio la única audiencia identificada claramente es la de Industria.

Tabla 11. Audiencias identificadas en los sitios web de las ARN

País	Profesionales de la salud	Consumidores/ Pacientes	Industria	Científicos e investigadores	Farmacias y distribuidores
ARG	x	x	x		
AUS	x	x	x		
BRA	x	x	x		
CAN					
CHL					
COL		x			
ECU					
ESP			x		
GBR					
MEX					
PAN					
PER	x	x	x		
PRT	x	x	x		x
USA	x	x	x	x	
URY	x	x	x		

El 87% (13) de las agencias relacionaba políticas de transparencia en su sitio web. Las agencias que no relacionaron este elemento como parte de su portal fueron las de Argentina y Australia. La certificación del sitio web solo estuvo presente en el 20% (3) de las agencias evaluadas, particularmente

en las de Argentina (Anmat), España (Aemps) y Estados Unidos (FDA). Las certificaciones fueron las de W3C-WAI (World Wide Web Consortium) y los estándares HHS que se relacionan con accesibilidad.

7.5 Descripción de los Buscadores/Listados de medicamentos disponibles en las ARN

Tabla 12. Descripción de los buscadores y listados de medicamentos disponibles en los sitios web de las ARN

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
Anmat ARG	X	VNM - Vademécum Nacional de medicamentos		N		<p>Buscador Se publican todos los medicamentos comercializados en la República de Argentina. Según la Disposición 5039 de 2014 toda la información antes contenida en LOMAC (Listado oficial de Medicamentos Actualmente Comercializados) y en el vademécum farmacológico estará contenida en el Vademécum Nacional de Medicamentos. Los criterios de búsqueda incluyen los siguientes: Nombre genérico, nombre comercial, laboratorio, número de certificado, GTIN (194,195).</p>
TGA AUS	X	ARTG - Registro Australiano de Bienes Terapéuticos		N		<p>Buscador Permite realizar una búsqueda simple por palabras clave. Las búsquedas se pueden acortar al seleccionar si se desean ver los productos adicionados los últimos 2 días, 7 días, 14 días o 31 días. Se puede elegir la opción de búsqueda avanzada que incluye diferentes criterios de búsqueda: Nombre del producto, Ingredientes activos, Nombre del titular, Tipo de producto (Biológico, Dispositivo médico, medicamento, entre otros), Categoría de producto (es una subclasificación del tipo de producto que incluye 20 categorías), Fecha (Se puede buscar a partir de una fecha determinada) (196).</p>
Anvisa BRA	X	Consulta de productos – Medicamentos		N		<p>Buscador Brasil tiene una gran cantidad de bases de datos. Para la consulta de los productos registrados hay una base con los datos actualizados hasta el 03/25/2002 y otra que tiene los productos registrados después de esa fecha. La primera tiene los siguientes criterios de búsqueda: Nombre de la sustancia, Nombre del producto, Nombre de la empresa, Número de registro, Número de CNPJ (Registro Nacional de Personas Jurídicas. Esta base sin embargo parece ya no ser funcional. La segunda tiene los siguientes criterios de búsqueda: Número de CNPJ, Número de proceso, Número de producto, Principio activo, Número de registro (197).</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
Health Canada CAN	X	DPD - Base de datos de productos medicinales		N		<p>Buscador Incluye los siguientes criterios de búsqueda: Número de identificación del medicamento (DIN, por sus siglas en inglés), Código ATC (permitiendo búsqueda a cualquier nivel), Estado (Aprobado, Cancelado post-comercialización, Cancelado pre-comercialización, Comercializado), Empresa, Nombre del producto, Ingrediente(s) activo(s), Número del grupo del ingrediente activo, Clase(s) (Desinfectante, Humano, Radiofármaco, Veterinario), Vía de administración (incluye 82 tipos contando la no asignada), Forma farmacéutica – (incluye 108 FF contando la no asignada), Catalogo (se relaciona con la condición de dispensación). Esta base de datos se caracteriza porque en la parte superior da una explicación de los campos y la forma de realizar la búsqueda. No se permite la exportación de búsquedas particulares (198).</p> <p>Listados No hay listados propiamente dichos pero se pueden extraer algunas tablas o información completa en archivos de texto para ser leídos por motores de bases de datos (199).</p>
Anamed CHL	X	Base de datos de productos registrados	X	S	Excel (xls)	<p>Buscador Se acepta búsqueda de Estado del registro (Vigente, No vigente, Suspensión voluntaria de distribución) más un criterio adicional entre los que se encuentran: Nombre del producto, Principio activo, Empresa (Titular), Número de registro, Equivalencia terapéutica, Condición de venta (200).</p> <p>Listados No se identifica un listado completo de productos sanitarios con registro sanitario vigente. Hasta el año 2013 se publicaban listados en formato pdf de registros sanitarios en trámite. Después de esa fecha se estableció un sistema de información en donde se puede hacer consulta por Fecha de ingreso, solicitante, tipo de registro o principio activo. Publicación de listados de registros sanitarios cancelados en formato pdf, Productos suspendidos, Productos denegados/ desistidos (201).</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
Invima COL	X	Base de consulta de datos de productos	X	N		<p>Buscador Se puede buscar con información del registro o por ATC. Se incluyen los siguientes campos: Grupo, Por nombre producto, Por registro sanitario, Por principio activo, según el elegido se escribe la información de búsqueda en el campo producto incluyendo como mínimo tres caracteres. La mínima búsqueda se realiza seleccionando tipo de producto, escribiendo los tres caracteres de acuerdo a criterio seleccionado, o por diligenciamiento de expediente o ATC (202).</p> <p>Listado Listado código único de medicamentos, listado de vacunas y listado de medicamentos de venta libre (OTC). El listado CUM se actualiza periódicamente y se relaciona información de los registros sanitarios corregida y actualizada. Los campos que relaciona son: Expediente y consecutivo (CUM), Producto (Nombre comercial), Titular, Registro sanitario, Fecha expedición, Fecha vencimiento, Estado registro, Cantidad de la presentación y unidades, Descripción presentación comercial, Estado CUM, Fecha activo/inactivo, Si es muestra médica, ATC y descripción, Vía de administración, Presentación, Concentración y tipología, Principio activo, Forma farmacéutica, Nombre del rol y tipo, Modalidad del registro. También hay disponibles listados de las vacunas con registro sanitario vigente para los años 2013, 2014, 2015 (203,204).</p>
ARCSA ECU			X			<p>Listado Bases de datos – Medicamentos. Incluye la siguiente información: Nombre del producto o marca, Principio activo, Concentración, Forma farmacéutica, Envase, Presentación, Laboratorio fabricante, Origen del fabricante, Importado desde, País que homologa, Laboratorio solicitante, Forma de venta, Registro sanitario, Fecha de emisión, Fecha de caducidad, Observaciones, Clasificado, Suspendidos-anulados-cancelados, Estado. En relación a medicamentos, contiene los siguientes listados: Medicamentos autorizados, Medicamentos en trámite, Base de datos homeopáticos, Base de datos de registros sanitarios de productos naturales (205).</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
Aemps ESP	X	CIMA - Centro de Información online de medicamentos de la AEMPS		S	Excel (xls), csv, XML	<p>Buscador Incluye todos los medicamentos autorizados en España y aquellos cuya autorización de comercialización ha sido revocada se mantienen por 5 años. Los casos en los que la autorización ha sido suspendida se mantienen durante el tiempo de la suspensión. La búsqueda básica incluye los siguientes campos: Medicamento, Laboratorio titular, Medicamento con receta (si/no), Principio activo, Código nacional, Comercializado (si/no). Como criterios adicionales se encuentran los siguientes: Principio activo 2, Número de registro, Código ATC, N° P.Activ, Medicamento huérfano (si/no), Medicamento biosimilar (si/no), Triángulo negro (si/no), Medicamentos no sustituibles por el farmacéutico (Biológicos, principios activos de estrecho margen terapéutico, Medicamentos de especial control médico, Medicamentos administrados por vía inhalatoria). La búsqueda mínima se realiza con un criterio, sin embargo las consultas que arrojan un número de resultados muy grande no pueden ser exportadas. La cantidad máxima permitida para exportación es de 500 resultados. Otra opción disponible en CIMA es la de Búsqueda por descripción clínica que solo aplica para la consulta de productos comercializados y permite la búsqueda de acuerdo a los siguientes criterios: Principio activo, Dosis, Forma farmacéutica simplificada, Código ATC, Nombre comercial. El nomenclator ofrece la descripción clínica del producto, el principio activo específico de cada presentación farmacéutica, la dosis y unidad de dosis, el contenido y la unidad de contenido, los excipientes de declaración obligatoria y la vía de administración (206).</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
FDA USA	X	Drugs@FDA - Productos Medicinales aprobados por la FDA.	X	N		<p>Buscador Permite realizar una búsqueda simple colocando al menos tres caracteres del Nombre comercial, Ingrediente activo o Número de aplicación. También es posible realizar la búsqueda seleccionando una letra del Nombre comercial. En la búsqueda avanzada se presentan tres opciones: OPCION A. Permite la búsqueda por Nombre del medicamento o Ingrediente activo y un rango de fechas de aprobación. OPCION B. Permite la búsqueda por el número de aplicación (NDA, ANDA, BLA) que es de 6 dígitos OPCION C. Búsqueda por fechas de aprobación y suplementos. Se incluyen instrucciones para el proceso de búsqueda y un glosario con la terminología incluida en los criterios de búsqueda y campos de resultado (207,208).</p> <p>Listados Se pueden consultar los Medicamentos aprobados por mes (Drug Approval Reports). Brinda varias opciones para acortar los resultados: Todas las aprobaciones por mes (Aprobaciones, aprobaciones provisionales y suplementos), Aprobaciones de nuevos medicamentos por mes NDA y BLAs (Todas las aplicaciones aprobadas por primera vez, incluye nuevas entidades moleculares y nuevos productos biológicos), Aprobaciones abreviadas de nuevos medicamentos ANDA (Hace referencia a las aprobaciones de los medicamentos genéricos), Suplementos para nuevas aplicaciones de medicamentos (Son las aprobaciones suplementarias de NDA y BLAs), Aprobaciones provisionales. La búsqueda se realiza por año o por mes y año y permite exportar los resultados en formato csv.</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
Cofepris MEX	X	Consulta de Registros Sanitarios.	X	N		<p>Buscador Solo se puede realizar la búsqueda considerando uno de los elementos seleccionados. Los criterios son: Número de registro, Denominación genérica, Denominación Distintiva, Tipo de medicamento, Indicación terapéutica, Titular del registro sanitario, Fabricante del medicamento, Principio activo (209).</p> <p>Listados Se encuentran disponibles los siguientes listados: Solicitudes de Registro sanitario de medicamentos alopáticos, Solicitudes de Registro sanitario de medicamentos alopáticos concluidas y desechadas. Registros sanitarios de medicamentos otorgados para medicamentos: alopáticos, herbolarios, homeopáticos, vitamínicos, huérfanos. Otras autorizaciones: Certificado de venta libre de medicamentos, Prorroga de registro sanitario de medicamentos, Modificaciones al registro sanitario de medicamentos, Modificaciones al registro sanitario concluidas y desechadas de remedios herbolarios. Otros: Registros sanitarios revocados (2001-2014), Vacunas autorizadas en México, Registros vigentes con paracetamol (210).</p>
DNFD PAN			X			<p>Listados Listado de medicamentos registrados en la República de Panamá. Hasta el momento de la revisión la publicación de la lista de productos se encontraba en proceso. Se han publicado listados con corte en las siguientes fechas: 12 de septiembre de 2014, 07 de julio de 2015, 03 de agosto de 2015, 29 de septiembre de 2015 (el ultimo publicado a la fecha de la revisión). También se publican los listados de Medicamentos en trámite de Registro Sanitario. El listado de medicamentos registrados relaciona los siguientes campos: N° de registro, Fecha de expedición, Fecha de expiración del registro, Nombre del producto, Fabricantes, Vida útil (meses), Vía de administración, Clasificación (medicamento, medicamento biotecnológico, medicamento biológico (vacunas, hemoderivados), medicamento huérfano, medicamento bajo control, medicamento fitofármaco), Presentación, Envase, Condición de venta, Formula del o los activos (211)</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
Digemid PER	X	Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos	X	N		<p>Buscador Se puede realizar la búsqueda por datos del producto o por composición. En datos del producto se incluyen los siguientes: Registro, Nombre, Titular del registro, Fabricante, Forma farmacéutica (lista desplegable con 172 opciones), Clasificación ATC, Condición de venta (con receta médica, con receta médica retenida, sin receta médica), Venta en establecimientos comerciales (Si/No), Rubro (Agente diagnóstico, Especialidad farmacéutica, Medicamento de marca, Medicamento genérico, Producto de origen biológico, Producto dietético, Producto edulcorante, Producto galénico, Producto homeopático, Producto natural, Producto radiofármaco, Recurso natural), Principio activo, N° de principios activos (Monofármaco, Polifármaco). La mínima búsqueda es la selección de un criterio, se muestra la cantidad de resultados obtenidos pero no se permite la exportación de resultados. Cuando las consultas generan un número de resultados muy grande se genera error (212).</p> <p>Listados En el Observatorio de Productos Farmacéuticos se publica el Catálogo de Productos Farmacéuticos en excel y en pdf. Este catálogo debe ser utilizado por los establecimientos públicos y privados a nivel nacional para efectuar el reporte de sus precios. Al momento de la revisión el catálogo se encontraba actualizado hasta el 31 de octubre de 2015. Incluye la siguiente información: Código, Nombre de producto, Concentración, Forma farmacéutica, FF simplificada, Presentación, Unid caja, Fecha de vencimiento del registro sanitario, Registro sanitario, Nombre del titular. Dado que no tiene principio activo limita su uso a consultas particulares (213).</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
Infarmed PRT	X	Infomed - Base de datos de medicamentos		S	csv	<p>Buscador</p> <p>Se proporcionan varias opciones de búsqueda: DCI de la sustancia activa, Nombre del medicamento, Dosis, Forma farmacéutica, Clasificación en cuanto a dispensación, Clasificación farmacoterapéutica (que incluye grupos y subgrupos farmacológicos), Clasificación ATC (búsqueda por código), Titular (es una lista desplegable de todos los laboratorios), Estado de autorización (Autorizado, registro suspendido por orden judicial, caducado, revocado, suspendido), Fecha de autorización (se puede consultar para un rango de fechas), Número de registro, CHNM, Grupo de producto (uso pediátrico, autorización de importación paralela, biológico, biosimilar, genérico, derivados de sangre y plasma, homeopático, tradicional a base de plantas, medicamentos huérfanos, radiofármacos, vacunas, entre otros), Permite elegir la lista de resultados por página (15, 30, 100). La búsqueda mínima incluye la selección de un criterio (214).</p>
MHRA GRB	X	Información de medicamentos y Reportes públicos de evaluación	X			<p>Buscadores</p> <p>Cuenta con dos buscadores:</p> <p>Información de Medicamentos: Detalles del producto. Muestra el Resumen de las características del producto (RCP) y el Folleto de información para el paciente (FIP), de los medicamentos que son licenciados para Reino Unido, es decir a los que se les otorgan licencias mediante procedimientos descentralizados. Los productos con una autorización de comercialización del Reino Unido tienen un número de licencia en el formato 'PL 12345/0001'. Se realiza la búsqueda colocando el nombre del producto o del principio activo.</p> <p>Reportes públicos de evaluación (PAR). Es un informe de evaluación científica disponible para las licencias otorgadas después del 30 de octubre de 2005. MHRA contiene la información de los medicamentos autorizados a nivel nacional. Los que tienen licencia como parte de una red coordinada de la EMA contienen la información en dicha web. Permite realizar una búsqueda por la palabra clave y definir un año o mes específico (215,216).</p>

Continuación de la Tabla 12

Agencia sanitaria	Buscador	Nombre buscador	Listado	Exportación de resultados		Detalle
				S/N	Formato	
						<p>Listados Aparecen las listas de medicamentos autorizados organizadas por mes y año. Las primeras publicadas son de Enero de 2014 y las últimas hasta el momento de la consulta corresponden a las licencias otorgadas en Octubre de 2015, las cuales fueron publicadas el 10 de noviembre de 2014. Las listas están disponibles en archivos pdf y contienen la siguiente información: Número PL (Que es el número de autorización asignado o equivalente a registro sanitario), Fecha de autorización, Titular, Nombre autorizado, Ingrediente activo, Concentración/Contenido, Unidades de concentración/Contenido, Estado legal (POM – Medicamento que requiere prescripción médica, P - Disponibles en una farmacia sin prescripción pero bajo la supervisión de un farmacéutico, GSL – Medicamentos de venta libre) (217).</p>
Digesa URY						<p>De acuerdo al Perfil Farmacéutico de la República Oriental de Uruguay (2012) no hay disposiciones legales que obliguen a la Dirección General de Salud a que publique la lista de productos farmacéuticos registrados y la actualice regularmente. Se valida la información en la web de Ministerio y Dirección Nacional de Salud y no se encuentra un listado oficial o buscador de las Especialidades Farmacéuticas registradas en Uruguay (218,219).</p>

El 80%(1) de las agencias revisadas cuentan con un buscador de medicamentos para la consulta de los productos autorizados, 2 agencias (Ecuador y Panamá) cuentan únicamente con listados de actualización periódica para el reporte de productos registrados y en Uruguay, en la página del Ministerio de Salud, no se encontró información acerca de los medicamentos que se encuentran aprobados en dicho país.

Tabla 13. Criterios de búsqueda disponibles en los buscadores de medicamentos de las ARN

Criterios de búsqueda	ESP	PRT	CAN	PER	CHL	MEX	ARG	AUS	COL	BRA	USA	GBR	ECU	PAN	URY
Ingrediente farmacéutico activo	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Nombre comercial	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
Número de registro	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x				
Laboratorio/Titular	x	x	x	x	x	x	x	x		x					
Categoría de producto		x	x	x				x	x						
Código/ Clasificación ATC	x	x	x	x					x						
Condición de dispensación/ venta	x	x	x	x	x										
Estado de la autorización/registro	x	x	x		x										
Forma farmacéutica	x	x	x	x											
Rango de fechas		x						x			x	x			
Dosis/concentración	x	x													
Fabricante del medicamento				x		x									
Nº de principio activos	x			x											
Clasificación farmacoterapéutica		x													
Equivalencia terapéutica					x										
GTIN							x								
Indicación terapéutica						x									
Medicamento biosimilar	x														
Medicamento huérfano	x														
Medicamentos no sustituibles	x														
Medicamentos que requieren monitorización adicional (triángulo negro)	x														
Vía de administración			x												
Nº de ítems	14	12	10	10	7	6	5	5	5	4	4	3	0	0	0

La organización de la información obtenida de los buscadores dispuestos por las agencias sanitarias permite identificar a las agencias de España, Portugal, Canadá y Perú como las que presentan una mayor cantidad de criterios para la búsqueda de productos. Sin incluir los países en los que no se identificó un buscador (Ecuador, Panamá y Uruguay), la mediana de ítems es de 5,5. Los países que se encuentran muy próximos a dicha mediana son México, Argentina, Australia y Colombia mientras que los que presentan una menor cantidad de criterios son los de Brasil, Estados Unidos y Reino Unido. En Estados Unidos y Brasil se puede relacionar en parte con que son agencias que tienen una alta disgregación de la información que disponen en varios buscadores mientras que en el Reino Unido la sencillez de sus buscadores se relaciona con que una gran parte de las consultas se redireccionan a la página de la EMA ya que muchos de los productos se autorizan por mecanismos centralizados. Los criterios básicos para la búsqueda de los registros fueron el Ingrediente farmacéutico activo, el nombre comercial, el número de registro y el titular. Se resalta el buscador de la Aemps que permite identificar los medicamentos no sustituibles (margen terapéutico estrecho, inhaladores, entre otros), y medicamentos que requieren monitorización estricta. Entre otros elementos que solo fueron identificados en una ARN fueron: vía de administración (Health Canada), GTIN (Anmat) e indicación terapéutica (Cofepris). Las agencias de España y Perú fueron las únicas que dispusieron sus buscadores para facilitar la búsqueda de asociaciones ya que permiten identificarlas mediante el criterio N° de principios activos. La agencia mexicana (Cofepris) es la única que cuenta con un buscador que permite la búsqueda por indicación terapéutica. De las 12 agencias que cuentan con buscadores, 3(25%) permiten la exportación de los resultados de la consulta: Anamed (Chile) que permite la exportación en formato XLS; Aemps (España) que permite la exportación en formato XLS, CSV y XML; e Infarmed (Portugal) que permite la exportación en formato CSV. Entre otra característica particular se resalta que el buscador de la agencia australiana (TGA) es el único que permite realizar búsquedas aplicando operadores booleanos.

En la Tabla 14 se relaciona también la información de listados relacionados con los medicamentos autorizados, lo cuales se agruparon para facilitar el análisis de los mismos.

Tabla 14. Principales listados relacionados con los medicamentos autorizados en las ARN

Listados disponibles	CHL	COL	ECU	GBR	MEX	PAN	USA
Registros sanitarios vigentes		x	x	x	x	x	x
Registros sanitarios en trámite	x		x		x	x	
Registros sanitarios otros estados (renovación, suspendidos, vencidos, entre otros)	x	x			x		
Vacunas autorizadas		x			x		
Medicamentos de venta libre		x			x		

Las agencias de Ecuador y Panamá no cuentan con buscadores por lo que solo disponen del listado de medicamentos autorizados y solicitudes de registros sanitarios en trámite. Las agencias de Chile, Colombia, Reino Unido y Estados Unidos si bien disponen de buscadores, también cuentan con listados para suministrar información complementaria, ampliar o corregir la información relacionada en los resultados de consulta de los buscadores.

En el caso de Colombia (Invima) entre los listados disponibles se encuentra el listado de Código Único de Medicamentos para medicamentos con registro sanitario vigente, vencidos, en trámite de renovación y otros. El código único de medicamentos fue adoptado mediante la Resolución N° 255 de 2007 (220) como dato único de reporte y trazabilidad para el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) y referencia obligatoria por parte de los actores del sistema. El CUM es una identificación alfanumérica conformada por el número trazador, que incorpora información relacionada con el código ATC (quinto nivel), forma farmacéutica, unidad de concentración, vía de administración, unidad de medida y un consecutivo asignado por el Invima a cada presentación comercial. En estos listados el Invima incorpora correcciones de errores que se encuentran en el registro sanitario obtenido en la base de consulta (Buscador). Sin embargo, aunque se ha efectuado la corrección de algunos errores de la base de datos de registros por la notificación de diferentes entidades (Observamed y MSPS, principalmente) aún persisten muchos errores principalmente relacionados con forma farmacéutica, presentaciones y clasificación ATC.

En México (Cofepris) los listados de registros sanitarios vigentes se encuentran separados en: alopáticos, herbolarios, homeopáticos, vitamínicos y huérfanos. En Ecuador (MSP), también se encuentran listados separados para los medicamentos homeopáticos y los productos naturales. En Estados Unidos (FDA) se presentan los listados de medicamentos aprobados por mes, pero también uno exclusivo para las aprobaciones de nuevos medicamentos y otros para las aprobaciones aprobadas que hace referencia a la autorización de productos genéricos.

7.6 Panel de expertos

7.6.1 Análisis de la primera ronda

En el primer cuestionario se relacionaron 43 variables que hacen parte de la documentación solicitada por las agencias sanitarias para el registro de los medicamentos de acuerdo con el documento de Revisión de la OPS “Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas” (58), el “Decreto 677 de 1995” (59) y el “Decreto 1782 de 2014” (3) y los expertos le dieron una puntuación de acuerdo con el grado de importancia aplicando la escala GRADE que considera: 1-3 (no importante), 4-6 (importante pero no clave), 7-9 (clave). En la primera ronda se contó con la participación de 6 expertos. En la Tabla 15 se presenta el grado de importancia otorgado a cada variable y el grado de consenso (RIR) entre los expertos para información farmacéutica y legal. De 27 variables que contemplaban información farmacéutica y legal solo se obtuvo acuerdo en 7 (26%) de ellas, 7(26%) se consideraron dudosas debido a que a pesar de obtener un $RIR \leq 0,5$ se contaba con 2 o más valoraciones fuera del rango en el que se encontraba la mediana. Las 13 (48%) variables restantes presentaron desacuerdo.

Tabla 15. Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacéutica y legal durante la primera ronda Delphi

Información farmacéutica y legal	n	Q1	Mediana	Q3	RIR	Valores fuera de rango de Q2	Consenso
Nombre de ingrediente farmacéutico activo	6	8,75	9,00	9,00	0,03		Acuerdo
Código de acuerdo al sistema de clasificación anatómica terapéutica química (ATC)	6	4,75	8,00	9,00	0,53		Desacuerdo
Nombre comercial	5	3,00	7,00	7,50	0,64		Desacuerdo
Fórmula completa cualitativa	5	2,50	5,00	8,00	1,10		Desacuerdo
Formula completa cuantitativa por dosis o unidad posológica	5	4,50	7,00	8,50	0,57		Desacuerdo
Lista de excipientes	6	3,25	4,00	5,00	0,44	2	Dudoso
Forma farmacéutica	5	7,50	9,00	9,00	0,17		Acuerdo
Vía de administración	6	6,75	8,50	9,00	0,26		Acuerdo
Presentación del medicamento	6	6,00	7,00	9,00	0,43	2	Dudoso
Titular del registro del medicamento	5	6,00	7,00	9,00	0,43	2	Dudoso
Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos	6	5,00	6,00	8,25	0,54		Desacuerdo

Continuación de la Tabla 15

Información farmacéutica y legal	n	Q1	Mediana	Q3	RIR	Valores fuera de rango de Q2	Consenso
Fabricante del producto terminado	6	6,00	7,00	9,00	0,43	3	Dudoso
Número de registro	6	6,25	8,00	9,00	0,34		Acuerdo
Marcación de producto como innovador o genérico o biosimilar	6	2,50	3,00	6,00	1,17		Desacuerdo
Fecha de registro del medicamento por primera vez	6	1,00	4,50	6,50	1,22		Desacuerdo
Sistema de trazabilidad	6	3,25	7,00	8,25	0,71		Desacuerdo
Condición de dispensación/venta (Venta libre-OTC, bajo prescripción, etc)	6	6,75	8,50	9,00	0,26		Acuerdo
Condiciones de almacenamiento	6	7,00	7,50	9,00	0,27		Acuerdo
Periodo de validez para el producto sin reconstituir y reconstituido (Estabilidad)	6	6,75	8,50	9,00	0,26		Acuerdo
Resumen de las características del producto	6	6,00	6,50	8,25	0,35	3	Dudoso
Información del etiquetado	6	5,50	6,50	8,00	0,38	3	Dudoso
Prospecto	6	3,75	6,00	8,25	0,75		Desacuerdo
Solubilidad	6	3,75	5,00	6,25	0,50	2	Dudoso
Contenido de esteroisómeros cuyas proporciones puedan comprometer la eficacia y seguridad del medicamento	6	3,25	4,00	7,00	0,94		Desacuerdo
Certificados de análisis con sus respectivas especificaciones de calidad	6	3,25	4,00	6,00	0,69		Desacuerdo
Documentación biofarmacéutica - Información de bioequivalencia (resultados prueba de disolución/ estudios de equivalencia in vitro, estudios de equivalencia in vivo)	6	3,25	5,00	7,00	0,75		Desacuerdo
Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	5	2,00	4,00	7,00	1,25		Desacuerdo

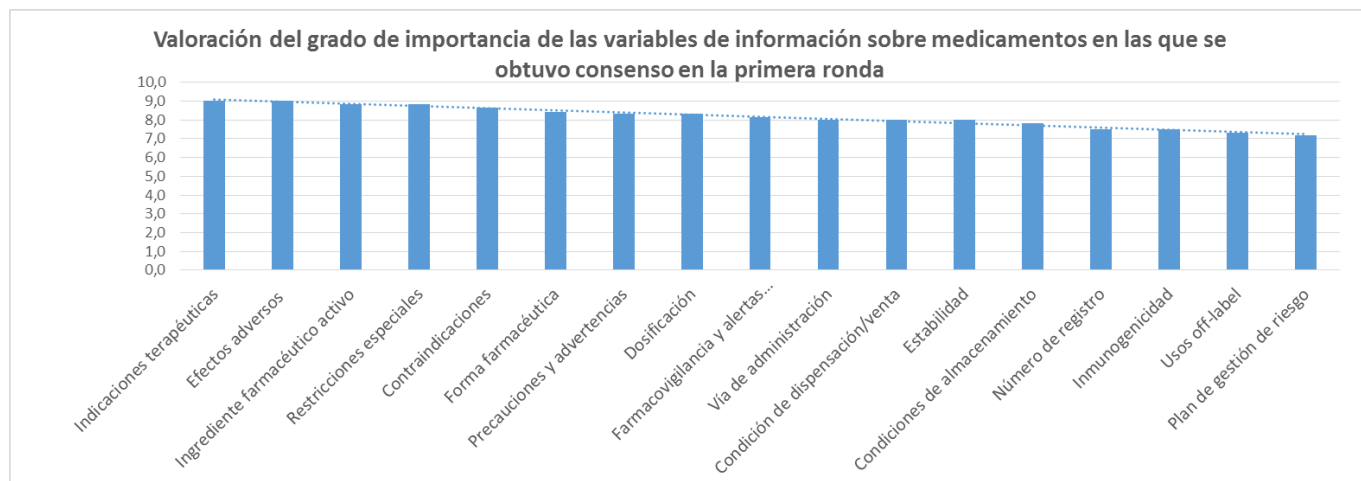
En la Tabla 16 se presenta el grado de importancia otorgado a cada variable y el grado de consenso (RIR) entre los expertos para información farmacológica (eficacia y seguridad). De 16 variables consideradas se obtuvo acuerdo en 10 (62,5%), 1 (6%) fue considerada dudosa y las 5 (3%) restantes presentaron desacuerdo.

Tabla 16. Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacológica durante la primera ronda Delphi

Información farmacológica	n	Q1	Mediana	Q2	RIR	N° val fuera de rango de Q2	Consenso
Indicaciones terapéuticas	6	9,00	9,00	9,00	0,00		Acuerdo
Contraindicaciones	6	8,50	9,00	9,00	0,06		Acuerdo
Información de los estudios clínicos presentados (si aplica) - Nombre estudio clínico, Objetivo, Población, Resultados principales, Conclusiones o enlace directo a Clinical Trials	6	4,75	7,00	8,25	0,50	2	Dudoso
Usos off-label	6	7,00	7,00	7,50	0,07		Acuerdo
Precauciones y advertencias	6	7,00	9,00	9,00	0,22		Acuerdo
Dosificación	6	7,50	9,00	9,00	0,17		Acuerdo
Inmunogenicidad	6	6,75	7,50	8,25	0,20		Acuerdo
Efectos adversos	6	9,00	9,00	9,00	0,00		Acuerdo
Restricciones especiales	6	8,75	9,00	9,00	0,03		Acuerdo
Información de farmacovigilancia y alertas sanitarias	6	7,00	8,50	9,00	0,24		Acuerdo
Ruta empleada para información farmacológica (expediente completo, comparabilidad, abreviada)	6	2,50	4,50	6,75	0,94		Desacuerdo
Sistema de expresión	6	3,25	4,50	6,00	0,61		Desacuerdo
Declaración de impurezas	6	3,25	4,50	6,00	0,61		Desacuerdo
Resultados de pruebas de inmunogenicidad	6	3,25	6,00	7,00	0,63		Desacuerdo
Plan de gestión de riesgo	6	6,25	7,50	8,25	0,27		Acuerdo
Listado de medicamentos biológicos	6	3,25	6,00	7,25	0,67		Desacuerdo

La mayor cantidad de acuerdos se obtuvo en las variables farmacológicas mientras que en donde se presentaron mayores discrepancias entre expertos fueron las de información farmacéutica y legal. En la primera ronda se obtuvo acuerdo en 17 variables (40%) y todas tuvieron una media por encima de 7 de manera que fueron variables consideradas clave.

Figura 6. Valoración del grado de importancia de las variables de información en las que se obtuvo acuerdo en la primera ronda



En la Tabla 17 se presenta la media y el coeficiente de variación de las variables para las que se obtuvo acuerdo según los criterios definidos. En todos los casos el coeficiente de variación estuvo por debajo del valor prefijado.

Tabla 17. Variables en las que se obtuvo acuerdo en la primera ronda ordenadas según el valor de la media

Variables	Promedio	Desviación típica	Coefficiente de variación
Indicaciones terapéuticas	9,00	0,00	0,00
Efectos adversos	9,00	0,00	0,00
Ingrediente farmacéutico activo	8,83	0,37	0,04
Restricciones especiales	8,83	0,37	0,04
Contraindicaciones	8,67	0,75	0,09
Forma farmacéutica	8,40	0,80	0,10
Precauciones y advertencias	8,33	0,94	0,11
Dosificación	8,33	1,11	0,13
Farmacovigilancia y alertas sanitarias	8,17	0,90	0,11
Vía de administración	8,00	1,15	0,14
Condición de dispensación/venta	8,00	1,15	0,14
Estabilidad	8,00	1,15	0,14
Condiciones de almacenamiento	7,83	0,90	0,11
Número de registro	7,50	1,71	0,23
Inmunogenicidad	7,50	0,96	0,13
Usos off-label	7,33	0,75	0,10
Plan de gestión de riesgo	7,17	1,57	0,22

Los expertos realizaron comentarios en relación a las variables relacionadas con documentación biofarmacéutica, indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y ruta empleada para información farmacológica.

- Documentación biofarmacéutica que se relacionaba con la importancia de publicar información sobre bioequivalencia. Las opiniones fueron diversas, algunos consideraron que este tipo de información puede sesgar al prescriptor y se resalta el hecho de que la agencia sanitaria es responsable de autorizar productos de buena calidad al margen de si requieren o no estudios de bioequivalencia. Por otro lado se resaltó el hecho de que estas pruebas son pertinentes en un grupo de medicamentos, que si bien no son una prueba de calidad, pueden ser de utilidad para reducir la competencia, de manera que las confusiones relacionadas con el tema se pueden solucionar dando la información y haciendo la claridad sobre su importancia.
- Indicaciones terapéuticas. En este punto se consideró la importancia de llevar a cabo una estandarización de las indicaciones de manera que no fueran solo las relacionadas por el titular del registro sanitario sino las que asigne la sala especializada de acuerdo a la información proporcionada por el laboratorio.
- Contraindicaciones. En relación a este aspecto si bien se encuentra disponible la información sobre contraindicaciones y advertencias por parte del Invima, la información sobre los grupos de edad para los cuales se tiene información en el uso del medicamento no se encuentra disponible.
- La ruta empleada para la información farmacológica, aplica solo para los medicamentos bilógicos, y hace referencia a la ruta empleada para la presentación de información farmacológica según lo establecido en el Decreto 1782 de 2014. En relación a este aspecto se consideró que este tipo de información podría llegar a sesgar al prescriptor, pues independientemente de la ruta empleada la agencia es responsable de una evaluación juiciosa que garantice la calidad del producto aprobado.

En el componente abierto, el panel tuvo la oportunidad de incluir aquellos elementos que consideraba debían ser publicados por las agencias sanitarias además de los consultados por el grupo investigador, entre los que presentaron los siguientes:

- Resúmenes periódicos de farmacovigilancia del producto cada tres meses y advertencias o riesgos detectados en otros países. Texto de alertas internacionales sobre productos comercializados en el país y Texto de las alertas nacionales. Si bien el tema de farmacovigilancia se encontraba incluido en la variable “Farmacovigilancia y alertas sanitarias” fue presentada en el cuestionario se tuvieron

en cuenta dichas observaciones al momento de recolectar la información en cada una de las agencias.

- Protocolo de reporte de eventos adversos. Esta variable hacía referencia a que la agencia publicara el procedimiento para los prescriptores llevaran a cabo los reportes de farmacovigilancia.
- Información sobre estándar de datos. Se relaciona con la publicación de códigos y lenguajes de estándar semántico de medicamentos.
- Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos. En este punto se resaltó la importancia de actualizar las normas farmacológicas, ya que no se han actualizado desde el 2006.
- Actas de aprobación, rechazo o novedades del producto. Se relacionó con actas de la comisión revisora para productos aprobados o rechazados.
- Historial del producto. Se refería a la posibilidad de consultar todo el historial del producto desde su lanzamiento al mercado.
- Información de patentes y protección de datos de prueba. Se resaltó principalmente el tema de protección de datos de prueba y fechas de cobertura.

Entre otros comentarios del panel se enunció la importancia de articular la información producida por las agencias reguladoras y por las agencias de evaluación de tecnologías, lo cual puede facilitar los procesos de evaluación, definición de ajustes requeridos y otro tipo de decisiones.

7.6.2 Análisis de la segunda ronda

En el segundo cuestionario se incluyeron 32 variables, de las cuales 26 correspondieron a las que no se obtuvo acuerdo en la primera ronda y 6 fueron los elementos nuevos propuestos por el panel de expertos. En esta segunda ronda se contó con la participación de 5 expertos. En la Tabla 18 se presenta el grado de importancia otorgado a cada variable y el grado de consenso (RIR) entre los expertos para información farmacéutica y legal. De 20 variables que contemplaban información farmacéutica y legal solo se obtuvo acuerdo en 7 (35%) de ellas, y las 13 (65%) variables restantes presentaron desacuerdo.

Tabla 18 Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacéutica y legal durante la segunda ronda Delphi

Información farmacéutica y legal	n	Q1	Mediana	Q3	RIR	Consenso	Fuera de rango donde se ubica mediana
Código de acuerdo al sistema de clasificación anatómica terapéutica química (ATC)	5	3,5	8,0	9,0	0,69	Desacuerdo	
Nombre comercial	5	2,5	5,0	6,0	0,70	Desacuerdo	
Fórmula completa cualitativa	5	2,5	7,0	8,0	0,79	Desacuerdo	
Formula completa cuantitativa por dosis o unidad posológica	5	5,5	8,0	9,0	0,44	Acuerdo	
Lista de excipientes	5	2,5	4,0	7,0	1,13	Desacuerdo	
Presentación del medicamento	5	7	7,0	9,0	0,29	Acuerdo	
Titular del registro del medicamento	5	6	8,0	9,0	0,38	Acuerdo	
Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos	5	2	4,0	6,5	1,13	Desacuerdo	
Fabricante del producto terminado	5	3,5	5,0	9,0	1,10	Desacuerdo	
Marcación de producto como innovador o genérico o biosimilar	5	2	4,0	7,5	1,38	Desacuerdo	
Fecha de registro del medicamento por primera vez	5	3	6,0	7,0	0,67	Desacuerdo	
Sistema de trazabilidad	5	4,5	8,0	9,0	0,56	Desacuerdo	
Resumen de las características del producto	5	6,5	8,0	8,5	0,25	Acuerdo	
Información del etiquetado	5	6	8,0	8,5	0,31	Acuerdo	
Prospecto	5	6,5	9,0	9,0	0,28	Acuerdo	
Solubilidad	5	3,5	5,0	6,0	0,50	Acuerdo	
Contenido de esteroisómeros cuyas proporciones puedan comprometer la eficacia y seguridad del medicamento	5	2	5,0	6,5	0,90	Desacuerdo	
Certificados de análisis con sus respectivas especificaciones de calidad	5	2,5	5,0	6,5	0,80	Desacuerdo	
Documentación biofarmacéutica - Información de bioequivalencia (resultados prueba de disolución/ estudios de equivalencia in vitro, estudios de equivalencia in vivo) para los medicamentos que los requieren.	5	3,5	7,0	8,5	0,71	Desacuerdo	
Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	5	2	5,0	6,5	0,90	Desacuerdo	

En la Tabla 19 se presenta el grado de importancia asignado por los expertos para las variables de información farmacológica (eficacia y seguridad) y las variables nuevas propuestas por el panel. De 6 variables consideradas, en las que no se obtuvo acuerdo en la primera ronda no logró obtenerse acuerdo en la segunda ronda. En relación a las 6 variables propuestas por el panel, solo se obtuvo acuerdo en una (16,7%) de ellas correspondiente al protocolo de reporte de reacciones adversas.

Tabla 19. Valoración del grado de importancia asignado a las variables de información farmacológica y nuevas variables, durante la segunda ronda Delphi

Información farmacológica (eficacia y seguridad)	n	Q1	Mediana	Q3	RIR	Consenso	Valores fuera de rango donde se ubica mediana
Información de los estudios clínicos presentados (si aplica) - Nombre estudio clínico, Objetivo, Población, Resultados principales, Conclusiones o enlace directo a Clinical Trials	5	4	8,0	9,0	0,63	Desacuerdo	
Ruta empleada para información farmacológica (expediente completo, comparabilidad, abreviada)	5	3	6,0	8,5	0,92	Desacuerdo	
Sistema de expresión	5	3	5,0	6,5	0,70	Desacuerdo	
Declaración de impurezas	5	3	5,0	7,0	0,80	Desacuerdo	
Resultados de pruebas de inmunogenicidad	5	3	5,0	8,0	1,00	Desacuerdo	
Listado de medicamentos biológicos	5	3	5,0	8,0	1,00	Desacuerdo	
Nuevas variables	n	Q1	Mediana	Q3	RIR	Consenso	Valores fuera de rango donde se ubica mediana
Protocolo de reporte de eventos adversos	5	5	8,0	8,5	0,44	Acuerdo	2
Información sobre estándar de datos	5	4	7,0	9,0	0,71	Desacuerdo	
Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos	5	3	6,0	7,0	0,67	Desacuerdo	
Actas de aprobación, rechazo o novedades del producto	5	5	6,0	9,0	0,67	Desacuerdo	
Información de patentes y protección de datos de prueba	5	2	6,0	8,0	1,00	Desacuerdo	
Historial del producto desde su aprobación	5	2	6,0	8,5	1,08	Desacuerdo	

Durante la segunda ronda se alcanzó a obtener acuerdo solo en 8 (25%) de las variables evaluadas y la mayor cantidad de acuerdos se obtuvo la información de tipo farmacéutico y legal, que fue la que tuvo gran cantidad de desacuerdos en la primera ronda. A excepción de la solubilidad, todas las variables en las que se obtuvo acuerdo fueron consideradas información clave (7-9).

Figura 7. Valoración del grado de importancia de las variables de información en las que se obtuvo acuerdo en la segunda ronda

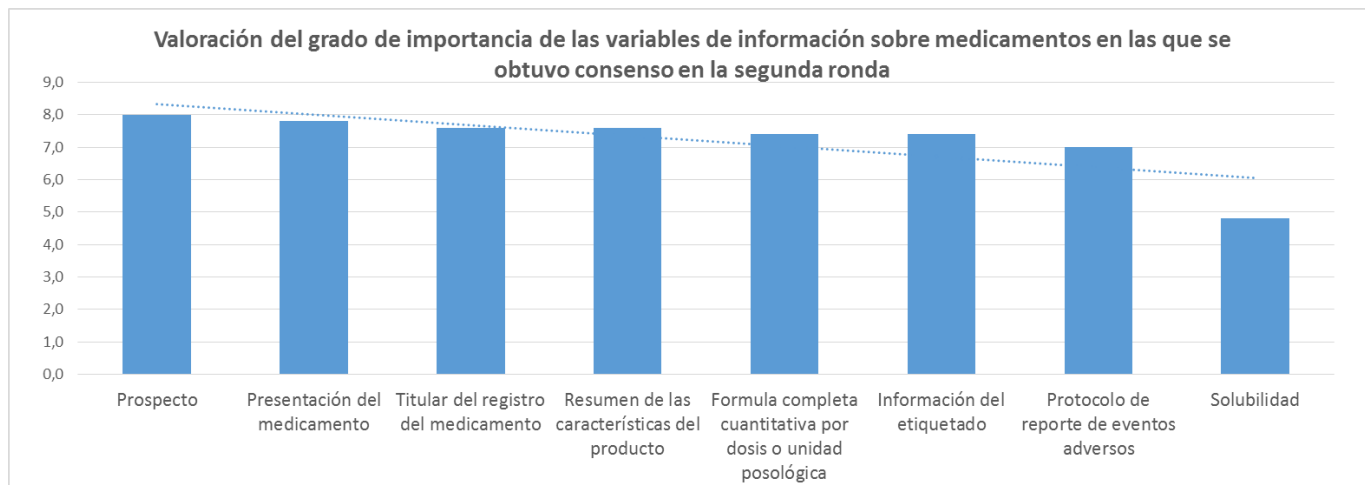


Tabla 20. Variables en las que se obtuvo acuerdo en la segunda ronda ordenadas según el valor de la media

Variables	Promedio	Desviación típica	Coefficiente de variación
Prospecto	8,0	1,5	0,2
Presentación del medicamento	7,8	1,0	0,1
Titular del registro del medicamento	7,6	1,5	0,2
Resumen de las características del producto	7,6	1,0	0,1
Formula completa cuantitativa por dosis o unidad posológica	7,4	1,9	0,3
Información del etiquetado	7,4	1,4	0,2
Protocolo de reporte de eventos adversos	7,0	1,8	0,3
Solubilidad	4,8	1,2	0,2

Entre los comentarios realizados por el panel en la segunda ronda, se encuentran los siguientes: se debe diferenciar los momentos y procesos en los que la información se hace pública, resaltando que una es la información al momento del registro, otra la de renovación, otra la de revisión de oficio y otra la relacionada con farmacovigilancia. En relación a la variable de contenido de esteroisómeros, se aclara

que las agencias regulatorias solicitan pruebas farmacopeicas en las que deciden si la presencia de esteroisómeros compromete la calidad o eficacia del medicamento por lo que puede ser relevante para la comisión revisora durante el proceso de evaluación pero no para otro tipo de audiencias. En cuanto al estándar semántico que fue uno de los elementos propuestos por uno de los miembros del panel se resaltó que están en proceso de implementación por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

En la segunda ronda, además de la medición de consenso se aplicó un criterio de estabilidad global considerando las variables que fueron evaluadas en las dos rondas. Para la evaluación se tuvieron en cuenta las variables que fueron evaluadas en ambas rondas, es decir 26 variables, en las que no se obtuvo acuerdo durante la primera ronda. En la Tabla 21 se presenta el RIR de primera ronda, de segunda ronda y la variación de RIR para dichas variables. El coeficiente informa acerca del consenso alcanzado y permite tomar la decisión sobre si conviene detener el proceso. En los resultados se observa que en 12 (46%) variables, el valor de la variación de RIR es negativo indicando una mayor variación de los resultados en la segunda ronda, contrario a lo esperado. Esto puede relacionarse, principalmente por la pérdida de uno de los evaluadores durante la segunda ronda. Al considerar la diferencia absoluta se obtiene que en 22 (84,6%) de ellas la diferencia de RIR es inferior al valor prefijado de 0,5, mientras que en 4 de ellas (fabricante de producto terminado, fabricante de IFA, fecha de registro por primera vez y lista de excipientes) se superó dicho umbral. Sin embargo al tener en cuenta la diferencia global, se da por finalizado el proceso dado que el valor obtenido es inferior al valor predeterminado ($RIR \leq 0.5$) como medida de consistencia.

Tabla 21. Evaluación del consenso obtenido en el panel de expertos

Variables	RIR ₁	RIR ₂	RIR ₁ - RIR ₂
Presentación del medicamento	0,43	0,29	0,14
Titular del registro del medicamento	0,43	0,38	0,05
Resumen de las características del producto	0,35	0,25	0,10
Formula completa cuantitativa por dosis o unidad posológica	0,57	0,44	0,13
Prospecto	0,75	0,28	0,47
Información del etiquetado	0,38	0,31	0,07
Código de acuerdo al sistema de clasificación anatómica terapéutica química (ATC)	0,53	0,69	-0,16
Fabricante del producto terminado	0,43	1,10	-0,67
Información de los estudios clínicos presentados (si aplica) - Nombre estudio clínico, Objetivo, Población, Resultados principales, Conclusiones o enlace directo a Clinical Trials	0,50	0,63	-0,13
Sistema de trazabilidad	0,71	0,56	0,15
Documentación biofarmacéutica - Información de bioequivalencia (resultados prueba de disolución/ estudios de equivalencia in vitro, estudios de equivalencia in vivo) para los medicamentos que los requieren.	0,75	0,71	0,04
Fórmula completa cualitativa	1,10	0,79	0,31
Listado de medicamentos biológicos	0,67	1,00	-0,33
Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos	0,54	1,13	-0,58
Resultados de pruebas de inmunogenicidad	0,63	1,00	-0,38
Ruta empleada para información farmacológica (expediente completo, comparabilidad, abreviada)	0,94	0,92	0,03
Nombre comercial	0,64	0,70	-0,06
Solubilidad	0,50	0,50	0,00
Fecha de registro del medicamento por primera vez	1,22	0,67	0,56
Declaración de impurezas	0,61	0,80	-0,19
Sistema de expresión	0,61	0,70	-0,09
Contenido de esteroisómeros cuyas proporciones puedan comprometer la eficacia y seguridad del medicamento	0,94	0,90	0,04
Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	1,25	0,90	0,35
Lista de excipientes	0,44	1,13	-0,69
Certificados de análisis con sus respectivas especificaciones de calidad	0,69	0,80	-0,11
Marcación de producto como innovador o genérico o biosimilar	1,17	1,38	-0,21
Media total	0,68	0,73	-0,04

Para completar la información relacionada con estabilidad se tuvo en cuenta la variación del coeficiente de variación obtenido entre rondas. Se considera estabilidad la no variación significativa de las opiniones de los expertos independientemente del grado de convergencia alcanzado. En la tabla se relacionan los

coeficientes de variación de cada una de las 26 variables y se calcula el promedio en cada ronda para obtener el coeficiente de variación global. Indica finalización del proceso si la diferencia entre los coeficientes de la primera y segunda ronda no es superior al valor de referencia, definido en 0,05. Por los resultados obtenidos dos rondas se consideraron suficientes, no siendo necesario consultar a los expertos por tercera vez.

Tabla 22. Evaluación de la estabilidad obtenida en el panel de expertos

Variables	CV₁	CV₂
Presentación del medicamento	0,19	0,13
Titular del registro del medicamento	0,18	0,20
Resumen de las características del producto	0,16	0,13
Formula completa cuantitativa por dosis o unidad posológica	0,28	0,25
Prospecto	0,35	0,19
Información del etiquetado	0,21	0,18
Código de acuerdo al sistema de clasificación anatómica terapéutica química (ATC)	0,41	0,46
Fabricante del producto terminado	0,19	0,45
Información de los estudios clínicos presentados (si aplica) - Nombre estudio clínico, Objetivo, Población, Resultados principales, Conclusiones o enlace directo a Clinical Trials	0,40	0,44
Sistema de trazabilidad	0,46	0,30
Documentación biofarmacéutica - Información de bioequivalencia (resultados prueba de disolución/ estudios de equivalencia in vitro, estudios de equivalencia in vivo) para los medicamentos que los requieren.	0,44	0,45
Fórmula completa cualitativa	0,51	0,49
Listado de medicamentos biológicos	0,43	0,49
Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos	0,23	0,55
Resultados de pruebas de inmunogenicidad	0,41	0,48
Ruta empleada para información farmacológica (expediente completo, comparabilidad, abreviada)	0,53	0,48
Nombre comercial	0,45	0,42
Solubilidad	0,28	0,24
Fecha de registro del medicamento por primera vez	0,61	0,43
Declaración de impurezas	0,39	0,44
Sistema de expresión	0,39	0,42
Contenido de esteroisómeros cuyas proporciones puedan comprometer la eficacia y seguridad del medicamento	0,46	0,49
Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	0,53	0,49
Lista de excipientes	0,49	0,53
Certificados de análisis con sus respectivas especificaciones de calidad	0,40	0,45
Marcación de producto como innovador o genérico o biosimilar	0,63	0,56
Media total	0,39	0,39
Diferencia coeficiente de variación (Ronda 1 - Ronda 2)	0,00	

Como balance general, los miembros del panel consideraron que 24(50%) de las 48 variables consultadas eran relevantes para los profesionales de la salud y por tanto deben hacer parte de la información mínima proporcionada por las agencias sanitarias. De las variables seleccionadas 10 (41,7%) fueron de información farmacológica, 14 (58,3%) de información farmacéutica y legal y 1 de las variables nuevas propuestas por el panel (4,2%) que quedaría enmarcada en la categoría de información farmacológica.

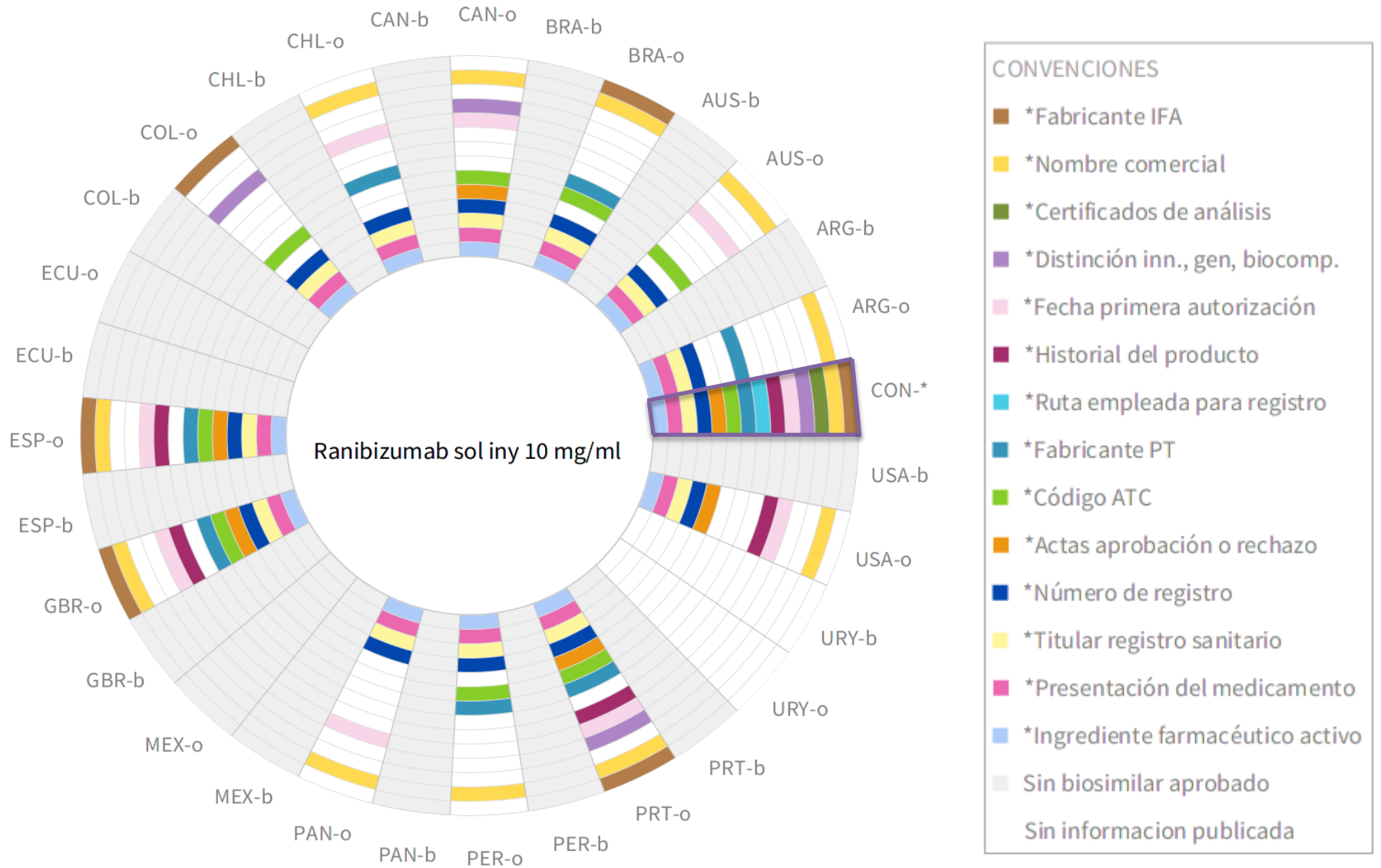
7.7 Diferencias de información publicada de medicamentos en las ARN comparadas

Para la evaluación de la disponibilidad de información se tuvieron en cuenta los resultados de los buscadores de medicamentos, los listados disponibles y los prospectos, insertos o documentos técnicos orientados al profesional de salud.

7.7.1 Evaluación de atributos por medicamento (unidad de análisis: medicamento)

Para cada medicamento se desarrollaron 3 visualizaciones: la de variables administrativas, la de prescripción y uso y la que comparaba la presencia de ambos atributos para el medicamento innovador. En las dos primeras visualizaciones la convención de color es para las variables (cada variable es un color) mientras que en la tercera la convención es para los países (cada color es un país). El blanco denota ausencia, el gris que el medicamento (innovador o competidor) no se encuentra autorizado en la ARN y el color que la información está presente.

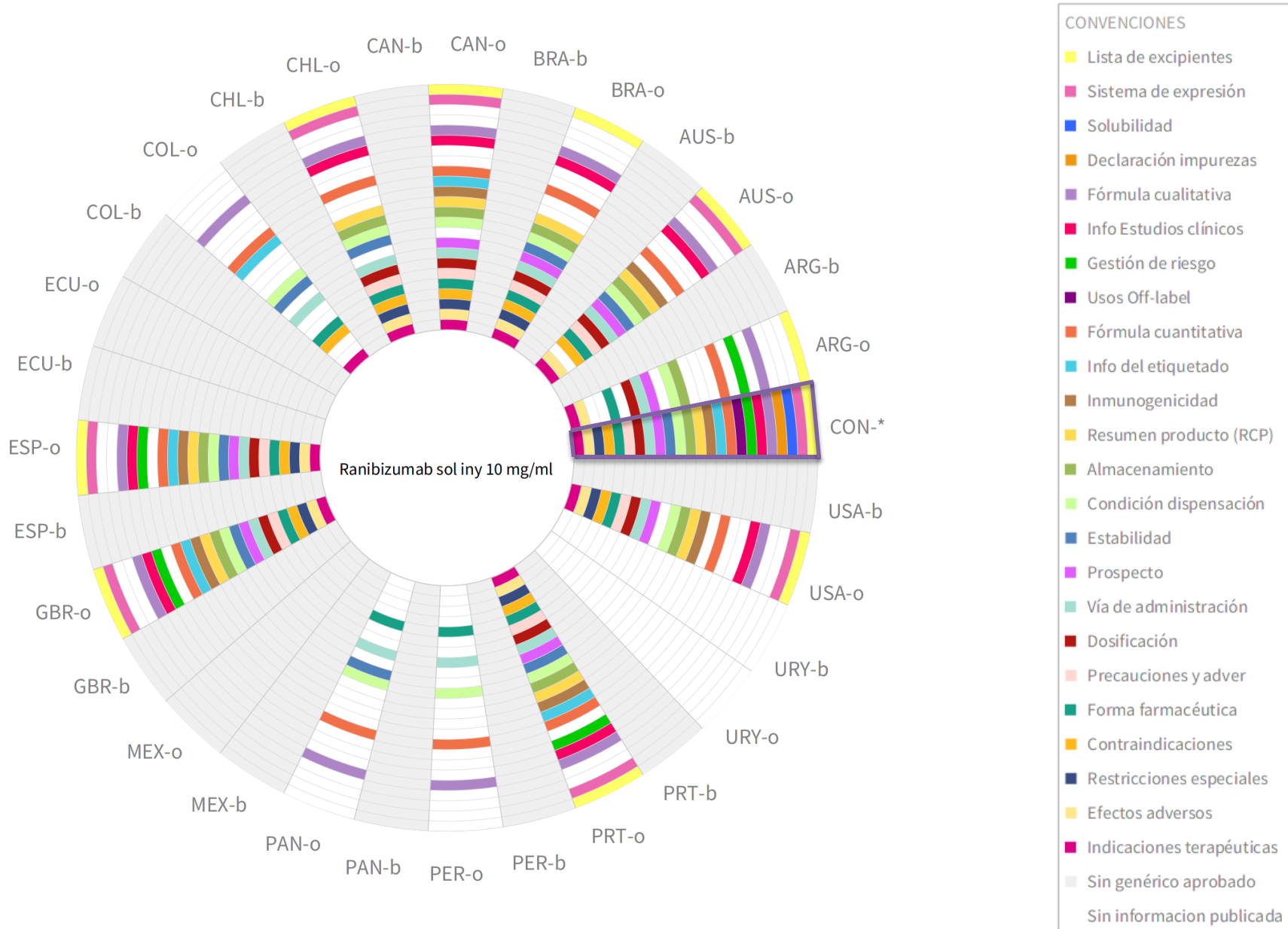
Figura 8. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el ranibizumab



*CON- Resultado esperado si la agencia contara con todos los atributos. Blanco: ausencia. Gris: medicamento no autorizado en la ARN. Color: presencia.

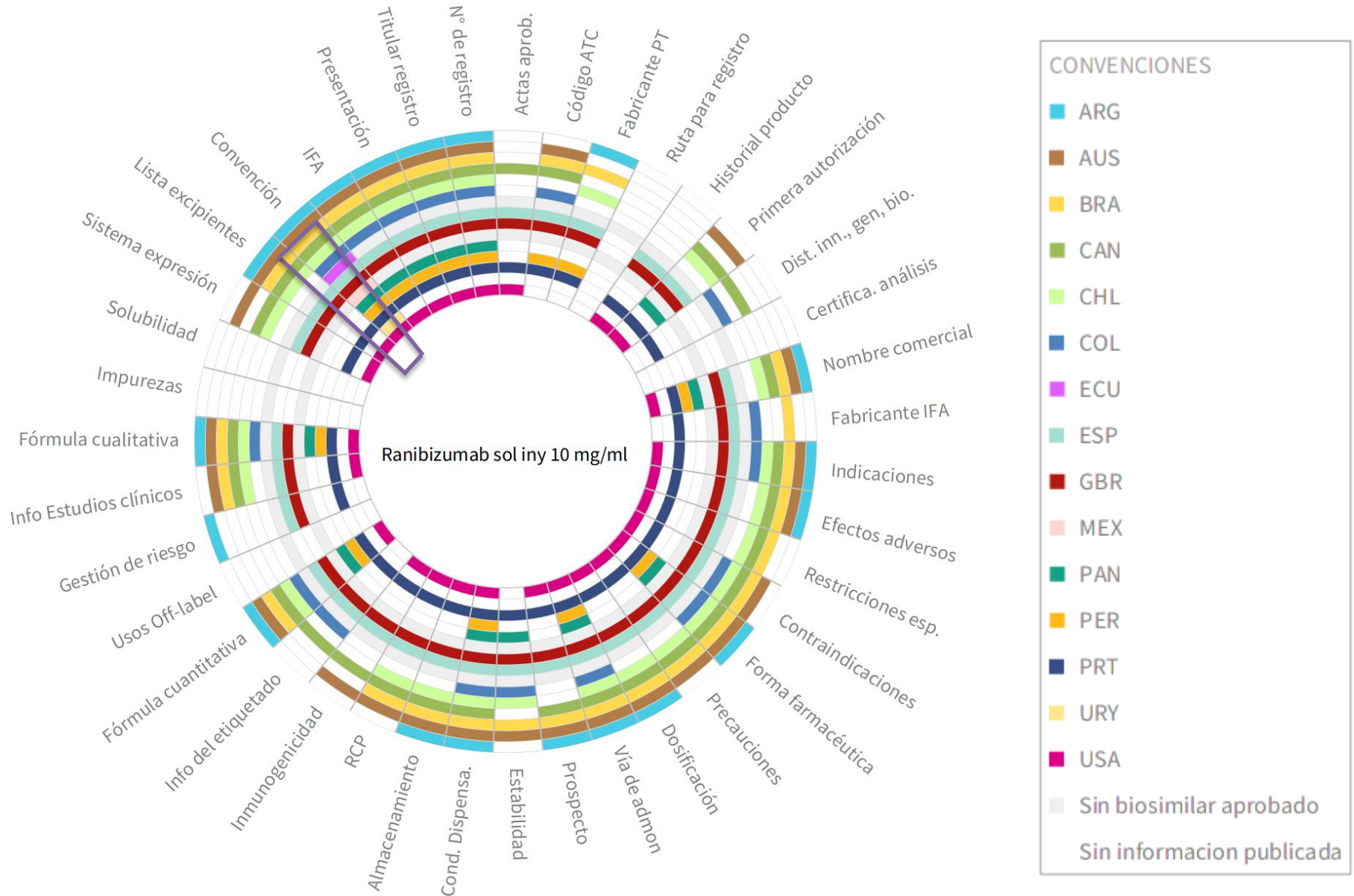
Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 9. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Ranibizumab



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 10. Visualización de información disponible en las ARN para el Ranibizumab agrupada por atributo



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Tabla 23. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para Ranibizumab innovador

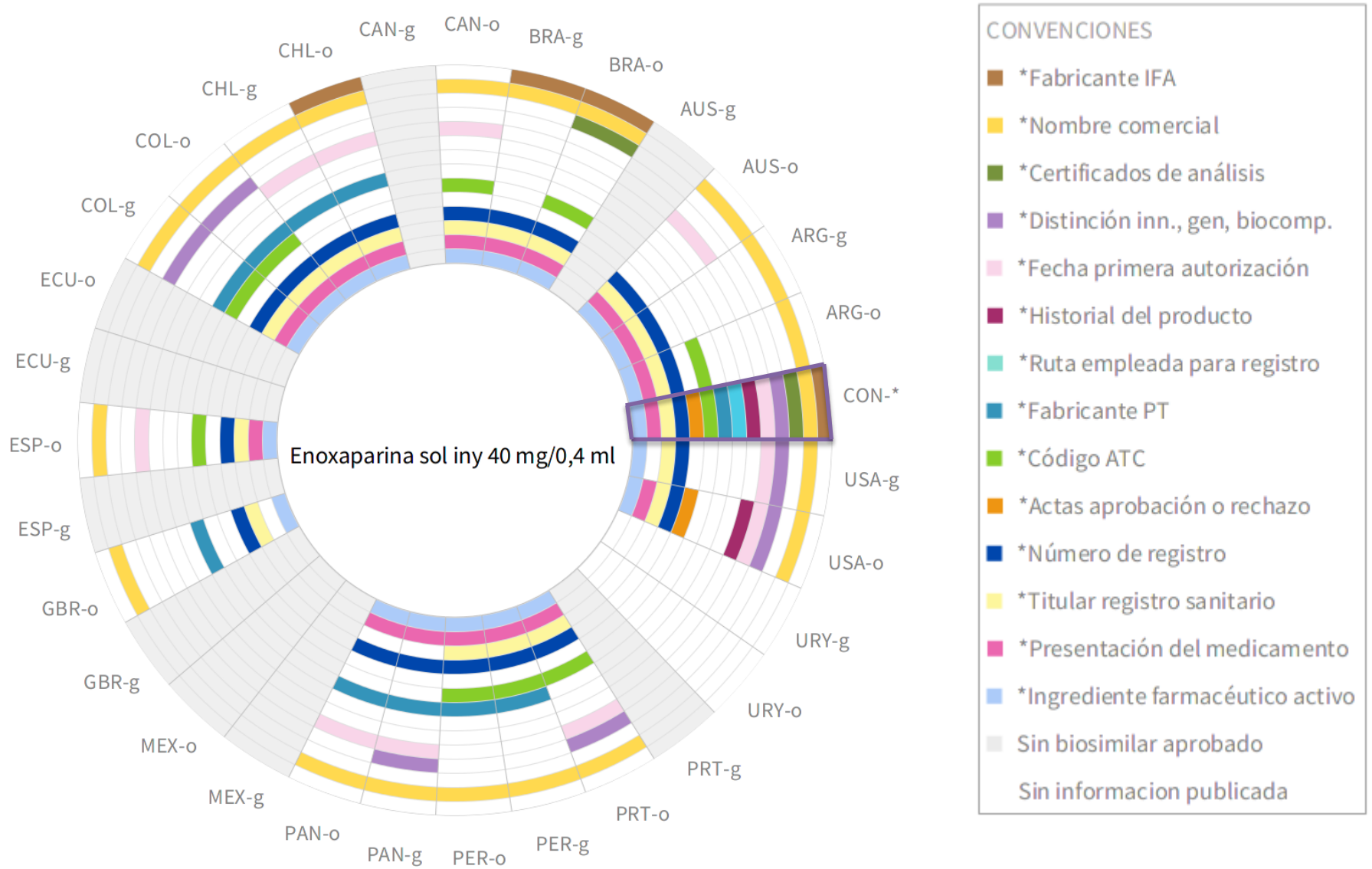
Variables administrativas (n=14)			Variables de prescripción y uso (n=24)		
	Presencia de información			Presencia de información	
País	Original	Biosimilar	País	Original	Biosimilar
PRT	86%	No aprobado	ESP	88%	No aprobado
ESP	79%	No aprobado	GBR	88%	No aprobado
GBR	79%	No aprobado	PRT	88%	No aprobado
CAN	64%	No aprobado	CAN	79%	No aprobado
BRA	57%	No aprobado	AUS	75%	No aprobado
USA	57%	No aprobado	USA	75%	No aprobado
AUS	50%	No aprobado	BRA	71%	No aprobado
CHL	50%	No aprobado	CHL	71%	No aprobado
COL	50%	No aprobado	ARG	50%	No aprobado
PER	50%	No aprobado	COL	38%	No aprobado
ARG	43%	No aprobado	PAN	25%	No aprobado
PAN	43%	No aprobado	PER	21%	No aprobado
URY	Sin dato	Sin dato	URY	Sin dato	Sin dato
ECU	No aprobado	No aprobado	ECU	No aprobado	No aprobado
MEX	No aprobado	No aprobado	MEX	No aprobado	No aprobado

La Tabla 23 recopila los resultados globales de las visualizaciones. El medicamento no se encuentra autorizado en Ecuador ni en México y aún no cuenta con ningún biosimilar aprobado en ninguno de los países evaluados. Para el caso de Uruguay no se encontró la base de datos de medicamentos autorizados en la agencia sanitaria. De acuerdo a la Figura 10 y la Tabla 23 las agencias que proporcionan una menor cantidad de variables administrativas (menos del 50%) fueron las de Argentina y Panamá. De acuerdo a la Figura 9 y la Tabla 23 las agencias que proporcionaron una menor cantidad de información de prescripción y uso para el Ranibizumab fueron las de Colombia, Panamá y Perú. En general las agencias que brindan la mayor cantidad de información de manera consistente (más del 50% en ambos tipos de variables) fueron las de España, Portugal, Reino Unido, Canadá, Brasil y Estados Unidos. La información de Reino Unido proviene propiamente de la EMA ya que al realizar la búsqueda se remite la página de esta agencia, a diferencia de España que aunque también es parte de la comunidad Europea también proporciona la información de los medicamentos autorizados por procedimientos centralizados o reconocimiento mutuo, en su sitio web.

Para el caso de Argentina (Anmat) gran parte de la información relacionada con prescripción y uso provenía del prospecto que se encontraba publicado en formato pdf lo que dificultó el proceso de extracción de información, además de que es un documento principalmente orientado a informar al paciente, con un apartado para el profesional de salud que solo tenía información relacionada con la forma de administración.

La Figura 10 permite identificar fácilmente que las variables para las que no se encontró información fueron las de ruta para el registro de medicamento, certificado de análisis (calidad), usos Off-label, impurezas y solubilidad. Las variables que estuvieron presentes en menos de 7 agencias fueron las de inmunogenicidad, fabricante del IFA, actas de aprobación o rechazo del producto, información del etiquetado, historial del producto, gestión del riesgo y la marcación del producto como innovador o biosimilar. Las variables que estuvieron presentes al menos el 80% (10) de las agencias que tiene autorizado el producto fueron el número de registro, titular, presentación del medicamento, principio activo (IFA), fórmula cualitativa y cuantitativa, condición de dispensación, vía de administración y forma farmacéutica, nombre comercial e indicaciones terapéuticas. En relación a la vía de administración en todas las agencias se relaciona como un medicamento de administración intravítrea mientras que en la agencia de Perú (Digemid) aparece como oftálmica, que es un poco menos específico ya que esta categoría engloba la vía tópica, periocular, intracameral e intravítrea.

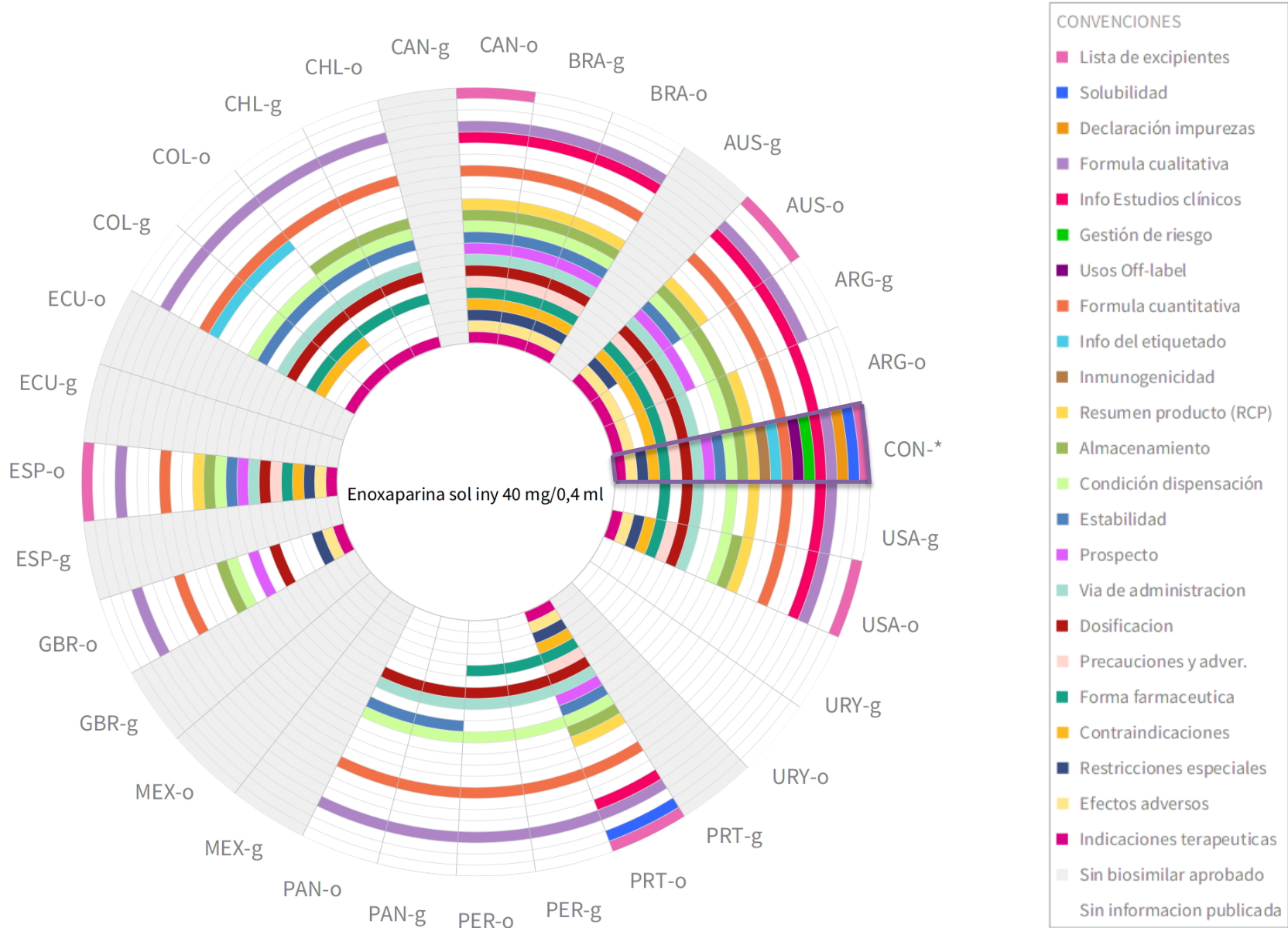
Figura 11. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para la enoxaparina



*CON- Resultado esperado si la agencia contara con todos los atributos. Blanco: ausencia. Gris: medicamento no autorizado en la ARN. Color: presencia

Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71).

Figura 12. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para la Enoxaparina



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 13. Visualización de información disponible en las ARN para la Enoxaparina agrupada por atributo



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

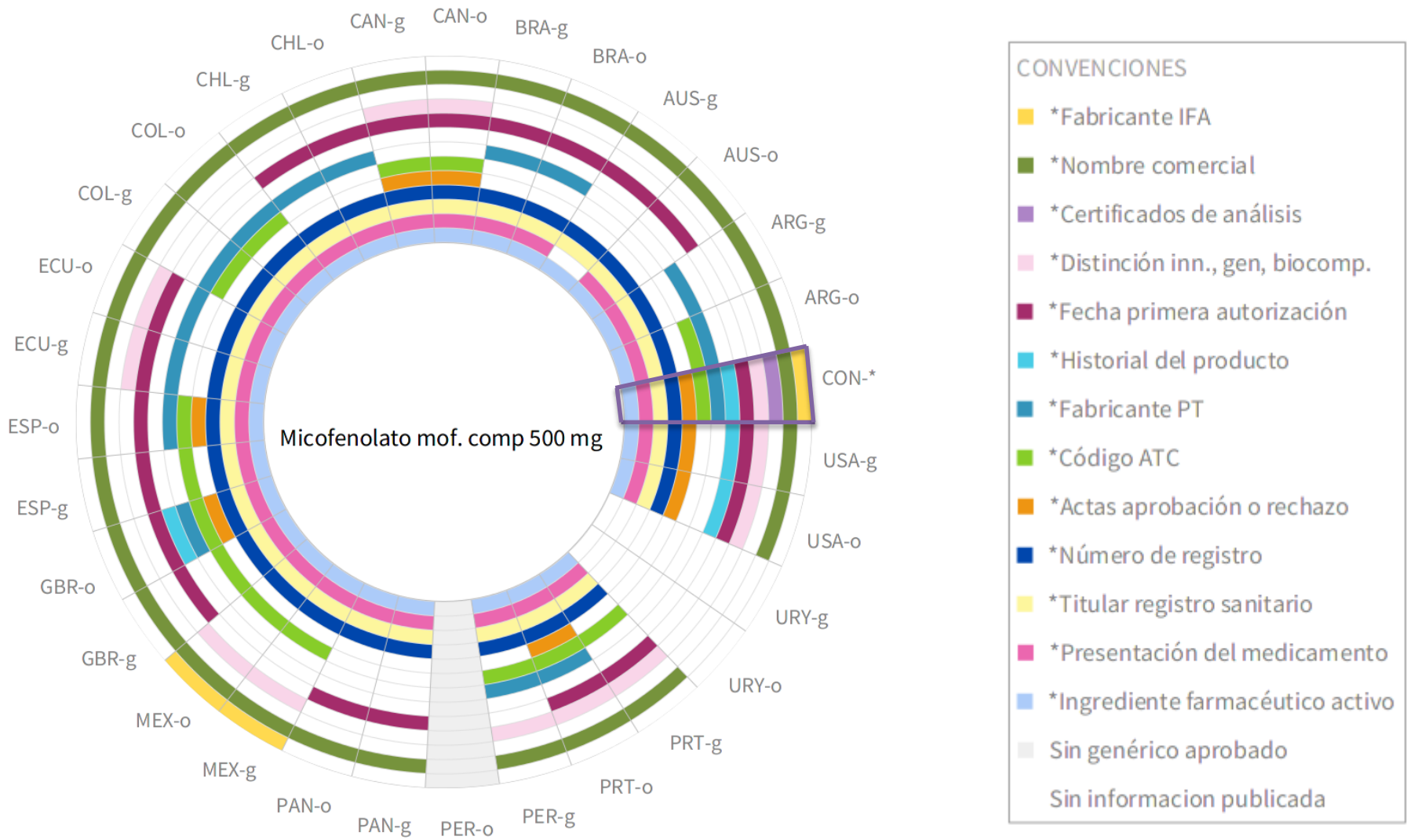
Tabla 24. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para Enoxaparina de innovador y biosimilar

Variables administrativas (n=14)			Variables de prescripción y uso (n=23)		
	Presencia de información			Presencia de información	
País	Original	Biosimilar	País	Original	Biosimilar
USA	64%	43%	PRT	78%	No aprobado
BRA	57%	43%	AUS	74%	No aprobado
CHL	57%	50%	CAN	74%	No aprobado
COL	57%	57%	BRA	70%	70%
PRT	57%	No aprobado	ESP	70%	No aprobado
CAN	50%	No aprobado	USA	65%	35%
ESP	50%	No aprobado	ARG	52%	57%
PER	50%	50%	COL	43%	43%
ARG	43%	36%	CHL	39%	39%
AUS	43%	No aprobado	GBR	39%	No aprobado
PAN	43%	50%	PAN	26%	26%
GBR	36%	No aprobado	PER	26%	26%
URY	Sin dato	Sin dato	URY	Sin dato	Sin dato
ECU	No aprobado	No aprobado	ECU	No aprobado	No aprobado
MEX	No aprobado	No aprobado	MEX	No aprobado	No aprobado

El medicamento no se encuentra autorizado en Ecuador ni en México y no cuenta con biosimilar aprobado en Portugal, Canadá y España. Para el caso de Uruguay no se encontró la base de datos de medicamentos autorizados en la agencia sanitaria. De acuerdo a la Figura 11 y la Tabla 24 las agencias que proporcionan una menor cantidad de variables administrativas (menos del 50%) fueron las de Argentina, Australia, Panamá y Reino Unido. Las agencias que proporcionaron una menor cantidad de información de prescripción y uso para la Enoxaparina fueron las de Colombia, Chile, Reino Unido, Panamá y Perú. Al comparar la información encontrada para el producto original y el genérico se encuentran diferencias en las de Estados Unidos, Brasil, Chile; en las que se identificó un mayor número de variables en el producto original que en el genérico. En Argentina el comportamiento es diferente en las variables de prescripción y uso en donde se obtuvo una mayor cantidad de variables en el producto genérico que en original. Las agencias que brindan la mayor cantidad de información de manera consistente (más del 50% en ambos tipos de variables considerando producto original y genérico) fueron las de Brasil, Canadá, España y Portugal. La información de Reino Unido proviene de la MHRA y no de la EMA por lo que se observan diferencias en la completitud de la información.

De Argentina (Anmat) gran parte de la información relacionada con prescripción y uso provenía del prospecto que se encontraba publicado en formato pdf. La Figura 13 permite identificar que las variables para las que no se encontró información fueron las de ruta para el registro de medicamento, impurezas, gestión del riesgo, usos off-label e inmunogenicidad. Las variables que estuvieron presentes en menos de 7 agencias fueron las de información de estudios clínicos, prospecto, fabricante del producto terminado, lista de excipientes, distinción entre innovador y genérico, fabricante del IFA, certificados de análisis, historial del producto, actas de aprobación o rechazo, solubilidad e información del etiquetado. Las variables que estuvieron presentes al menos en el 80% (10) de las agencias que tiene autorizado el producto fueron nombre comercial, número de registro, IFA, fórmula cuantitativa, condición de dispensación, dosificación, titular, presentación del medicamento, fórmula cualitativa, vía de administración, forma farmacéutica e indicaciones terapéuticas. En relación a las indicaciones, solo las agencias de Argentina, Brasil, Chile y Colombia relacionan la indicación para el producto original y el genérico, sin embargo los textos son diferentes entre los productos. En Colombia para el producto genérico evaluado (Clenox) aparece “anticoagulante” como indicación, sin embargo esta descripción hace referencia al subgrupo terapéutico o farmacológico, es decir un atributo del medicamento más que a una indicación en sí misma, teniendo en cuenta que se define indicación como el signo, síntomas o las circunstancias para las que resulta apropiado un tratamiento o medicamento.

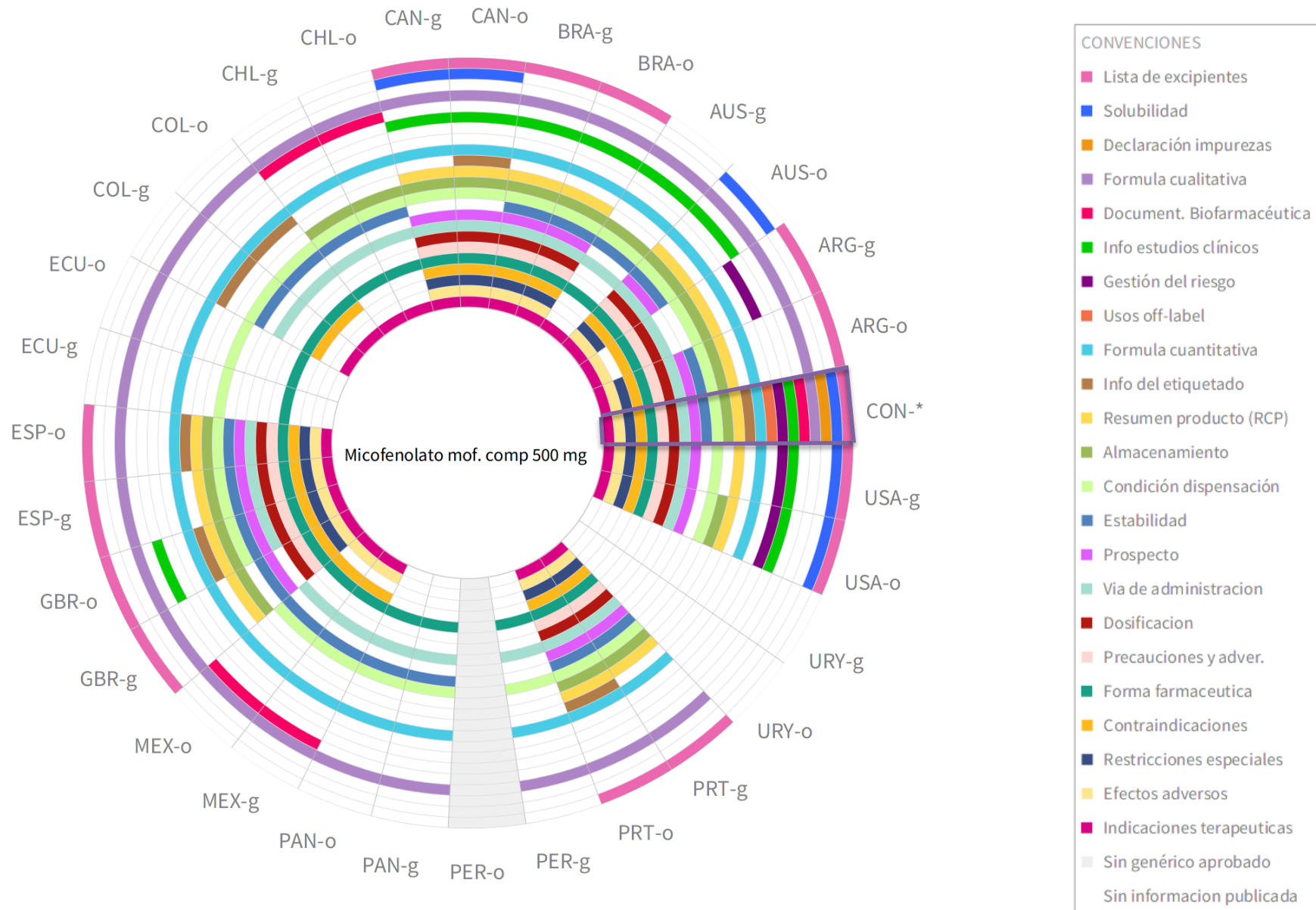
Figura 14. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el micofenolato



*CON- Resultado esperado si la agencia contara con todos los atributos. Blanco: ausencia. Gris: medicamento no autorizado en la ARN. Color: presencia.

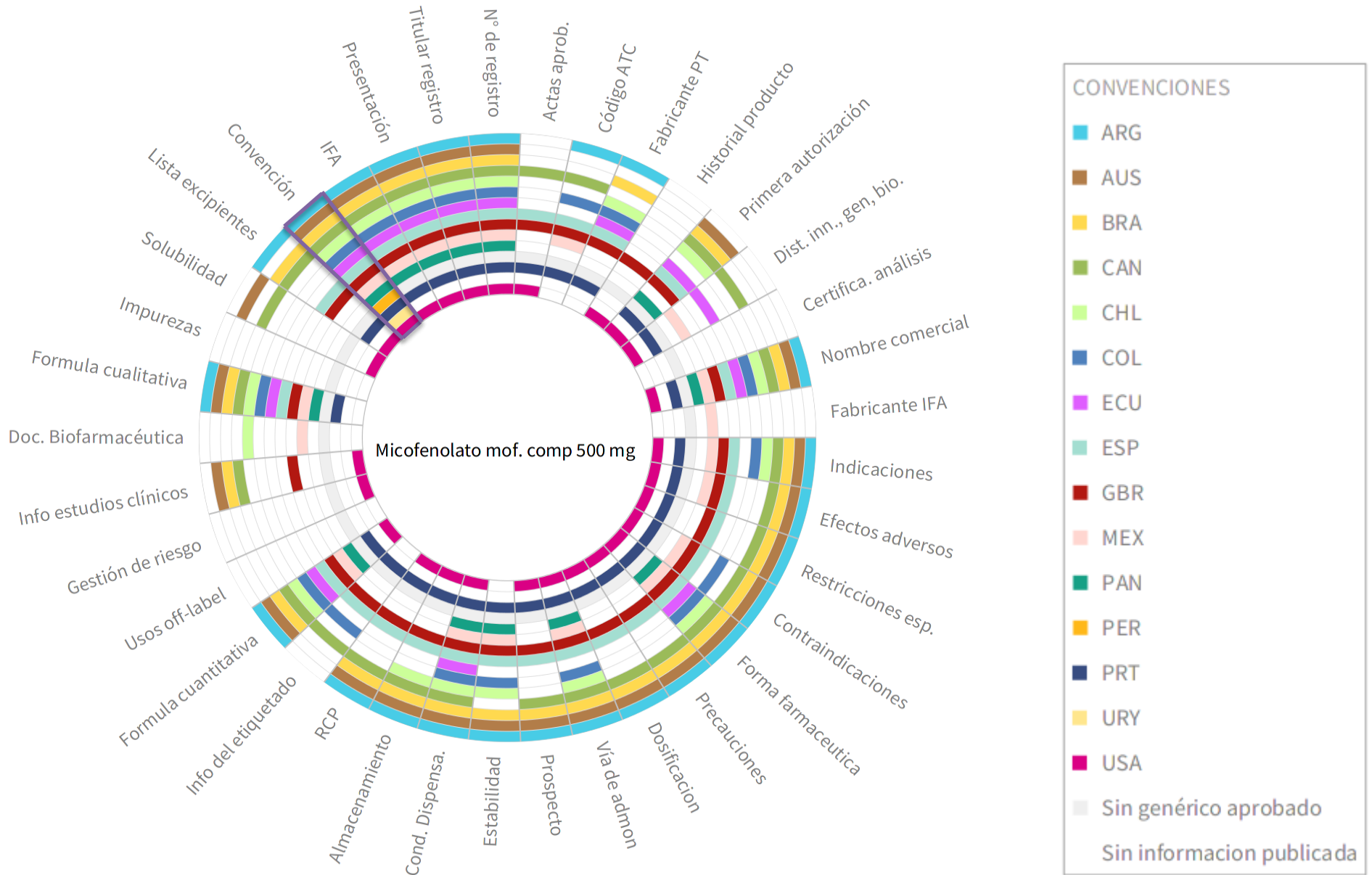
Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

blue Figura 15. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Micofenolato



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 16. Visualización de información disponible en las ARN para el Micofenolato agrupada por atributo



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

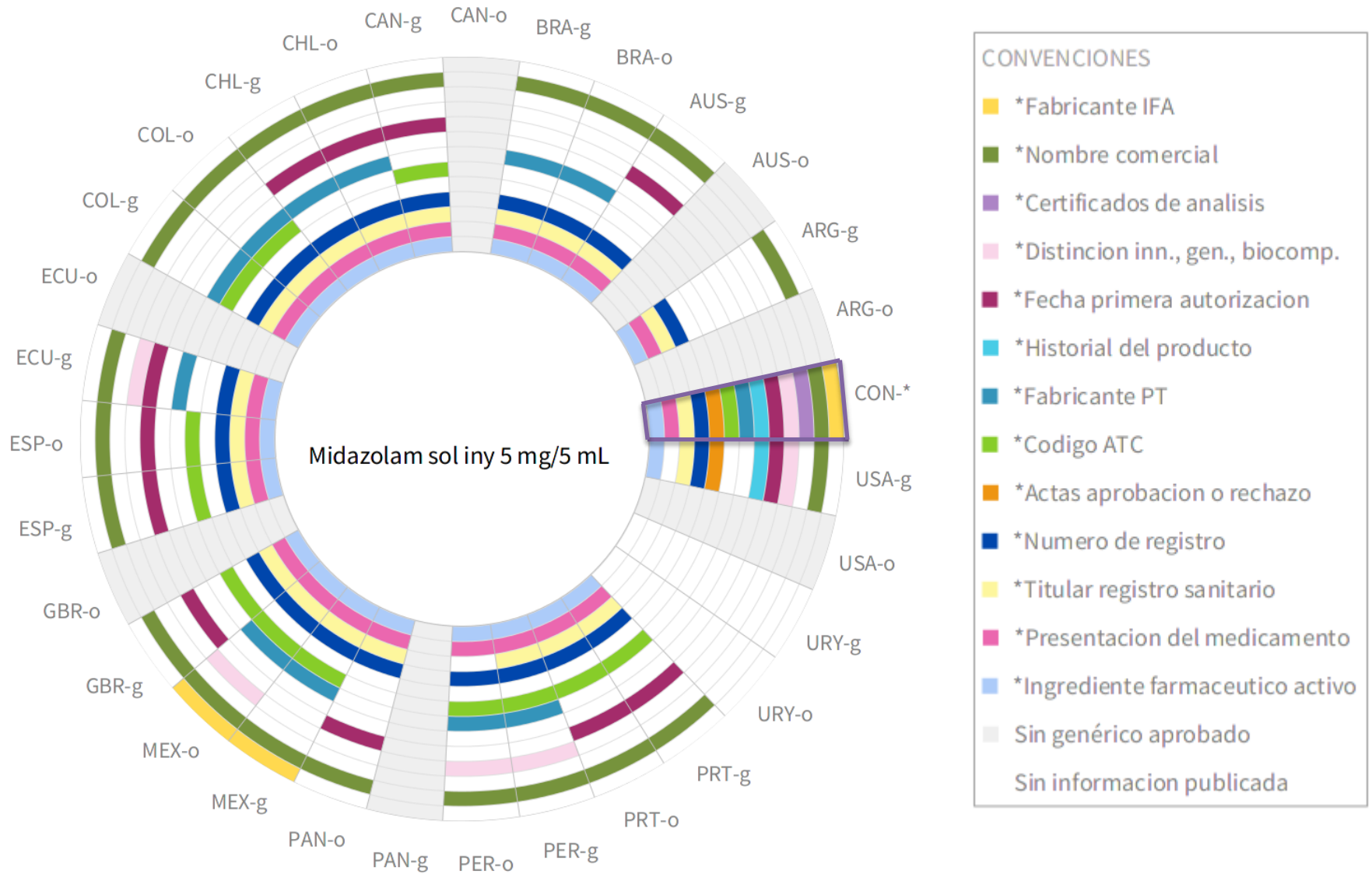
Tabla 25. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para micofenolato innovador y genérico

Variables administrativas (n=13)			Variables de prescripción y uso (n=23)		
	Presencia de información			Presencia de información	
País	Original	Genérico	País	Original	Genérico
GBR	77%	54%	CAN	78%	74%
PRT	77%	62%	GBR	78%	61%
CAN	69%	69%	AUS	74%	39%
ESP	69%	54%	BRA	74%	74%
USA	69%	69%	ESP	74%	70%
ECU	62%	62%	PRT	74%	70%
MEX	62%	62%	USA	74%	70%
ARG	54%	46%	ARG	70%	61%
BRA	54%	54%	MEX	43%	43%
CHL	54%	54%	CHL	39%	39%
COL	54%	54%	COL	39%	39%
AUS	46%	38%	PAN	26%	26%
PAN	46%	46%	ECU	17%	17%
URY	Sin dato	Sin dato	URY	Sin dato	Sin dato
PER	No registrado	62%	PER	No registrado	22%

En Perú el medicamento original (Cellcept) se encuentra registrado en la concentración de 250 mg, mientras que de la concentración de 500 mg solo hay genéricos. Para el caso de Uruguay no se encontró la base de datos de medicamentos autorizados en la agencia sanitaria. De acuerdo a la Figura 14 y la Tabla 25 las agencias que proporcionan una menor cantidad de variables administrativas (menos del 50%) fueron las de Australia y Panamá. Las agencias que proporcionaron una menor cantidad de información de prescripción y uso para el micofenolato de mofetilo fueron las de México, Chile, Colombia, Panamá, Ecuador y Uruguay. Al comparar la información encontrada para el producto original y el genérico se encuentran diferencias en las de Reino Unido, Portugal, España, Argentina, Australia, Canadá, Estados Unidos; en las que la se identificó un mayor número de variables en el producto original que en el genérico. En ningún caso se encontró mayor cantidad de variables en el producto genérico que en original. Las agencias que brindan la mayor cantidad de información de manera consistente (más del 50% en ambos tipos de variables considerando producto original y genérico) fueron las de Reino Unido, Portugal, Canadá, España, Estados Unidos y Brasil.

De Argentina (Anmat) gran parte de la información relacionada con prescripción y uso provenía del prospecto que se encontraba publicado en formato pdf. La Figura 16 permite identificar que las variables para las que no se encontró información fueron las de certificados de análisis, declaración de impurezas y usos off-label. Las variables que estuvieron presentes en menos de 7 agencias fueron las distinción entre innovador y genérico, actas de aprobación o rechazo, información de estudios clínicos, información del etiquetado, solubilidad, historial del producto, documentación biofarmacéutica, fabricante del IFA y gestión del riesgo. Las variables que estuvieron presentes al menos en el 80% (11) de las agencias que tiene autorizado el producto original fueron nombre comercial, número de registro, titular, presentación del medicamento, IFA, formula cuantitativa, condición de dispensación, forma farmacéutica, formula cualitativa, vía de administración e indicaciones terapéuticas. En relación a las indicaciones, las agencias en las que se señala exactamente el mismo texto de indicaciones para el producto innovador y genérico son: Australia, Brasil, Chile, Colombia, España, Estados Unidos y Reino Unido. En Canadá el micofenolato innovador (Cellcept) se encuentra autorizado para uso en población pediátrica pero no el producto genérico.

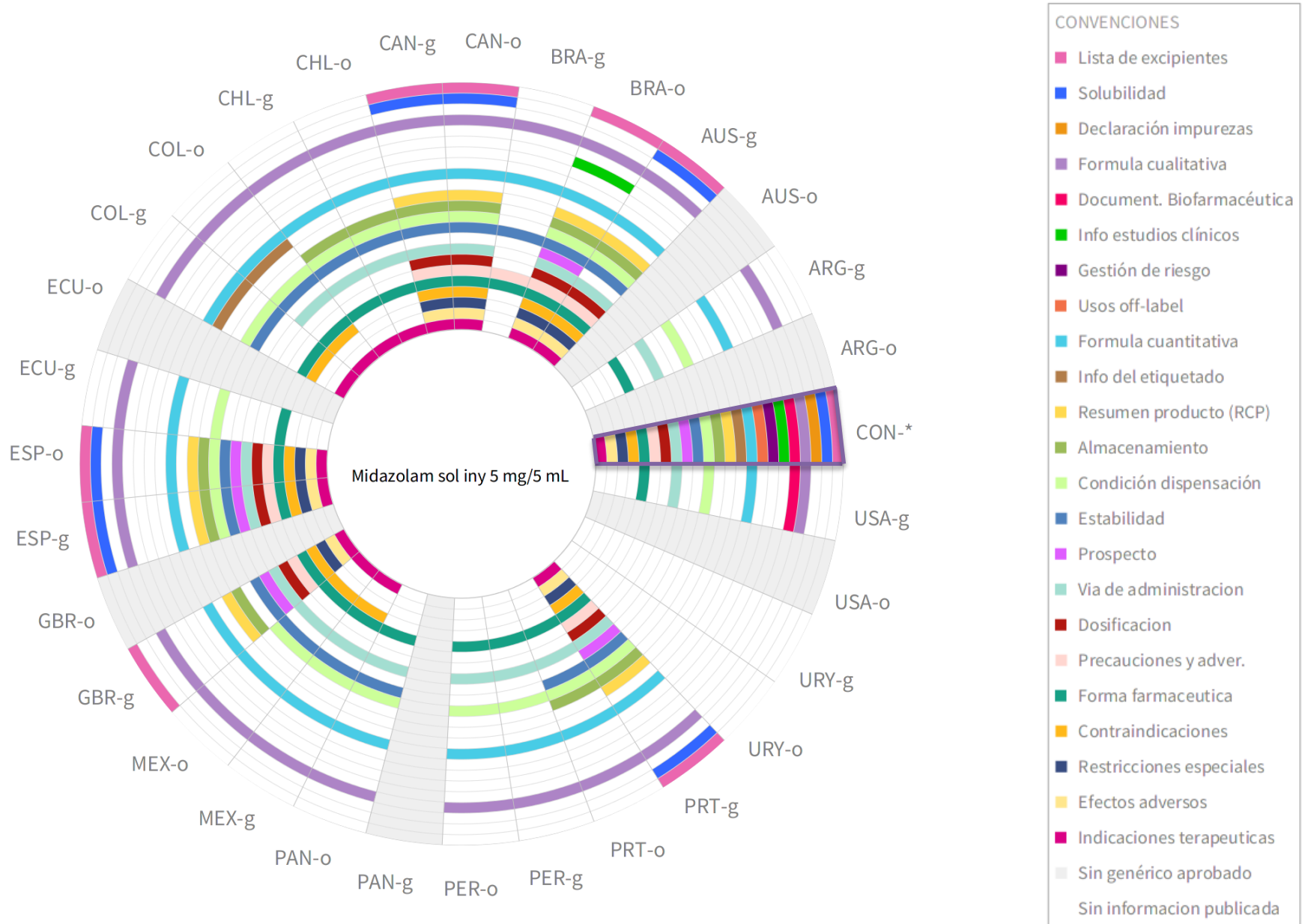
Figura 17. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el midazolam



*CON- Resultado esperado si la agencia contara con todos los atributos. Blanco: ausencia. Gris: medicamento no autorizado en la ARN. Color: presencia.

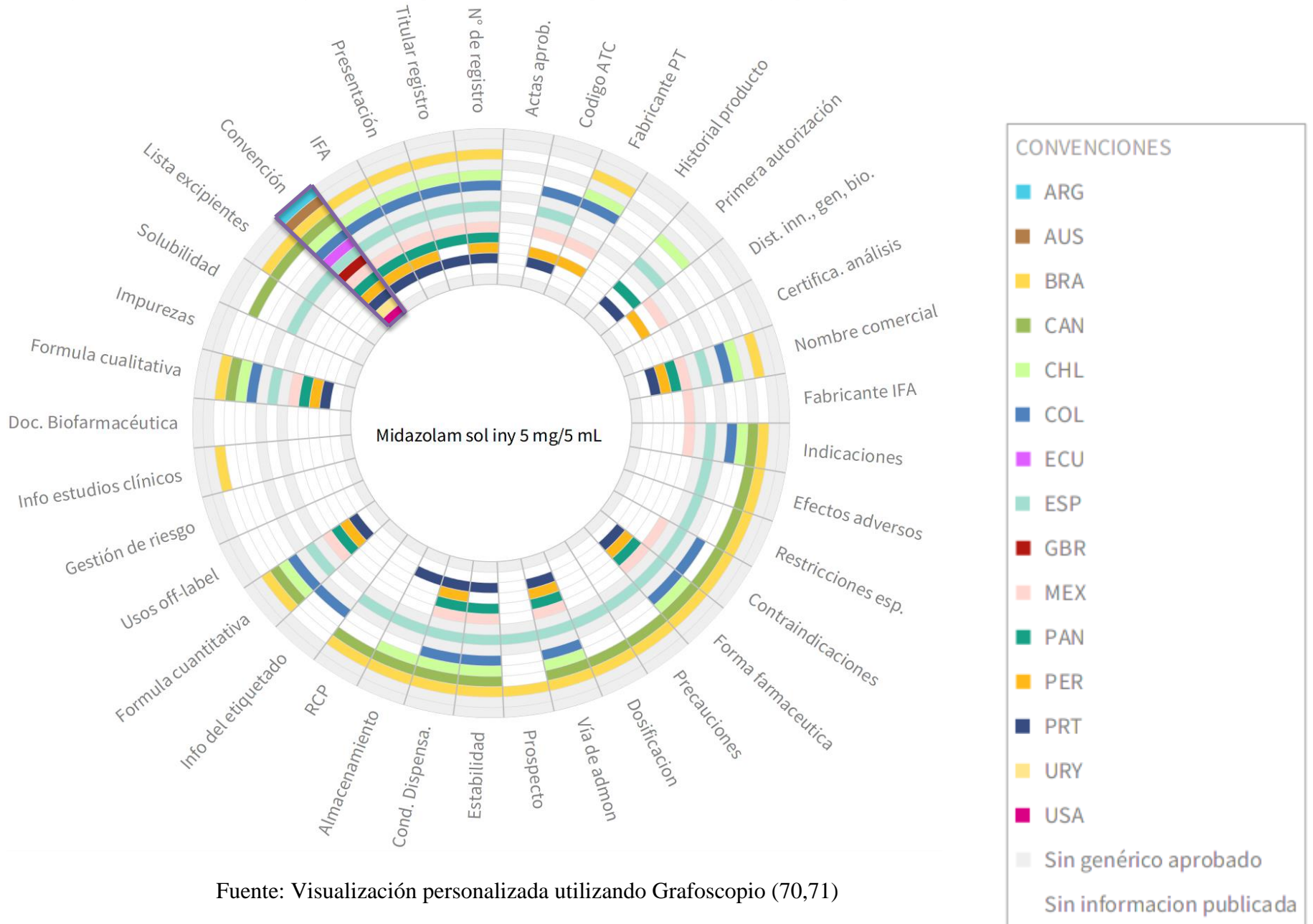
Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 18. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Midazolam



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 19. Visualización de información disponible en las ARN para el Midazolam agrupada por atributo



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

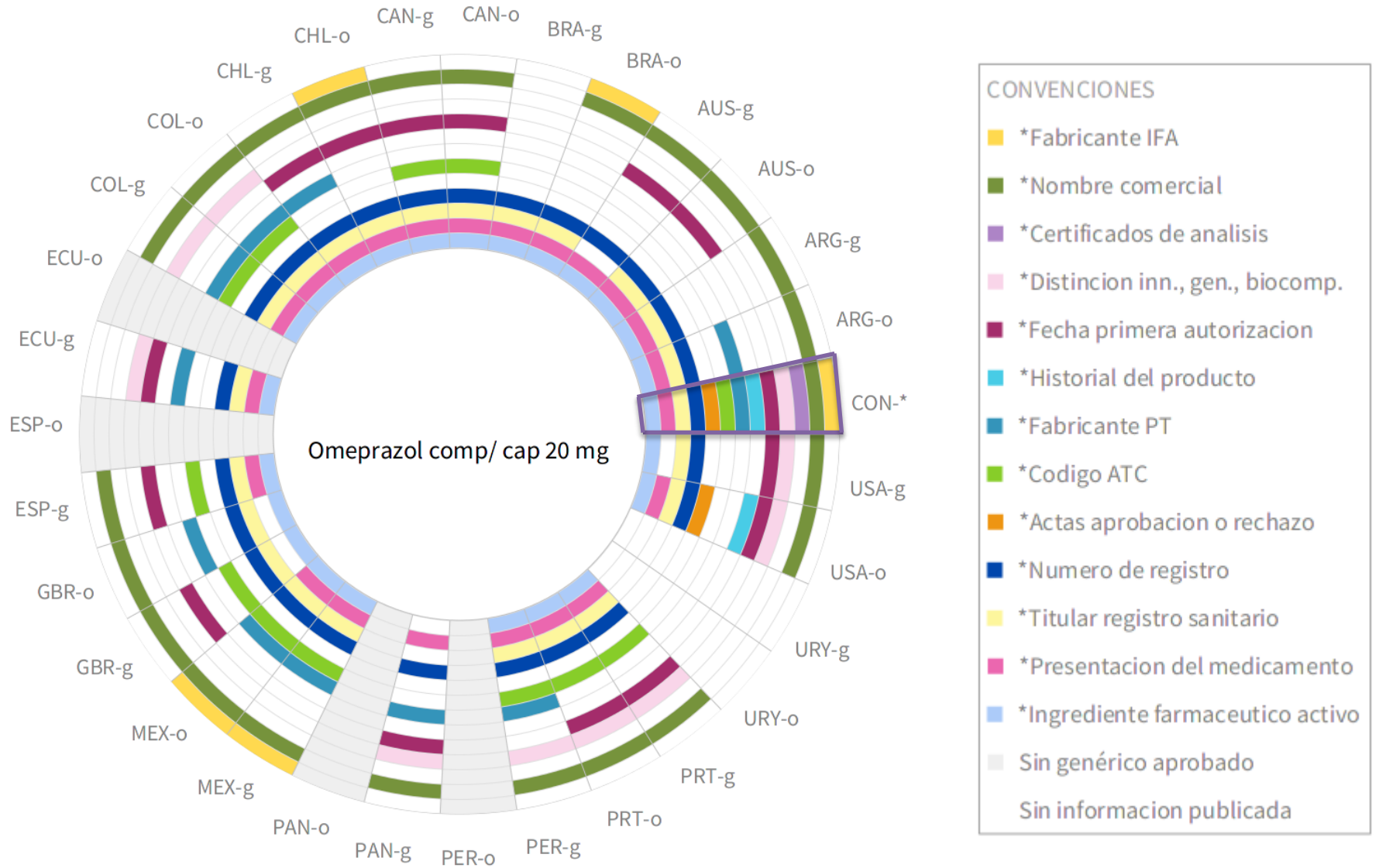
Tabla 26. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para midazolam innovador y genérico

Variables administrativas (n=13)			Variables de prescripción y uso (n=23)		
	Presencia de información			Presencia de información	
País	Original	Genérico	País	Original	Genérico
MEX	69%	62%	BRA	74%	22%
CHL	54%	54%	ESP	74%	74%
COL	54%	54%	CAN	70%	70%
ESP	54%	54%	CHL	35%	35%
PER	54%	62%	COL	39%	35%
PRT	54%	54%	MEX	35%	35%
BRA	46%	46%	PRT	30%	74%
PAN	46%	No aprobado	PAN	26%	No aprobado
ARG	No aprobado	38%	PER	22%	22%
AUS	No aprobado	46%	ARG	No aprobado	22%
CAN	No aprobado	54%	AUS	No aprobado	70%
ECU	No aprobado	62%	ECU	No aprobado	17%
GBR	No aprobado	54%	GBR	No aprobado	65%
USA	No aprobado	62%	USA	No aprobado	26%
URY	Sin dato	Sin dato	URY	Sin dato	Sin dato

En Argentina, Australia, Canada, Ecuador, Reino Unido y Estados Unidos el medicamento original (Dormicum de Roche) en la concentración de 5 mg/5 ml, no se encuentra disponible en el mercado mientras que en Panamá se encuentra autorizado el producto original pero no hay un genérico disponible. Para el caso de Uruguay no se encontró la base de datos de medicamentos autorizados en la agencia sanitaria. De acuerdo a la Figura 17 y la Tabla 26 las agencias que proporcionan una menor cantidad de variables administrativas (menos del 50%) fueron las de Brasil, Panamá y Argentina. Las agencias que proporcionaron una menor cantidad de información de prescripción y uso para el midazolam fueron las de Chile, Colombia, México, Panamá, Perú, Argentina, Ecuador y Estados Unidos. Al comparar la información encontrada para el producto original y el genérico se encuentran diferencias en las agencias de México, Brasil y Colombia; en las que la se identificó un mayor número de variables en el producto original que en el genérico. En contraste, en las agencias de Perú y Portugal se encontró mayor cantidad de variables en el producto genérico que en el original. Las agencias que brindan la mayor cantidad de información de manera consistente (más del 50% en ambos tipos de variables considerando producto original y genérico) fueron las de Canadá, Reino Unido, y España.

La Figura 19 permite identificar que las variables para las que no se encontró información fueron las de certificados de análisis, historial del producto, actas de aprobación o rechazo, declaración de impurezas, documentación biofarmacéutica, usos off-label y gestión del riesgo. Las variables que estuvieron presentes en menos del 50% de las agencias que tenían autorizado el producto original (4) fueron la distinción entre innovador y genérico, lista de excipientes, solubilidad, resumen de las características del producto, prospecto, dosificación, precauciones y advertencias, restricciones especiales, efectos adversos, fabricante del IFA, información de estudios clínicos e información del etiquetado. Las variables que estuvieron presentes al menos en el 80% (6) de las agencias que tiene autorizado el producto original fueron nombre comercial, número de registro, presentación del medicamento, IFA, formula cualitativa y cuantitativa, condición de dispensación, vía de administración, forma farmacéutica, titular y estabilidad. Las indicaciones solo se encontraron para 5 agencias de las 15 evaluados. Las agencias en las que se señala exactamente el mismo texto de indicaciones para el producto innovador y genérico son: Canadá, Colombia y España. En México se registra como indicación para el innovador y genérico “hipnótico” que hace referencia al subgrupo terapéutico y no a una indicación propiamente dicha.

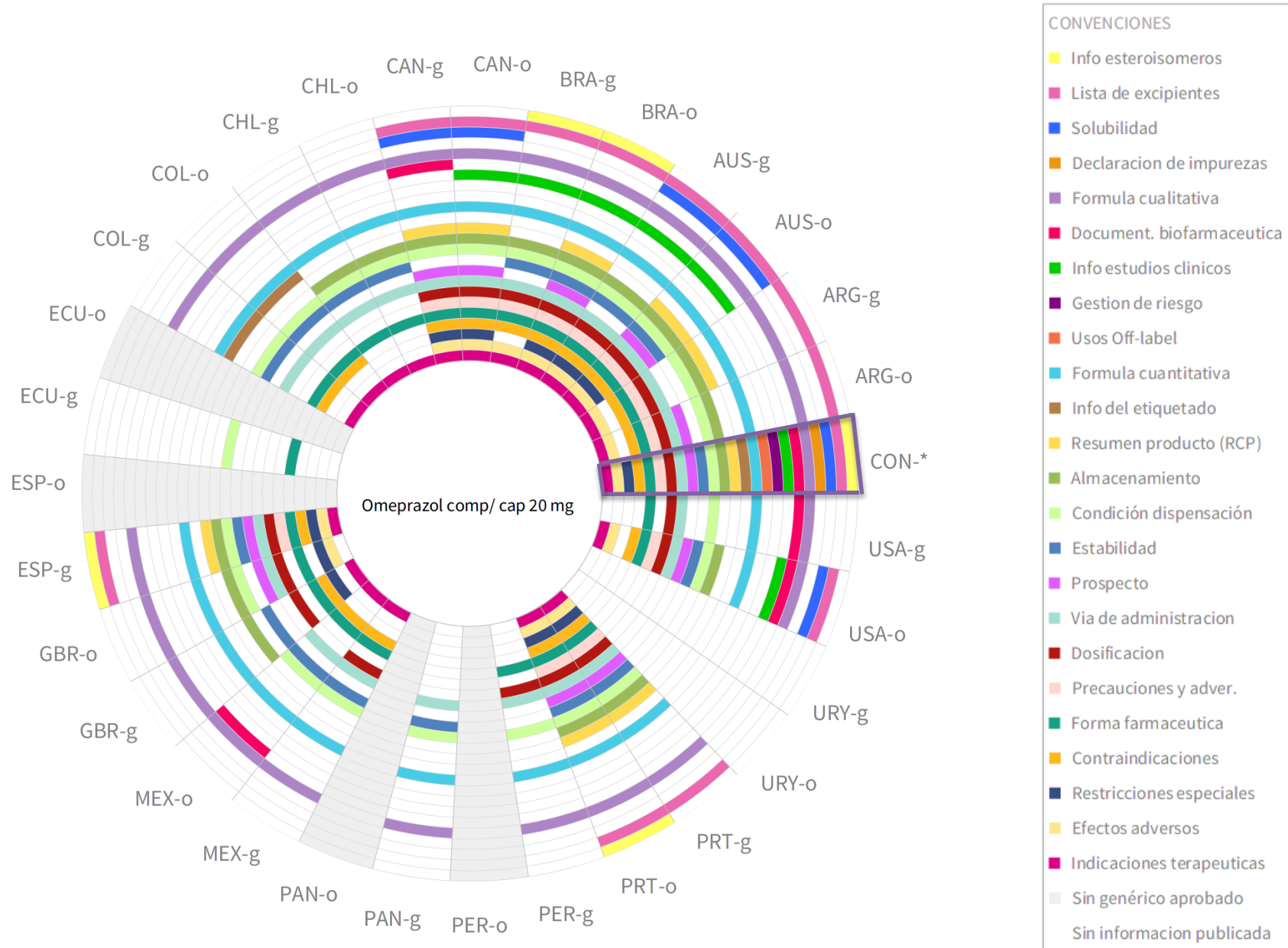
Figura 20. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el Omeprazol



*CON- Resultado esperado si la agencia contara con todos los atributos. Blanco: ausencia. Gris: medicamento no autorizado en la ARN. Color: presencia.

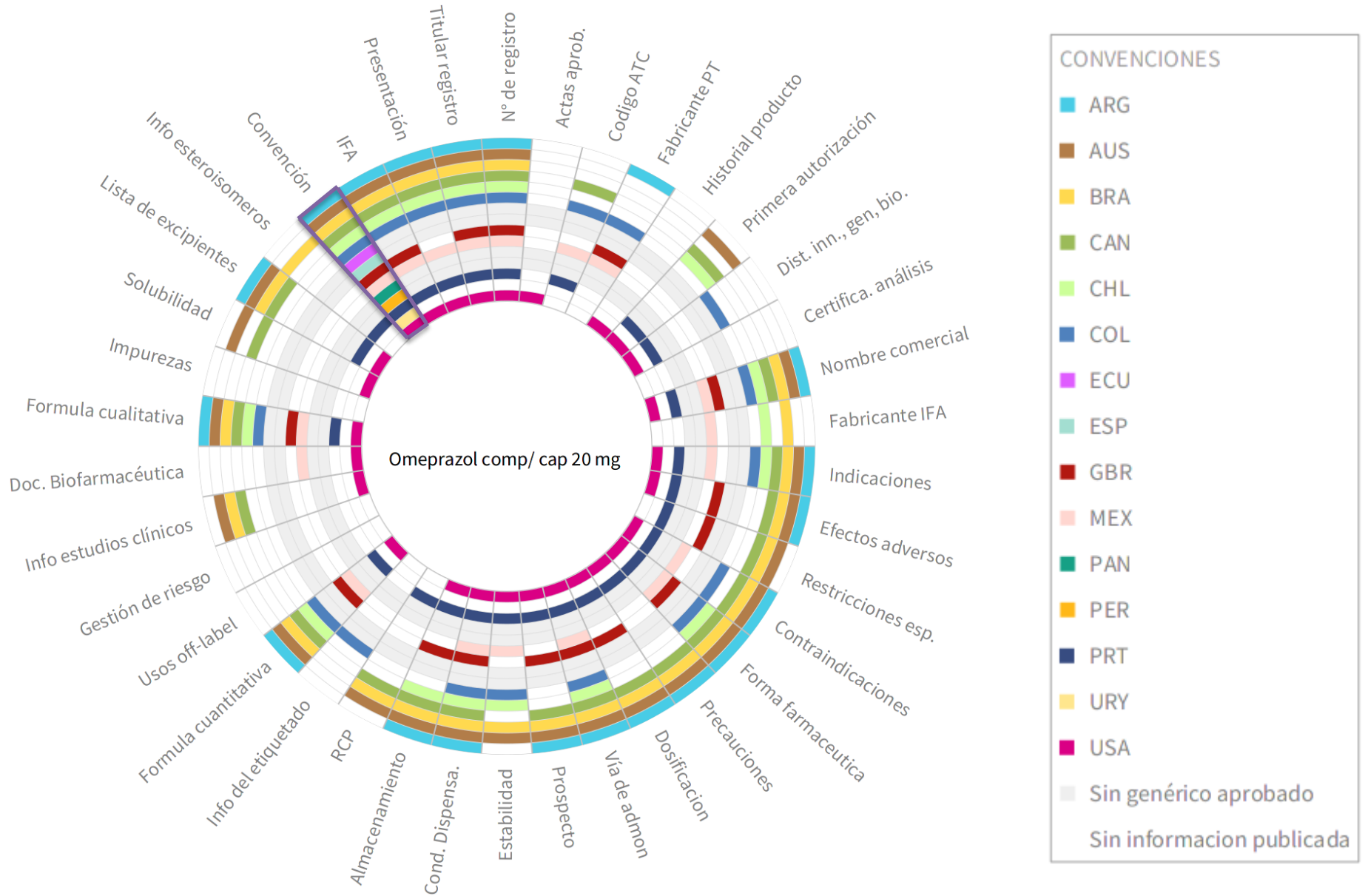
Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 21. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Omeprazol



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 22. Visualización de información disponible en las ARN para el Omeprazol agrupada por atributo



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

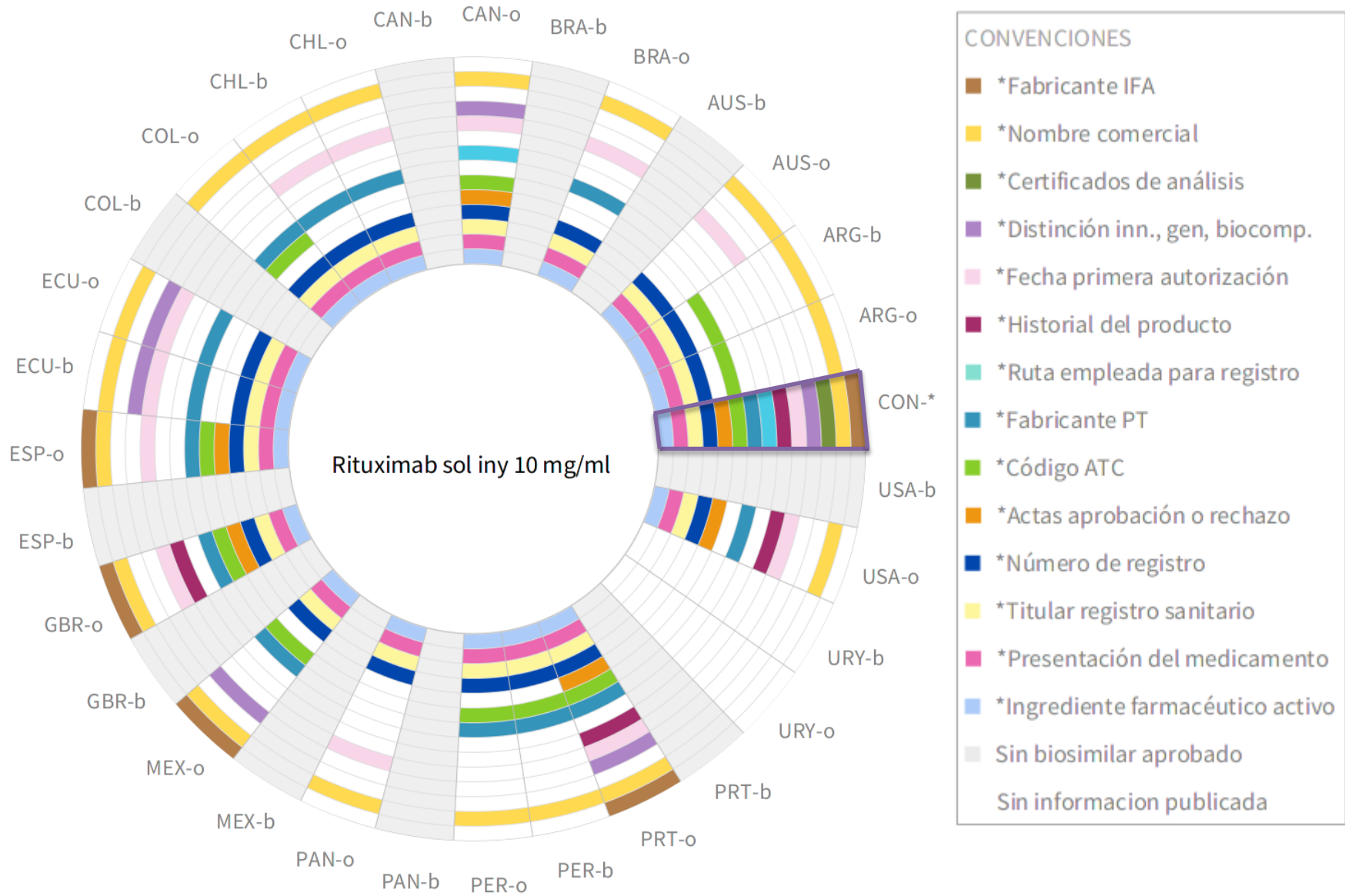
Tabla 27. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para omeprazol innovador y genérico

Variables administrativas (n=13)			Variables de prescripción y uso (n=24)		
	Presencia de información			Presencia de información	
País	Original	Genérico	País	Original	Genérico
USA	69%	46%	AUS	75%	67%
COL	62%	62%	BRA	75%	63%
MEX	62%	62%	CAN	71%	71%
PRT	62%	62%	PRT	71%	67%
CAN	54%	54%	USA	71%	29%
CHL	54%	54%	ARG	54%	54%
ARG	46%	38%	GBR	42%	38%
AUS	46%	38%	COL	38%	38%
BRA	46%	31%	MEX	38%	38%
GBR	38%	46%	CHL	33%	33%
ECU	No aprobado	54%	ECU	No registrado	8%
ESP	No aprobado	54%	ESP	No registrado	71%
PAN	No aprobado	46%	PAN	No registrado	21%
PER	No aprobado	62%	PER	No registrado	25%
URY	Sin dato	Sin dato	URY	Sin dato	Sin dato

En Ecuador, España, Panamá y Perú el medicamento original (Losec de Astrazeneca) en la concentración de 20 mg, no se encuentra disponible en el mercado. Para el caso de Uruguay no se encontró la base de datos de medicamentos autorizados en la agencia sanitaria. De acuerdo a la Figura 20 y la Tabla 27 las agencias que proporcionan una menor cantidad de variables administrativas (menos del 50%) fueron las de Argentina, Australia, Brasil, Reino Unido y Panamá. Las agencias que proporcionaron una menor cantidad de información de prescripción y uso para el omeprazol fueron las de Reino Unido, Colombia, México, Chile, Ecuador, Panamá y Perú. Al comparar la información encontrada para el producto original y el genérico se encuentran diferencias en las agencias de Estados Unidos; Argentina, Australia, Brasil y Portugal en las que la se identificó un mayor número de variables en el producto original que en el genérico. En contraste, en la agencia de Reino Unido se encontró mayor cantidad de variables en el producto genérico que en el original. Las agencias que brindan la mayor cantidad de información de manera consistente (más del 50% en ambos tipos de variables considerando producto original y genérico) fueron las de Portugal, Canadá, España, Australia y Brasil.

La Figura 22 permite identificar que las variables para las que no se encontró información fueron las de certificados de análisis, declaración de impurezas, gestión del riesgo y usos off-label. Las variables que estuvieron presentes en menos del 50% de las agencias que tenían autorizado el producto original (5) fueron fabricante del PT, código ATC, información de estudios clínicos, resumen de las características del producto, fabricante IFA, distinción entre innovador y genérico, solubilidad, información de esteroisómeros, documentación biofarmacéutica, historial del producto, actas de aprobación o rechazo e información del etiquetado. Las variables que estuvieron presentes al menos en el 80% (8) de las agencias que tiene autorizado el producto original fueron nombre comercial, número de registro, titular, IFA, fórmula cualitativa y cuantitativa, condición de dispensación, vía de administración, forma farmacéutica, presentación del medicamento, indicaciones terapéuticas, almacenamientos y contraindicaciones. Australia es la única agencia en la que se señala exactamente el mismo texto de indicaciones para el producto innovador y el genérico. En Canadá el producto original tiene un mayor número de indicaciones sin embargo las que son comunes a ambos relacionan los mismos textos.

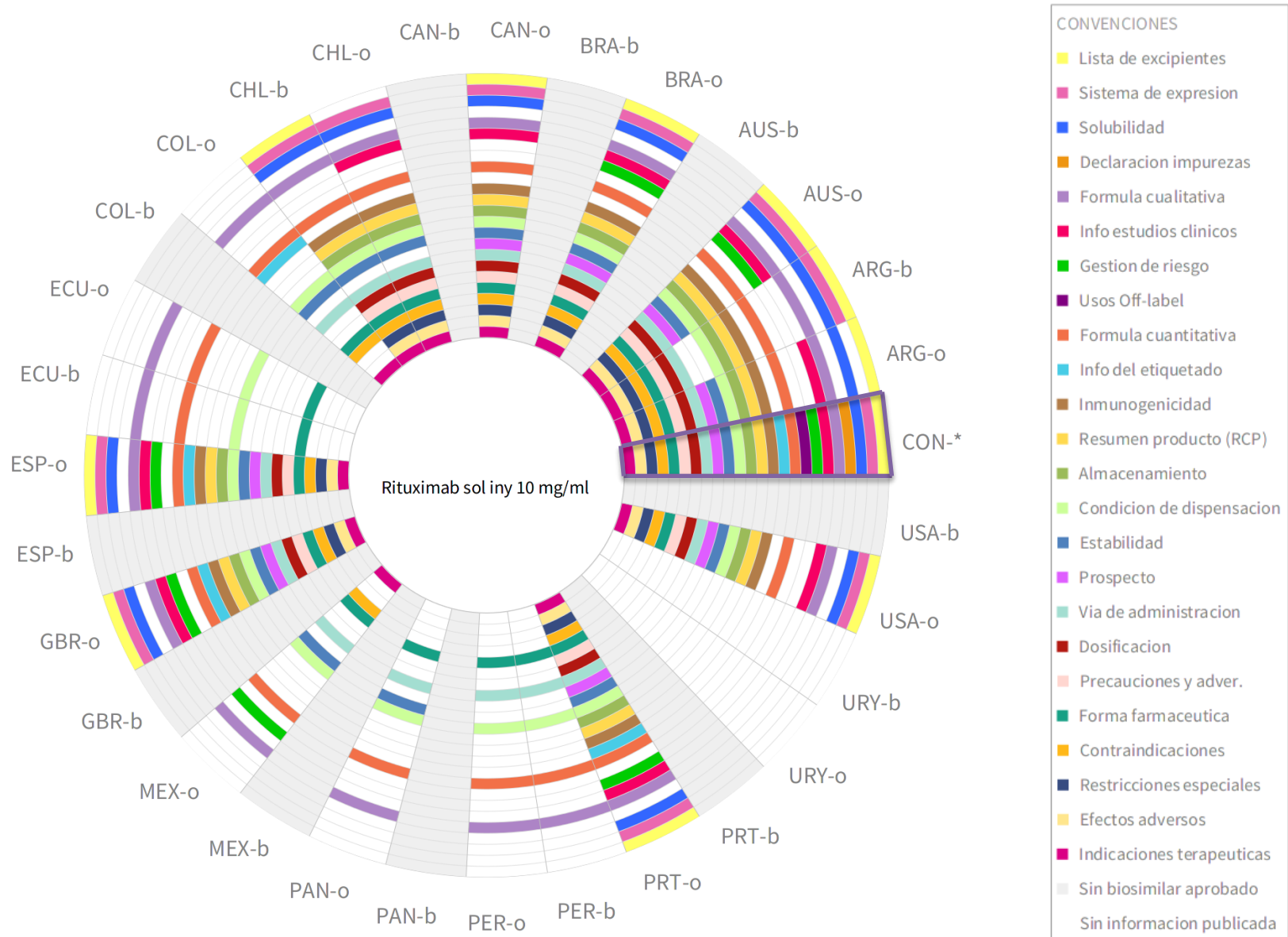
Figura 23. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el rituximab



*CON- Resultado esperado si la agencia contara con todos los atributos. Blanco: ausencia. Gris: medicamento no autorizado en la ARN. Color: presencia.

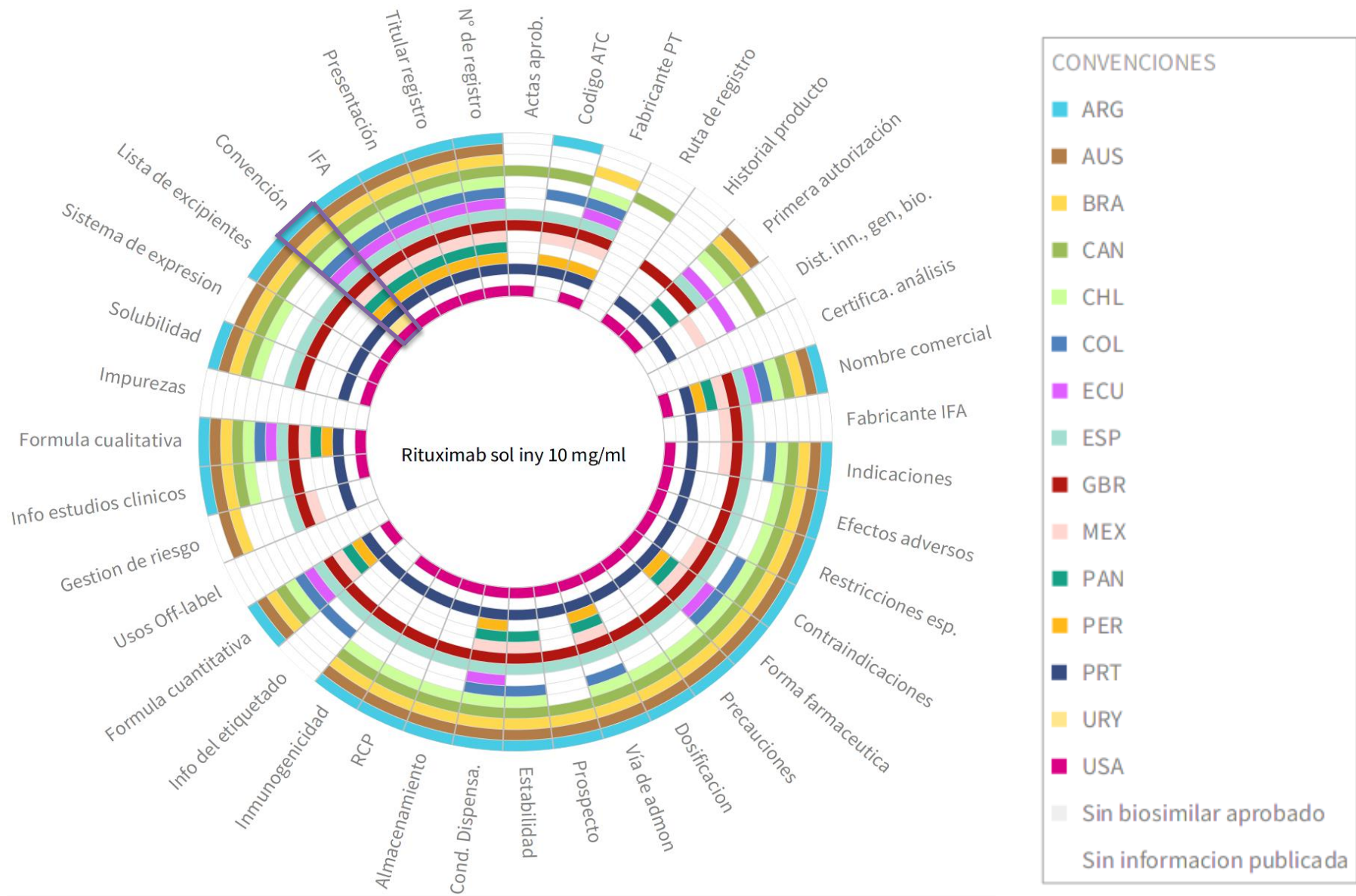
Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 24. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Rituximab



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 25. Visualización de información disponible en las ARN para el Rituximab agrupada por atributo



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Tabla 28. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para rituximab innovador y biosimilar

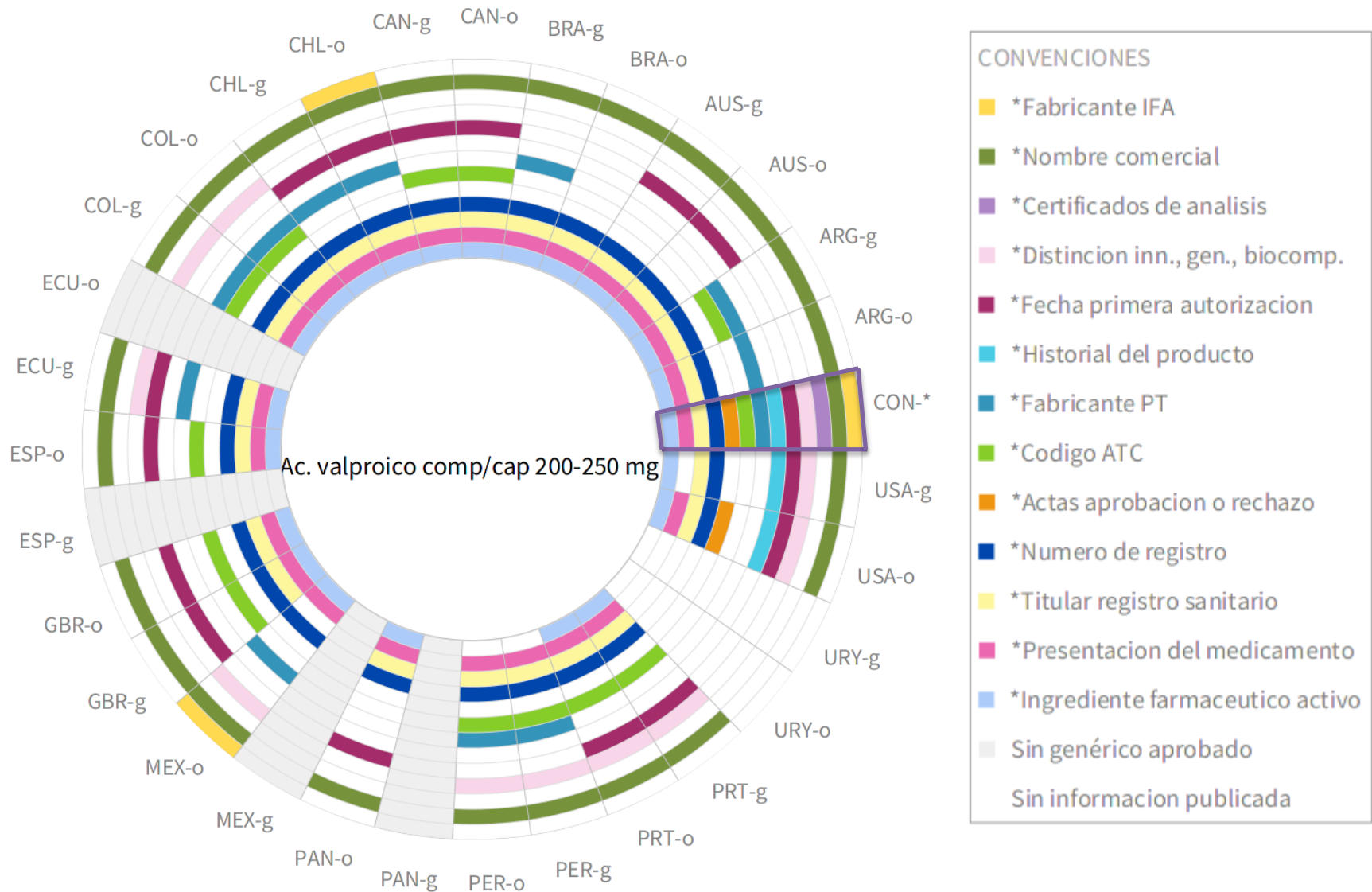
Variables administrativas (n=14)			Variables de prescripción y uso (n=24)		
Presencia de información			Presencia de información		
País	Original	Biosimilar	País	Original	Biosimilar
PRT	86%	No aprobado	ESP	92%	No aprobado
GBR	79%	No aprobado	GBR	92%	No aprobado
CAN	71%	No aprobado	PRT	92%	No aprobado
ESP	71%	No aprobado	AUS	88%	No aprobado
MEX	64%	No aprobado	BRA	88%	No aprobado
USA	64%	No aprobado	CAN	83%	No aprobado
ECU	57%	57%	USA	83%	No aprobado
BRA	50%	No aprobado	ARG	79%	71%
CHL	50%	50%	CHL	75%	75%
COL	50%	No aprobado	COL	38%	No aprobado
PER	50%	50%	MEX	38%	No aprobado
ARG	43%	43%	PAN	25%	No aprobado
AUS	43%	No aprobado	PER	21%	21%
PAN	43%	No aprobado	ECU	17%	17%
URY	Sin dato	Sin dato	URY	Sin dato	Sin dato

El biosimilar de Rituximab solo se encuentra disponible en Ecuador, Chile, Perú y Argentina. Para el caso de Uruguay no se encontró la base de datos de medicamentos autorizados en la agencia sanitaria. De acuerdo a la Figura 23y la Tabla 28 las agencias que proporcionan una menor cantidad de variables administrativas (menos del 50%) fueron las de Argentina, Australia, y Panamá. Las agencias que proporcionaron una menor cantidad de información de prescripción y uso para el rituximab fueron las de Colombia, México, Panamá, Perú y Ecuador. Al comparar la información encontrada para el producto original y el biosimilar solo se encuentran diferencias en la agencias de Argentina en la que se identificó un mayor número de variables en el producto original que en el biosimilar. Las agencias que brindan la mayor cantidad de información de manera consistente (más del 50% en ambos tipos de variables considerando producto original y genérico) fueron las de Portugal, Reino Unido, Canadá, España, y Estados Unidos.

La Figura 25 permite identificar que las variables para las que no se encontró información fueron las de certificados de análisis, declaración de impurezas, y usos off-label. Las variables que estuvieron

presentes en menos del 50% de las agencias que tenían autorizado el producto original (6,5) fueron gestión del riesgo, actas de aprobación o rechazo, fabricante IFA, distinción entre innovador y biosimilar, información del etiquetado, historial del producto y ruta del proceso de registro. Las variables que estuvieron presentes al menos en el 80% (10) de las agencias que tiene autorizado el producto original fueron nombre comercial, número de registro, titular, presentación del medicamento, IFA, formula cualitativa y cuantitativa, condición de dispensación, forma farmacéutica, vía de administración, estabilidad, contraindicaciones, indicaciones terapéuticas, fecha de primera autorización y fabricante del PT. En Chile el producto original tiene un mayor número de indicaciones que el biosimilar.

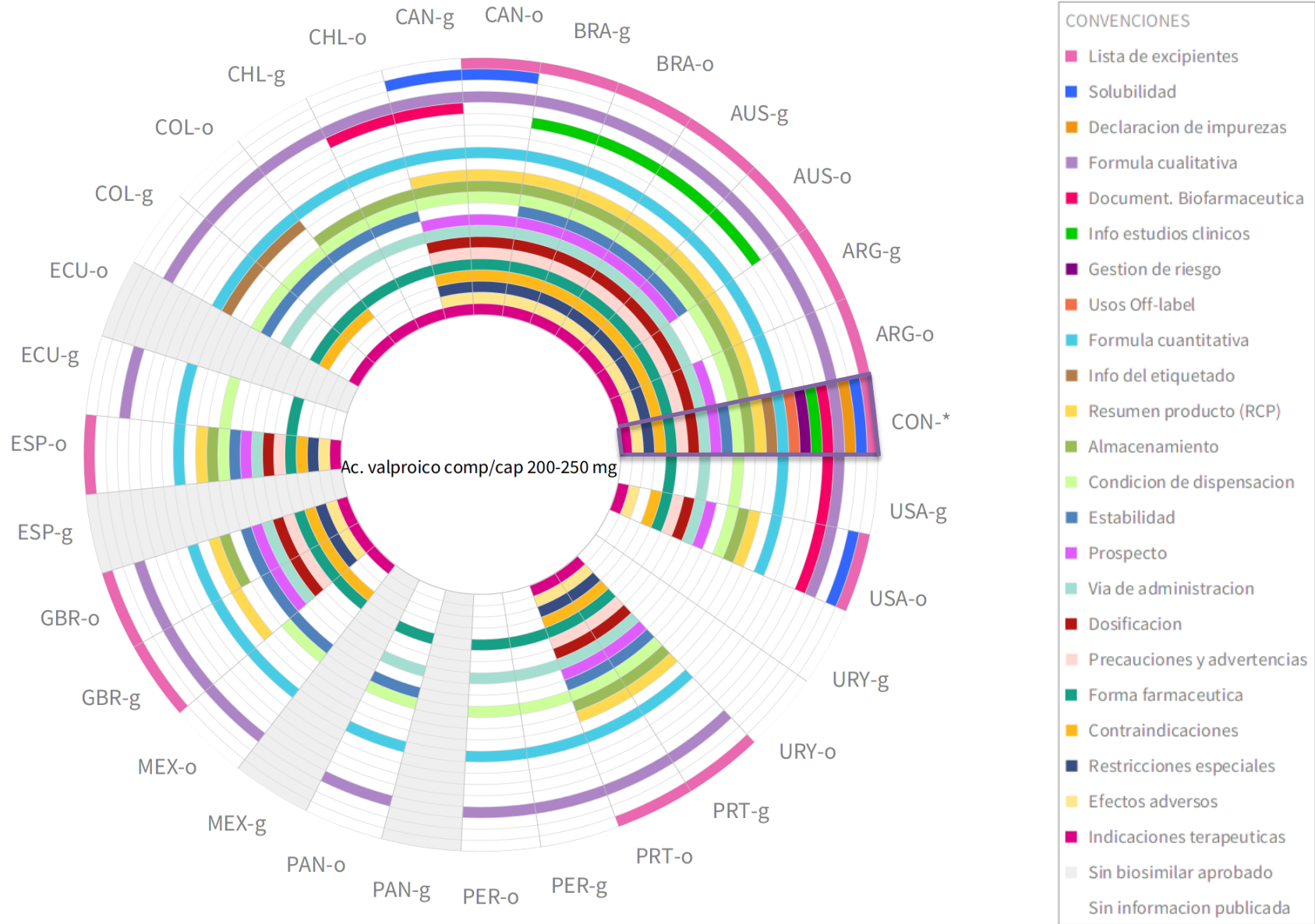
Figura 26. Visualización comparativa de variables de información administrativa disponibles en las ARN para el Ácido valproico



*CON- Resultado esperado si la agencia contara con todos los atributos. Blanco: ausencia. Gris: medicamento no autorizado en la ARN. Color: presencia.

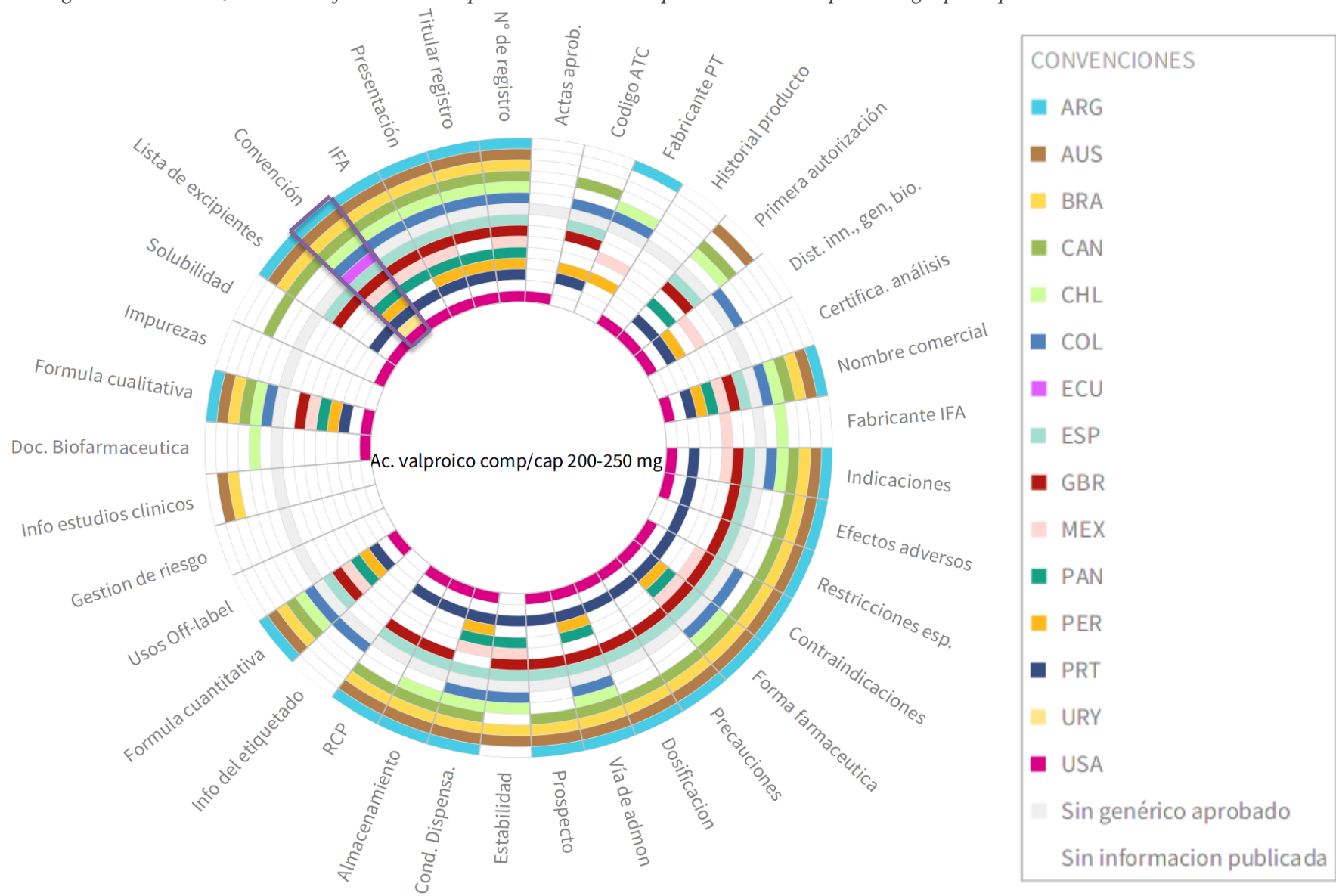
Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 27. Visualización comparativa de variables de información de prescripción y uso disponibles en las ARN para el Ácido valproico



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Figura 28. Visualización de información disponible en las ARN para el Ácido valproico agrupada por atributo



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Tabla 29. Proporción de variables administrativas y de prescripción y uso presentes para rituximab innovador y genérico

Variables administrativas (n=13)			Variables de prescripción y uso (n=23)		
	Presencia de información			Presencia de información	
País	Original	Genérico	País	Original	Genérico
USA	69%	54%	AUS	74%	74%
CHL	62%	54%	BRA	74%	74%
COL	62%	62%	CAN	70%	70%
PRT	62%	62%	PRT	70%	70%
CAN	54%	54%	USA	70%	26%
ESP	54%	No aprobado	ARG	65%	61%
GBR	54%	54%	ESP	65%	No aprobado
MEX	54%	No aprobado	GBR	65%	61%
PER	54%	54%	CHL	39%	35%
ARG	46%	54%	COL	39%	39%
AUS	46%	46%	MEX	30%	No aprobado
PAN	46%	No aprobado	PAN	26%	No aprobado
BRA	38%	46%	PER	22%	22%
ECU	No aprobado	62%	URY	Sin dato	Sin dato
URY	Sin dato	Sin dato	ECU	No aprobado	17%

Debido a que no en todos los países se encontraba comercializada la misma concentración se tuvieron en cuenta formas farmacéuticas orales en concentraciones de 200-250 mg. El producto original de Ácido valproico no se encuentra comercializado en Ecuador, y en versión genérica no se encuentra comercializado en España, México y Panamá. Para el caso de Uruguay no se encontró la base de datos de medicamentos autorizados en la agencia sanitaria. De acuerdo a la Figura 26 y la Tabla 29 las agencias que proporcionan una menor cantidad de variables administrativas (menos del 50%) fueron las de Australia, Panamá y Brasil. Las agencias que proporcionaron una menor cantidad de información de prescripción y uso para el rituximab fueron las de Chile, Colombia, México, Panamá y Perú. Al comparar la información encontrada para el producto original y el genérico se encuentran diferencias en las agencias de Estados Unidos, Chile, Argentina y Reino Unido en las que se identificó un mayor número de variables en el producto original que en el genérico. Las agencias que brindan la mayor cantidad de información de manera consistente (más del 50% en ambos tipos de variables considerando producto original y genérico) fueron las de Portugal, Canadá, España y Reino Unido.

La Figura 28 permite identificar que las variables para las que no se encontró información fueron las de certificados de análisis, declaración de impurezas, gestión del riesgo y usos off-label. Las variables que estuvieron presentes en menos del 50% de las agencias que tenían autorizado el producto original (6,5) fueron código ATC, distinción entre innovador y genérico, fabricante PT, fabricante IFA, solubilidad, documentación biofarmacéutica, información de estudios clínicos, historial del producto, actas de aprobación o rechazo e información del etiquetado. Las variables que estuvieron presentes al menos en el 80% (10) de las agencias que tiene autorizado el producto original fueron nombre comercial, número de registro, presentación del medicamento, formula cuantitativa, forma farmacéutica, titular, IFA, formula cualitativa, condición de dispensación, vía de administración, indicaciones terapéuticas y contraindicaciones. Las agencias en las que se señala exactamente el mismo texto de indicaciones para el producto innovador y genérico son: Argentina, Australia, Brasil, Canadá. En Colombia el producto original se encuentra autorizado para una mayor cantidad de indicaciones que el medicamento genérico.

7.7.2 Evaluación de atributos por agencias (unidad de análisis: ARN)

Los resultados de las variables que fueron evaluados tomando como unidad de análisis la ARN, por ser atributos generales que no dependen del tipo de producto se resumen a continuación:

Tabla 30. Atributos evaluados tomando como unidad de análisis la agencia sanitaria

Atributo	ARG	AUS	BRA	CAN	CHL	COL	ECU	ESP	GBR	MEX	PAN	PER	PRT	URY	USA
Farmacovigilancia y alertas sanitarias	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Protocolo de reporte de eventos adversos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X	X	X
Información de los estudios clínicos o enlace directo a Clinical Trials	X	X	X	X	X	X	X	X		X			X		X
Información sobre Estándar de datos		X	X	X	X			X				X			X
Listado de medicamentos biológicos				X				X	X			X	X		X
Información de patentes				X											X
Información de protección de datos de prueba				X	X	X				X		X			X
Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	X		X		X	X				X	X				
Sistema de trazabilidad	X		X										X		X
Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos		X	X	X		X		X							

Un detalle descriptivo de la disposición y características más relevantes de las variables se puede consultar en los [Anexos](#). Todas las agencias, a excepción de Uruguay, incluyen en sus sitios web información sobre farmacovigilancia y documentos relacionados y por lo general la Farmacovigilancia y las alertas sanitarias se encuentran como elementos separados. En Uruguay se creó el sistema de Farmacovigilancia mediante ordenanza 798 de 2014, sin embargo la información relacionada resulta difícil de rastrear en el sitio web del Ministerio de Salud Pública. En las agencias de Argentina (Anmat) y Brasil (Anvisa) es donde se hace una distinción más clara entre alertas nacionales e internacionales pues se disponen por separado mientras que en otras agencias esto se alcanza a identificar en el cuerpo del texto. De Anmat también se resalta que tienen un apartado para las acciones generadas por la agencia en relación a las alertas sanitarias. Algunas agencias separan las alertas relacionadas con problemas de calidad de las relacionadas con seguridad entre ellas las de España, Perú, Portugal y Reino Unido.

Varias incluyen buscadores para la consulta de alertas sanitarias, entre ellas las de: Canadá (Health Canada), Panamá (MSP), Portugal (Infarmed) y Reino Unido (MHRA). Se destaca el de Canadá que permite la búsqueda por criterios como tipo de producto, audiencia e incluso permite seleccionar aquellas que afectan a poblaciones especiales (pediatría, embarazo, lactancia). Otras agencias que destacan en relación a la información brindada sobre los efectos adversos reportados son las de Australia y Reino Unido. En Australia se dispone de una base de datos de notificaciones de eventos adversos (DAEN) y en Reino Unido de los llamados Documentos de análisis de medicamentos (DAP) que incluyen estadísticas de las reacciones adversas reportadas. En el Invima no se separan las alertas nacionales de las internacionales y las alertas nacionales emitidas de novo por la agencia se relacionan principalmente con la falsificación de productos. Se organizan por año o principio activo pero no se dispone de un buscador que facilite la consulta.

En todas las agencias, excepto el Ministerio de Salud Pública de Panamá se encontró un protocolo de reporte de eventos adversos. En Panamá solo se relacionaron los formatos pero no se identificó un protocolo o manual informativo sobre el reporte de eventos adversos. Por lo general se establecen varios mecanismos para el reporte, lo cual hace parte de la estrategia del programa de Farmacovigilancia para promover la notificación, como envío por correo físico, fax, correo electrónico y reporte en línea. Las agencias que no disponen de un sistema de reporte en línea son las de Panamá, Ecuador (ARCISA) y Uruguay. En la primera el mecanismo de notificación es el envío del formulario por correo electrónico y

en las dos últimas se puede hacer a través de correo físico, fax y correo electrónico. Algunas agencias manejan un formulario orientado para consumidores y pacientes, separado del formulario orientado a profesionales de la salud, entre ellas las de Argentina (Anmat), Brasil (Anvisa), Canada (Health Canada), España (Aemps), México (Cofepris), Panamá (MSP), Portugal (Infarmed) y Reino Unido (MHRA). En Colombia el FOREAM es el mecanismo oficial para reportar cualquier reacción o evento adverso a medicamentos.

También se identificó que algunas agencias manejan diferentes formatos según si se trata de un efecto adverso o un problema de calidad, entre ellas las de Argentina (Anmat), Australia (TGA) y Reino Unido (MHRA). Esto puede favorecer la precisión ya que se relacionan campos específicos de acuerdo al problema pero puede llegar a comprometer la adherencia. De las agencias revisadas, destacan la de Argentina (Anmat) que dispone de un formulario exclusivo para notificación de eventos adversos asociados a productos fitoterapéuticos y la de Reino Unido que dispone de un formato para reportar sospechas de falsificación asociadas a medicamentos o dispositivos médicos. Otro aspecto relevante se identificó en Reino Unido en donde algunos sistemas de información hospitalarios incluyen el formato de reporte de eventos adversos en su estructura.

En relación a estudios clínicos 11(73%) agencias relacionan información sobre los estudios clínicos o enlazan al portal correspondiente. Las agencias en las que no se identificó una base de datos o listados para la consulta y tampoco remitieron a una fuente externa fueron las de Panamá y Uruguay. En el caso de Perú, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) en coordinación con el Instituto Nacional de Salud, son los responsables de la regulación de ensayos clínicos en el Perú. Sin embargo no hay acceso directo desde el sitio web de la ARN sino desde la página del Instituto Nacional de Salud. En el Reino Unido, antes de la presentación ante la agencia el ensayo debe estar registrado en la base de datos europea mediante la obtención de un EudraCT y posteriormente la MHRA otorga la autorización de ensayos clínicos (CTA), sin embargo no se identificó una base de datos directamente en el sitio web de la MHRA. De las agencias evaluadas, las que disponen de un buscador multicriterio para la consulta de estudios clínicos son las de Argentina, Australia, Brasil, Chile, España, Estados Unidos y México. En Colombia los estudios autorizados por el Invima se encuentran organizados en tablas, dispuestos en un archivo en formato pdf.

Dado que la investigación se enfoca en la información publicada por parte de las ARN en la revisión de estándar de datos se tuvo en cuenta que la información del estándar se encontrara publicada dentro del sitio web de la agencia o se enlazara a la fuente correspondiente. Dado que los contenidos del estándar y la concepción pueden variar dependiendo del sistema de salud y requerimientos propios de cada país la búsqueda se realizó considerando los siguientes términos: estándar de medicamentos, terminología para medicamentos, vocabularios controlados, codificación de medicamentos y diccionario de productos medicinales. Dependiendo de la agencia las búsquedas se realizaron en inglés o en español. Las agencias en las que se identificó información sobre un estándar de medicamentos fueron las de Australia, Brasil, Canadá, Chile, España, Perú y Estados Unidos. En el caso de Colombia, estándar de datos es competencia del Ministerio de Salud y Protección Social sin embargo en el Invima no se encontró un enlace al sitio en donde se encuentra toda la información relacionada.

En cuanto al listado de productos biológicos se encontró que algunas agencias cuentan con un listado propiamente dicho mientras que otras aunque no disponen un listado como tal permite la consulta en su buscador de medicamentos mediante un criterio marcador o identificador. Las que poseen listado son la FDA que relaciona los productos biológicos aprobados por año, el Reino Unido que adopta el listado de medicamentos que requieren monitorización adicional (triángulo negro invertido) de la EMA, los cuales permiten identificar los productos biológicos. Las que permiten la consulta a través de sus buscadores son Health Canada (Anexo D), Aemps (Medicamentos no sustituibles), Digemid (Productos de origen biológico) e Infarmed (Biológico, biosimilar, vacuna). En otras agencias como el MSP de Panamá o el Invima permitirían identificar estos productos mediante una columna marcadora en el listado de productos autorizados, que puede ser la clasificación en el caso de Panamá y la codificación asignada al registro sanitario (MB y MBT) en el caso de Colombia, sin embargo esta última aún no ha sido asignada a todos los productos de esta clase.

La información de patentes y de protección de datos fue propuesta como una sola variable por el panel sin embargo la revisión en cada agencia se consideró por separado teniendo en cuenta que dependiendo de la regulación la asignación de patentes no siempre es competencia de la agencia reguladora y la protección de datos en cambio es una información que debe brindar la agencia para garantizar que las aplicaciones se encuentran en el marco normativo establecido. En caso de no ser de su competencia se revisaba si al menos se enlazaba a la fuente correspondiente. La evaluación dicotómica

(presencia/ausencia) de este atributo no es muy recomendada teniendo en cuenta que se debe considerar el contexto normativo y las competencias de las ARN.

En relación a patentes solo se encontró una base de datos de consulta en el sitio web de la agencia sanitaria Health Canada, que corresponde a un buscador que permite la consulta por diferentes criterios (ingrediente medicinal, nombre comercial, número de patente, identificación del medicamento, rango de fechas, entre otras). La FDA a través del Orange Book (formato electrónico o buscador asociado) proporciona información de las fechas de expiración de las patentes y los datos de prueba de los productos allí listados/consultados. En las demás agencias la información se encuentra en las oficinas/instituciones de propiedad intelectual/ industrial pero no se hace una enlace desde el sitio web de la ARN. En cuanto a los datos de prueba, los hallazgos se pueden agrupar del siguiente modo: países en los que no se aplica protección de datos de prueba, países en los que aplica protección pero no se relaciona un listado en la ARN, países en los que aplica protección de datos y se relaciona un listado y aquellos en los que no se encontró información relacionada. Los países en los que no se aplica protección a los datos de prueba de medicamentos de uso humano son Argentina, Brasil y Ecuador. Entre los que tienen protección de datos de acuerdo a la normatividad pero no relacionan un listado de productos se encuentran Australia, España, Portugal y Reino Unido. Los países en los que se incluye un listado de productos con protección de datos son: Canadá, Chile, Colombia, Estados Unidos, México y Perú.

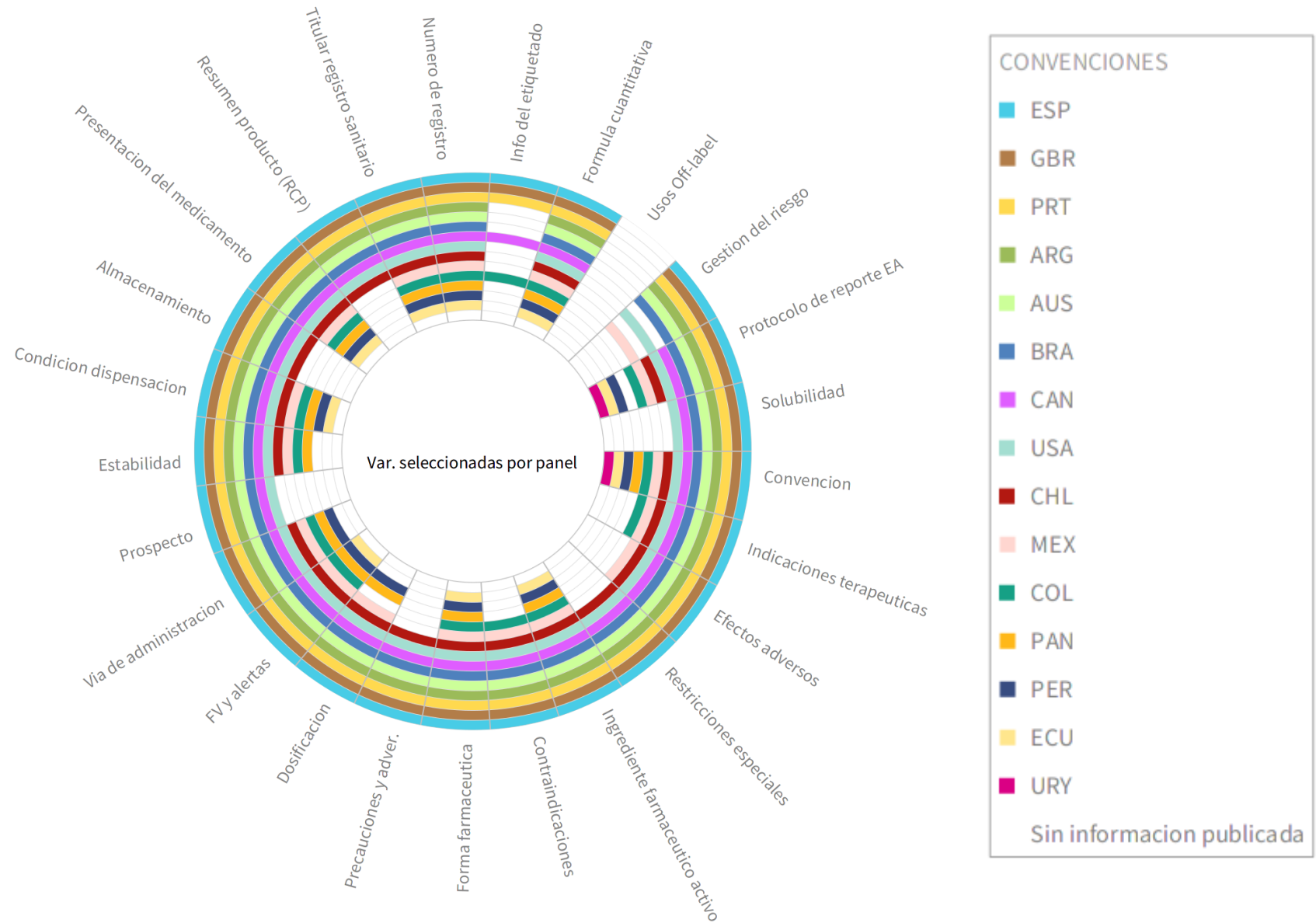
Todas las agencias establecen normatividad relacionadas con los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia sin embargo no todas relacionan un listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad. Entre las agencias que no relacionan un listado se encuentran las de Australia, Canada, Ecuador, España, Perú, Portugal, Uruguay y Reino Unido. Las agencias que si incluyen el listado de productos de referencia son las de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México y Panamá. En el caso del Invima la lista provista es para medicamentos clasificados como *riesgo sanitario alto*. En la FDA (Estados Unidos) no se identificó propiamente un listado pero en los resultados de las consultas en el buscador de medicamentos y en el orange book se relaciona si el producto es o no de referencia (RLD, Reference drug list).

En la mayoría de las agencias no se encontró información sobre la puesta en marcha de un sistema de trazabilidad de medicamentos, como por ejemplo en las de Australia, Canadá, Chile, Ecuador, México,

Panamá, Perú, Reino Unido y Uruguay. En las agencias de Colombia, España y Portugal se identifica que se han desarrollado pilotos pero no hay un sistema implementado a nivel nacional. De las agencias revisadas en las que se encontró ya un sistema de trazabilidad en curso de implementación son las de Argentina (Anmat), Brasil (Anvisa) y Estados Unidos (FDA).

Las agencias en las que se identificaron listados de ingredientes activos aprobados para la elaboración de productos terapéuticos fueron las de Australia, Brasil, Canadá, Colombia y España. En el caso de Colombia el listado más cercano a esta variable fue el de Normas Farmacológicas, sin embargo no es un listado que cuente con actualización periódica. De los revisados, quien cuenta con la información más completa es Health Canada que relaciona ingredientes medicinales, no medicinales y otros, e incluso hace referencia al rol de la sustancia en el producto. En las agencias de Estados Unidos (FDA) y Perú (Digemid) se incluyen listados e ingredientes inactivos o excipientes autorizados.

Figura 29. Visualización de las presencias y ausencias de información de medicamentos en los sitios web de las ARN para los atributos considerados importantes y relevantes por el panel



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Tabla 31. Presencia de variables importantes y claves, en los sitios web de las ARN

País	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (n=24)	Año creación	Registro en línea
ESP	23	96%	1997	Si
GBR	23	96%	1989/ 2003	Si
PRT	23	96%	1993	Si
ARG	22	92%	1992	Si
AUS	22	92%	1990	Si
BRA	22	92%	1999	Si
CAN	22	92%	1996	No
USA	22	92%	1906	Si
CHL	19	80%	1980	Si
MEX	16	67%	2001	En proceso
COL	14	58%	1994	No
PAN	11	46%	2001	No
PER	11	46%	1990	No
ECU	9	38%	1998	Reciente (2013)
URY	1	4%	2001	No

La Tabla 31 resume los resultados de la visualización y permite identificar que las agencias que publican la mayor cantidad de información considerada importante y clave de acuerdo al panel de expertos son las de España, Portugal y Reino Unido. El caso de Reino Unido debe evaluarse con precaución teniendo en cuenta que gran parte de la información suministrada proviene de la EMA, ya que varias búsquedas son direccionadas a dicha web, a diferencia de España que también pertenece a la Comunidad Europea pero suministra y adapta muchos de los materiales de la EMA dentro de su portal. Otras agencias que publican un número considerable de variables son las de Australia, Canadá y Estados Unidos, y a nivel latinoamericano se destacan Argentina, Brasil y Chile. El caso de Uruguay que quedo con el peor escenario se relaciona con que aún la información disponible en el sitio del Ministerio de Salud Pública es muy limitada y no se identifica un orden claro de las temáticas. Por las proporciones obtenidas las agencias podrían dividirse en dos grupos, las que suministran un alto volumen de información y las que se encuentran próximas al 50%, entre las que se encuentra en Invima en las que se identificaron 14 de las 24 variables consideradas relevantes, en su mayoría pertenecientes al grupo de variables administrativas, es decir siendo mayor la limitación en las variables de prescripción y uso.

La Figura 29 permite mapear fácilmente las variables en las que hay más limitaciones de información por parte de las ARN: usos off-label e información del etiquetado. La visualización permite observar que

las agencias en las que se identifica una menor cantidad de variables (Invima, MSP de Panamá, Digemid y MSP de Uruguay), presentan ausencias comunes de información en lo relacionado con: usos off-label, gestión del riesgo, efectos adversos, restricciones especiales, precauciones y advertencias, prospecto, almacenamiento y resumen de las características del producto. De las agencias latinoamericanas el prospecto solo se identificó en Argentina (Anmat) y Brasil (Anvisa). En Anvisa, a diferencia Anmat los prospectos no hacen parte de los resultados de una consulta en el buscador de medicamentos sino que se encuentra en otro lugar del sitio web y están disponibles solo para algunos productos. En el caso de los prospectos de Anmat una de las falencias es que muchos de ellos se encuentran en formato pdf dispuestos como imagen lo que dificulta procesos de consulta rápida. El resumen de las características de producto, uno de los documentos de mayor relevancia para los profesionales de la salud, está disponible en las agencias de Argentina, Australia, Brasil, Canadá, Chile, España, Reino Unido, Portugal y Estados Unidos. En Colombia no se puede acceder al prospecto ni al resumen de las características del producto aunque una gran parte de esta información es suministrada por los titulares a la agencia, como requisito para el proceso de autorización de medicamentos.

No se identifica una relación clara entre la antigüedad de la agencia y la cantidad de información suministrada pues algunas de las más jóvenes proporcionan una buena cantidad de información como el caso de Anvisa (Brasil), en contraste con Digemid (Perú) que es una de las más antiguas y la información que suministra es limitada. Se revisó además cuales de las agencias tenían disponible el registro en línea para ver si se relacionaba con la cantidad de información suministrada. Como se observa en la Tabla 31 todas las agencias que publican una mayor cantidad de información, a excepción de Canadá, disponen de una plataforma en línea para el registro de medicamentos. Health Canadá sin embargo cuenta con una serie de formatos que se encuentran estandarizados, particularmente en lo relacionado con el orden de los contenidos y dado que dispone de vocabularios controlados para medicamentos se facilita la homogenización de información. En México la implementación del sistema se encuentra en proceso y Ecuador habilitó recientemente la Ventanilla única de registro. En la FDA (Estados Unidos) ya no se aceptan aplicaciones en papel y en el Reino Unido a partir del 2016 se torna obligatorio el registro en línea para todas las solicitudes de autorización de medicamentos nuevos. En Colombia se dispone de una plataforma de trámites en línea pero que es funcional principalmente para gestiones administrativas o asignación de citas pero no permite el cargue de documentos técnicos asociados al proceso de registro.

Figura 30. Visualización de las presencias y ausencias de información de medicamentos en los sitios web de las ARN para los atributos en los que no se obtuvo acuerdo en el panel



Fuente: Visualización personalizada utilizando Grafoscopio (70,71)

Tabla 32. Presencia de variables en las que no se obtuvo acuerdo en el panel, en los sitios web de las ARN

País	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (n=25)
CAN	17	68%
USA	17	68%
ESP	16	64%
BRA	15	60%
PRT	15	60%
CHL	13	52%
GBR	12	48%
ARG	10	40%
AUS	10	40%
COL	10	40%
MEX	10	40%
PER	8	32%
ECU	6	24%
PAN	6	24%
URY	0	0%

La Figura 30 visualiza las presencias y ausencias de información en las diferentes agencias relacionadas con las variables en las que no se obtuvo acuerdo en el panel de expertos. En relación con la Figura 29 se observan mayores ausencias que pueden relacionarse con cierto tipo de información que es necesaria en el proceso de registro para garantizar la calidad del producto que se va a autorizar pero cuya publicación puede no ser relevante para los profesionales de la salud. La información que no se encontró disponible en ninguna de las agencias fueron las de *declaración de impurezas* y *certificados de análisis*. En Canadá la ruta para el registro del medicamentos no se encuentra de manera explícita sino que se puede rastrear por una codificación asignada al producto ya que disponen de varios tipos de aplicaciones: Presentación de nuevo fármaco (NDS, por sus siglas en inglés), suplemento para la presentación de un nuevo fármaco (SNDS, por sus siglas en inglés), Presentación abreviada de un nuevo fármaco (ANDS, por sus siglas en inglés) y el Suplemento para la presentación abreviada de un nuevo fármaco (SANDS, por sus siglas en inglés).

La Tabla 32 resume los resultados de la visualización y permite identificar que las agencias que publican una mayor cantidad de información asociada a estas variables son las de Canadá, Estados

Unidos, España, Brasil y Portugal, que no alcanzan a superar el 70%. Las agencias que publican la menor cantidad de variables relacionadas son las de Perú, Ecuador, Panamá y Uruguay.

La visualización también permite identificar que algunas de las variables en las que hubo discrepancia en relación a la asignación del grado de importancia si se encuentran disponibles en varias de las agencias sanitarias como: nombre comercial (media 4,40; Desviación típica 1,85), fórmula cualitativa (media 5,60; Desviación típica 2,73) y fabricante del producto terminado (media 6,00; Desviación típica 2,68). Estas sin embargo tienen principalmente un carácter administrativo por lo que no son tan relevantes para los profesionales de la salud. Otras variables presentes en más del 60% de las agencias son las de información de estudios clínicos (media 6,80; Desviación típica 2,99), código ATC (media 6,60; Desviación típica 3,01) y fecha de primera autorización (media 5,20; Desviación típica 2,23); de las cuales la que puede llegar a ser de mayor importancia para el prescriptor es la relacionada con información de estudios clínicos. Las variables que estuvieron presentes en una menor cantidad de agencias fueron las de patentes, información de esteroisómeros y el sistema de trazabilidad.

8 DISCUSIÓN

8.1 Aspectos institucionales de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN)

Como parte del análisis descriptivo de esta investigación se revisaron algunos elementos institucionales de las agencias sanitarias, encontrándose muchos de los elementos considerados por Dazarola y col.(1), quienes desarrollaron un informe sobre institucionalidad comparada de las ARN de: Colombia, Brasil, Argentina, Cuba, Chile, Francia, España, Estados Unidos y Reino Unido. Particularmente revisaron la certificación otorgada según la OPS, base legal, elementos de orientación y planificación estratégica, manejo de recursos humanos y presupuesto anual. Dado que en este proyecto se evaluaron países como Australia, Canadá, Ecuador, México, Panamá, Perú, Portugal y Uruguay, no incluidos en dicha revisión, los resultados relacionados con el análisis descriptivo resultan complementarios.

Sin embargo como el enfoque principal de este trabajo eran las diferencias de información publicada sobre medicamentos, en relación a los aspectos institucionales solo se tuvieron en cuenta la base legal de creación de la agencia sanitaria, la misión y la visión descritas. A excepción de Canadá, todas las agencias incluyen dentro de su misión los aspectos relacionados con el desarrollo de sus funciones, es decir actividades como autorización, inspección, vigilancia y control en el marco de la normatividad establecida. Todas las agencias, exceptuando las de Argentina (Anmat), Panamá (Ministerio de Salud Pública) y Perú (Digemid); hacen explícito en su misión su rol a nivel de Salud Pública, principalmente en lo relacionado con promoción y protección de la salud. La gestión del riesgo, una actividad necesaria en las ARN solo se menciona en la misión de Brasil (Anvisa), Colombia (Invima) y México (Cofepris), sin embargo debe tenerse en cuenta que la no inclusión de determinadas funciones dentro de la misión de una ARN no implica que estas no se desarrollan por esta. Se resalta en particular la misión de las agencias de Chile (Anamed) y España (Aemps), en donde se incluye además garantizar el suministro de información de medicamentos y productos sanitarios.

La visión de las agencias sanitarias se centra principalmente en ser referentes en temas de vigilancia sanitaria de medicamentos y otros productos sanitarios y en el reconocimiento que puedan tener a nivel nacional o internacional. Particularmente, las agencias de Canadá (Health Canada) y Estados Unidos (FDA) señalan en su visión el hecho de que puedan contribuir a que la población sea más saludable. En

las agencias de Australia (TGA), Chile (Anamed), Portugal (Infarmed) y Reino Unido (MHRA), no se encontró una definición de visión como parte de sus elementos institucionales. En Perú, no se resaltó el tema de referencia y reconocimiento pero si, su contribución en el uso racional de los productos sanitarios.

De las agencias revisadas, la más antigua es la FDA, pero la mayoría fue creada en la década de los noventa y las más recientes fueron Cofepris, el Ministerio de Salud Pública de Panamá y el de Uruguay. MHRA aunque aparece dentro de las más recientes, proviene de la Agencia de control de medicamentos que se creó en 1989 y se unió con la Agencia de Dispositivos médicos para llegar a ser la MHRA en el 2003. Cabe resaltar que los gobiernos de Australia y Nueva Zelanda han acordado continuar con un régimen común para la regulación de los productos terapéuticos para el año 2016, por lo que la TGA y Medsafe pasaran a ser ANZTPA (Australia New Zealand Therapeutic Products Agency), sin embargo en este trabajo solo se tuvo en cuenta la página de la agencias australiana, TGA.

8.2 Funciones de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN)

Entre las funciones generales desarrolladas por las agencias sanitarias se encuentra el proceso de registro o autorización de medicamentos que incluye las actividades subsecuentes de renovación, ampliación, modificación o cancelación. Las agencias son responsables de la evaluación de eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos y para otra clase de productos de la evaluación de calidad y/o desempeño. Entre otros procesos transversales se encuentra la inspección, vigilancia y control de los productores y comercializadores; la regulación de los procesos de distribución, importación, exportación, producción, comercialización, dispensación y uso asociados a los productos sanitarios. Adicionalmente son responsables del control y vigilancia post-registro (farmacovigilancia, tecnovigilancia, hemovigilancia, entre otros) y del control de la investigación particularmente en lo relacionado con la autorización de ensayos clínicos y el cumplimiento de la normatividad relacionada.

El control de publicidad se relacionó como una función explícita en las ARN de Australia, Chile, Colombia, Ecuador, México, Perú y Uruguay. Las sanciones al incumplimiento hacen parte de las funciones de Brasil, Colombia y Panamá. Otra de las funciones particulares identificadas fue la de monitorización de precios de medicamentos que se realiza en las agencias de Brasil, Canadá y Ecuador.

El acceso a información, solo se mencionó dentro de las funciones de las agencias de Canadá, España, Estados Unidos, Perú, Portugal y Reino Unido. En Colombia, el Invima relaciona dentro de sus funciones generales generar y suministrar información a los diferentes sistemas administrativos a que pertenece pero esta actividad parece estar más relacionada con procesos de comunicación interna o interinstitucional más que con el acceso a información a la comunidad general.

8.3 Productos regulados

Como pudo observarse en la revisión de productos regulados existe una amplia cobertura por parte de las ARN lo que genera una alta carga regulatoria y requiere de una experticia técnica muy diversa. En este aspecto las alianzas entre diferentes agencias como el caso de la comunidad europea, donde existen procedimientos de reconocimiento mutuo para la autorización de productos reduce la carga regulatoria permitiendo la optimización de los procesos y el desarrollo de las actividades. Si bien en algunas agencias la identificación del tipo de productos regulados es sencilla como en el caso de Argentina (Anmat), Brasil (Anvisa), España (Aemps) y Estados Unidos (FDA), en otros como Uruguay (MSP) resulta un poco más complejo pues la información del sitio web se encuentra muy dispersa. Dado que la clasificación de productos puede variar según la agencia, como por ejemplo en Canadá donde productos naturales es una categoría que engloba vitaminas y minerales, fitoterapéuticos, medicamentos homeopáticos, entre otros; no es suficiente con listar los productos que son competencia de la agencia sino que se debe relacionar una descripción que permita identificar cuales están enmarcados en cada categoría.

En los productos sanitarios pueden presentarse varias situaciones, están los productos que son regulados por las ARN y se les asigna un registro sanitario, están los que no requieren de registro sanitario pero los productores y comercializadores deben estar sujetos a la vigilancia de la ARN, están los productos que no son competencia de la ARN y los que no están regulados. Estos últimos son los que pueden representar un mayor peligro en términos de salud pública pues el que no estén regulados no restringe necesariamente su comercialización, como por ejemplo los cigarrillos electrónicos. En este sentido vale la pena considerar la posibilidad de que las agencias sanitarias y/o el Ministerio de Salud adopten reglamentos provisionales, ya que la regulación definitiva puede tomar bastante tiempo, lo que favorece la exposición a productos que pueden poner en riesgo la salud de los consumidores. Adicionalmente, las ARN deben hacer una clara distinción entre los productos que no son de su competencia y los que no se encuentran regulados en el país, para no desinformar al consumidor y debe existir una comunicación entre las

diferentes instituciones que puedan llegar a ser las responsables con el fin de evitar que la regulación de determinado tipo de productos permanezca en el limbo.

8.4 Elementos de calidad definidos en la evaluación de los sitios web sanitarios aplicados a las ARN
Existen diferentes dimensiones para evaluar la calidad de la información pero dada la amplitud solo se pudieron considerar elementos particulares. La calidad intrínseca que es la calidad de la información propiamente dicha se supone dada pues las agencias sanitarias deben evaluar la información antes de su publicación por lo que no fue considerada en el desarrollo de la presente investigación. La fecha de actualización, la disponibilidad de RSS y el mapa del sitio son elementos que hacen parte de la calidad contextual pues se relacionan con el contexto particular en el que se accede a la información y se tienen en cuenta las necesidades del usuario (34,43). Por otro lado la actualización de información, y la transparencia son considerados en los códigos de conducta y cuestionarios de evaluación de los sitios web (34,43). Estos junto con otros elementos también están relacionados en los criterios de buenas prácticas informativas establecidas por la OMS para las páginas web con información sobre vacunología. La fecha de actualización es un atributo importante de la información en la medida que permite dar cuenta de la vigencia de la misma, en un entorno cambiante como lo es el del sector salud. El criterio inicial para evaluar la actualización era que las ARN contaran con una fecha de actualización del sitio web, sin embargo al momento de la revisión se encontró que cobra más sentido la fecha de actualización de cada elemento del sitio dado que los contenidos disponibles son muy diversos y manejan distintas dinámicas de acuerdo al tipo, pues por ejemplo los contenidos relacionados con alertas sanitarias son mucho más dinámicos que los asociados a trámites y normatividad.

El RSS (siglas de ‘RDF Site Summary’) es un formato basado en lenguaje XML que se aplica como formato de descripción y distribución de contenidos, utilizado para notificar al usuario sobre la actualización o cambios de un servidor web. Se conocen como Feeds o canales RSS. A este método de disposición de contenidos se le conoce como “Sindicación”. Su función principal es mostrar un resumen de los contenidos y noticias sin necesidad de acceder al servidor web. La sindicación representa ventajas cuando los contenidos cambian constantemente, además el lector RSS se encarga de comprobar las novedades, proporciona información actualizada y el usuario puede elegir a donde se suscribe de acuerdo a sus intereses (221). Dado que la sindicación es particularmente útil en contenidos que cambian regularmente, en las ARN adquiere principal relevancia en temáticas como: Alertas de seguridad y

calidad de los productos sanitarios, desabastecimiento de productos, retiros del mercado, comunicados a profesionales de salud y pacientes, ingreso de nuevos productos al mercado y novedades relacionadas con cambios en la normatividad o en los trámites. En las agencias de Argentina, Brasil, Ecuador y Perú se encontraron falencias asociadas a la actualización, y aunque no necesariamente se esté publicando información desactualizada es fundamental que este atributo sea una característica verificable.

El mapa del sitio se relaciona principalmente con la navegabilidad que es un atributo de calidad del acceso a la información (34,43) y es particularmente relevante en los sitios web de las agencias sanitarias que disponen de una alta complejidad ya que permiten que los usuarios puedan encontrar fácilmente la información de interés. Por esta misma razón es necesario que elementos relacionados en el mapa del sitio cuenten con enlaces activos pues de lo contrario se pierde la verdadera funcionalidad. Adicionalmente, deben ser un reflejo real de la estructura del sitio y la jerarquía de los contenidos. La información de acuerdo a audiencia también se relaciona con la navegabilidad y su disponibilidad favorece el acceso a la información dado que facilita la consulta a los temas de interés. Se resalta la inclusión de la audiencia de investigadores y la de Farmacia y Distribuidores, por parte de la FDA y Portugal, respectivamente. La ausencia de mapa del sitio y disposición de información de acuerdo a audiencia en la MHRA (Reino Unido) dificulta el acceso a la información de la agencia, sumado a ello que el sitio web se encuentra embebido dentro del portal del gobierno.

De los atributos de calidad evaluados, la relación de políticas de transparencia fue el que estuvo presente en la mayor cantidad de agencias. La alta proporción se relaciona con que en los últimos años varios países latinoamericanos, entre ellos Colombia, Ecuador, México, Panamá, Perú y Chile, han sancionado leyes de acceso a la información (30). Entre los principales contenidos asociados se encuentran información sobre recursos financieros y humanos incluyendo temas de ejecución presupuestaria, estructura de la organización y sus funciones, decisiones de la ARN, procesos de contratación, bases de datos de consulta de productos y empresas autorizadas. En varios casos se da acceso al portal de datos abiertos. En las agencias de Canada, Chile, España, México y Panamá dentro de las políticas de transparencia se hace especial énfasis a la participación ciudadana y se relacionan los instructivos y formularios para solicitar información, las solicitudes realizadas a la agencia, e incluso la relación de solicitudes resueltas y negadas.

Como se relacionó en la revisión de literatura la certificación es una de las herramientas para evaluar la calidad de los sitios webs sanitarios (34,43), sin embargo la escasa presencia de este atributo se relaciona con que estas herramientas fueron pensadas para portales que brindan información de salud pero no hay un instrumento validado disponible para las ARN que son responsable de relacionar información acerca de los productos sanitarios y otros aspectos relacionados con sus funciones, a diferentes tipos de agencias. Las certificaciones identificadas W3C-WAI y HHS se relacionan principalmente con la accesibilidad y usabilidad por lo que este atributo es un elemento importante de la calidad del acceso a información. La iniciativa de accesibilidad (WAI, por sus siglas en inglés) es desarrollada por el W3C que se encarga de desarrollar pautas para facilitar el acceso de las personas con discapacidad, ofreciendo la flexibilidad necesaria sin sacrificar diseño (222). Las guías HHS son las directrices de diseño web y usabilidad del gobierno de los Estados Unidos que fueron desarrollados por el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) y recoge una metodología centrada en el usuario para la construcción de un sitio web. Incluye aspectos como accesibilidad, navegación, enlaces, organización del contenido entre otros (223).

8.5 Descripción de los Buscadores/Listados de medicamentos disponibles en las ARN

La presencia de buscadores y listados de medicamentos se relaciona con la Calidad representacional de la información (34,43), que tiene que ver con la forma en que se presenta y estructura la información, es decir que considera aspectos como el tipo de formato, claridad, homogeneidad de los datos, entre otros. Dado que los productos autorizados representan una gran cantidad de información, la disposición de buscadores hace que el proceso de consulta sea más fácil y eficiente. Por otro lado la incorporación de diversos criterios aumenta la precisión para la consulta de un ítem en particular. La consulta de medicamentos es una actividad importante en diferentes procesos de la cadena de uso del medicamento y por parte de diversos usuarios. Algunos sistemas de prescripción electrónica cuentan con información suficiente para que el médico realice la prescripción de medicamentos, sin embargo, en ciertos casos, particularmente cuando se requiere de un producto nuevo no se tiene información acerca de la presentación disponible y se requiere una consulta rápida de la base de registros sanitarios, punto en el cual la facilidad de consulta de estas bases de datos adquiere mayor relevancia. La búsqueda de productos registrados también es relevante para atender las consultas realizadas a la farmacia en una institución de salud o incluso si un ciudadano tiene dudas acerca de un medicamento. Una adecuada disposición de

información también contribuye a mejorar el acceso ya que permite la consulta por parte de usuarios que no manejan una experticia técnica detallada en relación a los medicamentos.

De la descriptiva de buscadores de medicamentos de las ARN pueda obtenerse que las agencias con los buscadores más robustos son las de España, Portugal y Canadá y a nivel latinoamericano las de Chile y Perú porque permiten la consulta por múltiples criterios y se resaltan particularmente las de España, Portugal y Chile porque permiten además la exportación de los resultados de las consultas lo que agiliza el desarrollo de diversas actividades.

En el marco de la ley de transparencia y las políticas de gobierno abierto es necesario que una buena parte de la información del Invima se encuentra dispuesta como datos abiertos. Dentro del catálogo de datos abiertos los principalmente relacionados con medicamentos son: código único de medicamentos, alertas sanitarias, eventos adversos reportados, reacciones adversas a medicamentos nacionales e internacionales, errores de medicación, fallos terapéuticos, listado de medicamentos de venta libre, medicamentos vitales no disponibles y reacciones adversas a vacunas (224). Para que los datos realmente sean considerados abiertos deben cumplir ciertos principios (225,226):

- Públicos. En teoría deberían abrirse todos los datos de carácter público que no están sujetos a restricciones de privacidad, seguridad o derechos de autor.
- Detallados. Se deben publicar los datos con el nivel de detalle que tienen originalmente.
- Actualizados. Los datos deben estar disponibles con la frecuencia necesaria para que no pierdan su vigencia.
- Accesibles. Diversos usuarios pueden acceder a la información, la cual puede ser usada con diferentes propósitos (investigación, veeduría ciudadana, periodismo, entre otros).
- Automatizados. Los datos deben estar estructurados a fin de que pueden ser procesados por un ordenador de forma automática.
- Sin registro. La posibilidad de acceder a la información no debe estar condicionada a un proceso de registro por parte del usuario.
- Abiertos. Los datos deben estar dispuestos en formatos no propietarios, es decir que no deben restringirse a herramientas privativas. Ejemplos de formatos abiertos serían CSV o XML, mientras que Word, Excel serían formatos propietarios.

- Libres. Deben ser 100% libres, es decir que no deben estar sujetos a derechos de privacidad, seguridad o privilegios que puedan estar establecidos en la normatividad.

En ese sentido, la exportación de los resultados de una consulta de los buscadores en formatos adecuados les otorgaría el carácter de abierto, por lo que de las agencias consultadas la única que cumplen con dicha característica es la de España (Aemps) que permite exportación a formatos CSV y XML; sin embargo no permite la exportación de más de 500 resultados por lo que pierde el atributo de detalle de los datos abiertos. La agencia chilena (Anamed) y la de Portugal (Infarmed) permiten exportación de los resultados pero restringen su exportación a formatos de Excel por lo que no cumplirían con las características de dato abierto. El Invima si bien relaciona el Código Único de Medicamentos dentro del catálogo de datos abiertos, no presenta la información de la base de Consulta de registros sanitarios y aunque el listado CUM contiene gran parte de esta información, no se trata precisamente de los datos originales, es decir que la base de datos de registros sanitarios del Invima es publica pero no es abierta.

Las críticas al buscador del Invima se han relacionado con la escasa flexibilidad (limitación de criterios de búsqueda), tiempo de espera, caídas ocasionales, errores en la información suministrada y la imposibilidad de exportar las consultas, lo cual se torna relevante cuando se buscan productos que tienen un gran número de competidores en el mercado. Según lo relacionado en el artículo 93 del Decreto 677 de 1995 la concesión del registro sanitario se hace mediante un acto administrativo. De acuerdo al artículo 18 las modificaciones del nombre del producto, titular, fabricante, modalidad y las demás que conlleven el cambio del contenido del acto administrativo por el cual se otorgó el registro sanitario, requerirán aprobación previa y el interesado deberá acompañar los documentos que sustenten la respectiva modificación. Esto indica que ni el Invima ni el sector regulado podrán modificar la información relacionada en el registro sanitario sin la realización del proceso correspondiente, sin embargo ya se han documentado varias correcciones de algunos errores identificados en los registros sanitarios (59). El Observatorio del Medicamento de la Federación Médica Colombiana publicó en el año 2006 una página de colaboración para detectar y notificar al Invima errores identificados en la base de datos de registros sanitarios. La mayoría de los errores relacionados fueron corregidos, sin embargo no se obtuvo información de errores identificados y notificados con fecha posterior al 2008 por lo que es posible que la iniciativa haya perdido vigencia (227). Recientemente el reporte de información de precios de medicamentos ante el Sismed ha facilitado también la identificación de errores en la base de datos del

Invima, que es uno de los insumos utilizados por lo que se ha favorecido también el intercambio de información entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Invima (228). La política farmacéutica Nacional (Conpes 155) incluye dentro de sus metas la disponibilidad de un Sistema de Información Farmacéutica Operando (Precios, Usos y Calidad de Medicamentos), sin embargo aún no se ha depurado adecuadamente la base de datos del Invima (229). Gran parte de los errores en la base se relacionan con que los dossiers presentados por la industria para la autorización de productos se hacen en papel por lo que un buen número de la información de la base de datos del Invima ha sido transcrita, por lo que la incorporación de tramites de registro en línea puede contribuir a minimizar este tipo de errores. Aún con esta estrategia, deberían fortalecerse los canales de comunicación con la comunidad general, para que también puedan notificar los errores identificados en la base de datos, como si se puede hacer con cosméticos, productos de higiene y plaguicidas que se reportan a la Dirección responsable (230).

En el marco del Proyecto Piamed acerca del *Modelo de gestión de información para mejorar el acceso a los medicamentos* se desarrolló un buscador para facilitar la consulta de medicamentos autorizados en Colombia. El proyecto fue una iniciativa de investigación financiada por el Fondo Nacional de Regalías y adelantada por la Secretaría de Salud de la Gobernación de Cundinamarca y la Universidad Santo Tomás en alianza con Fedesalud e Ifarma. El buscador integro bases de datos institucionales como la del SISMED y la del Invima (con información actualizada hasta el 2014), así como información importante de resoluciones expedidas por el Ministerio de la Salud y Protección Social (231). Permite una búsqueda básica por palabra clave y la opción de búsqueda personalizada, con la que se pueden seleccionar los criterios de búsqueda de acuerdo a intereses y necesidades particulares como por ejemplo por estado de registro (Vigente, vencido, cancelado), estado CUM (activo, inactivo), parámetros booleanos, entre otros y permite además personalizar los campos que serán visibles en los resultados (232). Tiene la característica para exportar a formato Excel aunque al momento de la consulta no se encontraba funcional. Esta iniciativa es una muestra de la posibilidad de optimizar el buscador del Invima, sin embargo también es una muestra de que se requiere el apoyo de la agencia sanitaria para que este tipo de proyectos tenga un reconocimiento por parte de la comunidad general, y una sostenibilidad en el largo plazo. Los datos abiertos deben brindar la posibilidad de que iniciativas fuera de las instituciones públicas tengan cabida lo que implica que se valide la participación de diferentes actores del sistema (expertos y no expertos) y diferentes espacios (institucionalizados y no institucionalizados).

8.6 Panel de expertos

El panel permitió la identificación de las variables que a juicio de los expertos en el sector de los medicamentos pueden llegar a tener mayor relevancia para los profesionales de la salud. Se resaltó la importancia de diferenciar los momentos y procesos en los que la información se hace pública, dado que son diferentes los requerimientos de la agencia según si se trata de un proceso de registro, renovación o revisión de oficio. En este aspecto es importante aclarar que la selección inicial de variables obedece a la lógica de que la información solicitada por las agencias sanitarias de acuerdo a la normatividad, es información que de antemano debe poseer la agencia, aunque no toda pueda o esté siendo publicada, es decir, que se buscaba dar prioridad a los elementos de información que se sabe posee la entidad porque hace parte del proceso de autorización de los medicamentos.

En la revisión del documento “Guía práctica para desarrollar una revisión, basada en la herramienta de recopilación de datos de la OMS para evaluar los Sistemas regulatorios de medicamentos (Practical Guidance for Conducting a Review, based on WHO Data Collection Tool for the Review of Drug Regulatory Systems – 2007)” se definen unos indicadores de utilidad para el proceso de evaluación de Organismos Reguladores (54). Entre los indicadores relacionados con información definidos en los diferentes módulos se encuentran los siguientes:

- Un resumen de las características del producto y/o resumen del informe técnico de evaluación, como base para la toma de decisión que esté publicado y disponible para todo público (decisión positiva o negativa). Considerando las variables consultadas al panel este módulo podría desagregarse en dos elementos, el Resumen de las características del producto (RCP) y las Actas de Aprobación, rechazo o novedades del producto. En relación al RCP el panel consideró que debía ser un elemento que debe ser publicado y el promedio de puntuación fue de 7.6, es decir quedó calificado como un elemento clave. Las actas de aprobación o novedad fueron una variable propuesta por uno de los evaluadores, con una media de 6,8 para la cual no se obtuvo acuerdo en la segunda ronda pues algunos lo calificaron como variable clave mientras que otros le dieron una calificación media, sin embargo pese a la disparidad es un elemento que se contempló como importante.

- Una lista/base de datos, de todas las licencias retiradas, suspendidas o rechazadas que esté publicada y disponible para todo público. No fue un elemento considerado en el panel, sin embargo fue revisado en el componente descriptivo de las páginas web de las agencias sanitarias. La información de productos retirados del mercado o con licencia suspendida debe estar disponible de primera mano para los profesionales de salud para garantizar el uso seguro de los medicamentos.

- Lista/base de datos de todos los productores licenciados. Al igual que el punto anterior, este elemento fue considerado en el componente descriptivo de la investigación.
- Información sobre las RAM y sobre las medidas tomadas respecto al monitoreo de la seguridad se comunican al público incluyendo el aviso sobre seguridad. Este indicador fue incluido en el panel como información de farmacovigilancia y alertas sanitarias y obtuvo una media de 8,2, es decir que se trata de una información clave para el profesional de la salud que debe ser de acceso público.
- Publicación de una lista de ensayos clínicos aprobados y las solicitudes de estudios clínicos que han sido rechazadas. La información de estudios clínicos obtuvo una media de 6.8, es decir se consideró importante pero no clave, sin embargo no se obtuvo acuerdo entre los expertos. Es un elemento que además de promover en cierto modo la transparencia en los procesos de investigación, permite que se auditen un mínimo de requerimientos metodológicos y aspectos éticos que permitan garantizar la protección de los seres humanos que deciden participar y promueve la investigación de medicamentos seguros y eficaces. Las agencias reguladoras son responsables de inspeccionar los ensayos clínicos y de verificar que no se falsifiquen o manipulen datos. Según datos oficiales, en el 2008, la FDA inspeccionó 1,9% de los ensayos realizados en los EE.UU y solo 0,7% de los ensayos registrados en la FDA que se realizaron en otros países (233). En Países como Brasil, Argentina y Perú se realiza un mayor número de inspecciones que en la FDA pero estas tienen un carácter más administrativo que técnico. Gran parte de la información de los estudios se considera confidencial por lo que no está disponible. Según lo reportado por Ugalde y col. los gobiernos de los países con mayor número de ensayos clínicos presionan a las agencias reguladoras para que no pongan barreras a las empresas farmacéuticas que realizan ensayos clínicos (234). En este sentido, no es suficiente con que se relacionen las investigaciones que se encuentran en curso sino que se deberían establecer mecanismos que permitan que organizaciones o ciudadanos ajenos a la industria y la agencia reguladora puedan hacer auditoría y evaluación de la calidad de los estudios.

Todas las medias de las variables evaluadas durante el consenso fueron superiores a 3, es decir, se enmarcaron como variables importantes o claves. Los elementos que se consideraron de menor importancia y obtuvieron un promedio inferior a 5,00 fueron las siguientes: Solubilidad, fecha de registro del medicamento por primera vez, declaración de impurezas, sistema de expresión, contenido de esteroisómeros cuyas proporciones comprometan la seguridad y la eficacia del medicamento, listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad, lista de excipientes, certificados de análisis

con sus respectivas especificaciones de calidad y; marcación de un producto como innovador, genérico o biosimilar. A continuación se discuten algunos aspectos importantes de dichas variables consideradas de menor importancia:

- La solubilidad, hace parte de la información de calidad que se solicita para el proceso de registro, y particularmente se relaciona con las características fisicoquímicas que se presentan para el ingrediente farmacéutico activo. Particularmente en dicho componente se solicita la solubilidad en relación a los solventes comunes (agua, alcohol, éter, acetona, cloroformo, entre otros) (58). Esta información es particularmente útil durante los procesos de preformulación, mientras que en la práctica clínica lo que es de utilidad para los profesionales de salud es la de compatibilidad, estabilidad y recomendaciones de administración. Para el caso de los inyectables en lugar de conocer la solubilidad del ingrediente farmacéutico activo, los profesionales de salud deben saber en qué soluciones y a que concentraciones se puede diluir el medicamento antes de la administración. Finalmente, en la práctica clínica se requiere conocer la estabilidad de los medicamentos en soluciones endovenosas aptas para la administración parenteral. Estas consideraciones sin embargo, no fueron tenidas en cuenta en la consulta al panel de expertos.
- La fecha de registro del medicamento por primera vez, también fue considerada de escasa relevancia por los expertos. Se consideró como un elemento de trazabilidad que puede ser de utilidad para identificar los medicamentos que por contar con poco tiempo de comercialización, representan un mayor riesgo pues aún se tienen pocos datos de la fase IV. Puede resultar de mayor utilidad para los profesionales de la salud orientados a gestión de riesgos poblacionales.
- La declaración de impurezas es un elemento que se solicita en el marco de las especificaciones de calidad. Su importancia radica en su posible repercusión en la eficacia y seguridad del producto, incluido su potencial efecto inmunogénico. Se deben incluir impurezas provenientes de la síntesis, su identificación y las bases de justificación de sus límites de aceptación (58). Los documentos oficiales y farmacopeas han venido incorporando los límites permitidos de impurezas, por lo que la aprobación de un medicamento por la agencia sanitaria implica un cumplimiento de las especificaciones de calidad. Sin embargo la publicación de esta información adquiere relevancia para los profesionales de la salud en la medida que afectan el perfil de seguridad de los medicamentos, ya que en el desarrollo de un medicamento se pueden encontrar

impurezas desconocidas, bien porque son nuevas, bien porque no se dispone de medios para identificarlas (235).

- Sistema de expresión, es uno de los requerimientos solicitados en el Decreto 1782 de 2014 para el registro sanitario de los medicamentos biológicos (3). Los sistemas de expresión más empleados en la industria biofarmacéutica para la producción de proteínas recombinantes aprobadas para uso terapéutico se basan en vectores que permiten la clonación del gen que codifica la proteína de interés en células hospederas como bacterias, levaduras y líneas celulares. Se consideró su inclusión en la consulta debido a que diferencias en el sistema de expresión se pueden asociar a diferencias en la inmunogenicidad, y aunque el médico no realiza la prescripción considerando estas características esta información si puede ser de utilidad en el ámbito de farmacovigilancia (236).

- Entre las opiniones del panel de expertos sobre el contenido de esteroisómeros, estaba el hecho de que a través de los resultados de las pruebas farmacopeicas solicitadas, las agencias sanitarias deciden si los esteroisómeros pueden modificar la eficacia o seguridad del medicamento. Muchos de los medicamentos de síntesis química comercializados son mezclas racémicas (omeprazol, fluoxetina, ibuprofeno, entre otros) (237). Los enantiómeros de una mezcla racémica participan en la misma proporción en los efectos beneficiosos y en los efectos adversos, por lo que en casos particulares la administración de un enantiómero simple no constituye una ventaja. Muchos de los enantiómeros que actualmente se comercializan ya estaban comercializados como mezclas racémicas, y no han demostrado superioridad en términos de eficacia y seguridad pero si un mayor costo (238). La comercialización de enantiómeros hace parte de las estrategias de “evergreening” o “gestión del ciclo de supervivencia” que se usan en la industria farmacéutica para mantener los beneficios del monopolio (239). Un ejemplo es el esomeprazol que es el enantiómero S del omeprazol, pero que no aportan ventajas en términos de eficacia y seguridad respecto a este último (237,238). En este sentido, más que la información del contenido de esteroisómeros del medicamento, aportaría más valor a los profesionales de la salud, contar con un listado de los medicamentos de escaso valor terapéutico como la iniciativa de Prescrire que publica la lista de medicamentos que no se deberían prescribir (240) o una evaluación acerca del valor terapéutico de los nuevos productos autorizados como la iniciativa española del Comité Mixto de Nuevos Medicamentos que proporciona información objetiva e independiente sobre los nuevos medicamentos, desde la perspectiva del entorno en el que se va a

utilizar, mediante el desarrollo de evaluaciones de la evidencia científica, realizadas con una metodología sistemática, rigurosa y transparente. De acuerdo a la innovación terapéutica que proporciona un producto le asignan unas categorías de calificación (241). Sin embargo, es claro que estas iniciativas en cierta medida pueden no ser competencia de la agencia sanitaria, de ahí la importancia de establecer sinergias con otros actores del sector.

- De acuerdo al panel el Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad, no es información pertinente para el profesional de salud pues no es información relevante para el ejercicio de sus actividades. Es decir que esta variable adquiere relevancia principalmente para el sector regulado que es el que debe hacer las pruebas establecidas de acuerdo a la normatividad.
- La lista de excipientes, de un producto se consideró un aspecto que debía ser conocido por los profesionales de salud considerando a que tienen un potencial para provocar reacciones adversas. La necesidad de resaltar los riesgos asociados a los excipientes se basa en que varios de estos componentes que ayudan a absorber un medicamento son de difícil sustitución por lo que están presentes en gran número de medicamentos, como ocurre con la lactosa, gluten, almidón, azúcares o alcohol y pueden ser problemáticos en pacientes con diabetes u otras condiciones de salud (242).
- Los certificados de análisis con sus respectivas especificaciones de calidad son de relevancia para la agencia sanitaria para verificar el cumplimiento de los estándares establecidos en la farmacopea pero no para los profesionales de la salud en el desarrollo de su ejercicio.
- La marcación de un producto como innovador, genérico o biosimilar se incluyó para su evaluación por el panel considerando el contexto local. Particularmente para el caso de los medicamentos de síntesis química, algunos medicamentos genéricos tienen denominaciones distintivas que los hacen pasar por “productos de marca” y se realizan campañas publicitarias promocionándolos como productos de mejor calidad que los medicamentos genéricos que no tienen distintivo comercial siendo esencialmente los mismos y requieren del cumplimiento de los mismos requisitos ante la autoridad sanitaria para su aprobación. Sin embargo el panel no le otorgo una alta valoración a esta variable considerando que el médico debe prescribir en denominación común internacional (DCI).

Las variables que generaron mayor controversia en el panel fueron la documentación biofarmacéutica (información de bioequivalencia), la ruta empleada para la información farmacológica (aplica para

biológicos) y la información de inmunogenicidad. La controversia sobre información de bioequivalencia se encuentra en que para algunos esta información debe ser publicada pues contribuyen a reducir la competencia pues se demuestra que los productos son equivalentes al innovador pero para otros este tipo de información puede sesgar al prescriptor que puede relacionar que la falta de esta clase de estudios se relaciona con problemas de calidad, cuando la realidad es que solo un cierto grupo de medicamentos deben realizar este clase de estudios. Por otro lado está el tema de que este tipo de pruebas en productos para los que no es obligatorio pueden incrementar el precio del medicamento, sin embargo quienes defiende su desarrollo manifiestan que a pesar de ello el precio sigue siendo considerablemente inferior al producto innovador. La ruta empleada para la información farmacológica puede ser relevante para el sector regulado pero puede llegar a sesgar al prescriptor. En ese sentido, independiente de la decisión que pueda ser tomada por la ARN la publicación de elementos controversiales como los relacionados debe ser suministrada con cautela y bajo el contexto apropiado considerando que no todos manejan la minucia técnica y el abordaje inapropiado puede llegar a desinformar, es decir puede producir un efecto contrario al esperado.

8.7 Diferencias de información publicada de medicamentos en las ARN comparadas

La investigación permitió dimensionar la cantidad de información publicada para las diferentes ARN. En el Ministerio de Salud Pública de Uruguay la información encontrada fue muy limitada, además la disposición y organización de la página web limitó la consulta ya que la agrupación por temáticas era escasa y no se distinguía claramente la documentación asociada a las diferentes divisiones de la Dirección general de salud.

Las agencias sanitarias que contenían una menor cantidad de variables administrativas fueron las de Argentina, Australia y Panamá, sin embargo esto se relaciona principalmente con el tipo de requerimientos para el proceso de registro de acuerdo a la normatividad local. Las agencias en las que se publicó una menor cantidad de información relacionada con prescripción y uso fueron las de Colombia, Panamá, Perú, Chile, México y Ecuador, lo cual muestra una oportunidad de mejora, principalmente considerando que esta es la información de mayor relevancia para los profesionales de la salud. Al considerar las variables administrativas y de prescripción y uso, en conjunto, las agencias que publican una mayor cantidad de información relacionada son las de Canadá, España y Portugal.

Las variables para las que se encontró una menor cantidad de información publicada fueron las de ruta para el registro de los medicamentos, certificado de análisis, declaración de impurezas y usos off-label. La ruta de registro es un elemento que se encuentra relacionado en la normatividad pero no constituye un atributo particular del medicamento y de hecho la media de calificación la situó como una variable importante pero no clave y el panel consideró que está información puede llegar a sesgar al prescriptor, pues sin el contexto apropiado puede asumir que diferencias en la ruta se relacionan con diferencias en calidad. En algunos casos este atributo puede encontrarse de manera implícita en las agencias en las que se asigna una codificación determinada de acuerdo a la ruta empleada, como es el caso de Health Canada. El certificado de análisis y la declaración de impurezas son elementos solicitados por la agencia para verificar el cumplimiento de los estándares de calidad establecidos en la farmacopea, por lo que en ese orden de ideas puede no ser necesaria la publicación de esta información.

Las agencias para las que se observó una tendencia a publicar mayor cantidad de variables para el producto innovador que para el competidor (genérico o biosimilar) fueron las de Estados Unidos (FDA) y Argentina (Anmat) sin embargo esto se relaciona con dos situaciones, por un lado que la autorización de productos competidores se realiza por lo general mediante una ruta abreviada por lo que no presentan el volumen de información que entrega el producto original, observándose mayores diferencias en variables de prescripción y uso que en administrativas y por otro lado con que las diferencias se hacen más notorias en la medida que la agencia pública más información, pues por ejemplo en agencias como el Invima que no publica fichas técnicas o prospectos no se observan diferencias en la cantidad de información entre uno u otro pues la mayoría son variables de tipo administrativo, por lo que estos resultados deben interpretarse con precaución. En el documento de la OMS “Autorización de la comercialización de productos farmacéuticos con especial referencia a productos multifuente” no es recomendable que dos productos equivalentes en el mismo mercado tengan publicada información que no coincida, es decir, si bien la redacción puede variar la información debe ser consistente. La única excepción a esta premisa sería la aceptación de nuevos usos patentados o acuerdos de exclusividad que apliquen a la legislación local. En cuanto a la evidencia presentada a la agencia para la autorización de un producto, no siempre es necesario generar nueva (original) información sino que la evidencia puede ser obtenida de la literatura científica bajo la condición de que sea de alta calidad (51).

Las indicaciones terapéuticas fueron una información que es publicada por al menos el 80% de las agencias revisadas, sin embargo se observan diferencias en los textos entre productos originales y competidores. Las agencias en las que se observó una mayor tendencia a relacionar los mismos textos de indicaciones para productos innovadores y genéricos fueron las de Australia y Canadá, en las demás dependía del tipo de producto, sin embargo esto se debe interpretar con cautela considerando que la cantidad de medicamentos evaluada era pequeña como para apreciar las diferencias reales. En el Invima y Cofepris se encontraron indicaciones terapéuticas que hacen referencia al subgrupo terapéutico más que a una indicación propiamente dicha, lo cual representa también una oportunidad de mejora en la validación de la información proporcionada por los laboratorios al momento del registro.

La comparación de la visualización de variables seleccionadas por el panel, en comparación con las que no, permite ver que un buen número de agencias relacionan las variables consideradas importantes o claves pero existe una mayor cantidad de ausencias en aquellas en las que no hubo acuerdo porque obtuvieron puntuaciones en ambos extremos de la escala. También se observó que de las agencias revisadas que hacen parte de la Comunidad Europea proporcionan una buena cantidad de información lo que demuestra que el desarrollo de mecanismos regulatorios en asociación con varios países no solo reduce la carga regulatoria sino que hace que los procesos de generación de información y suministro de la misma a la comunidad resulten más eficientes. Sin embargo se debe considerar que los materiales producidos a nivel comunitario deben ser adaptados a los contextos locales y dispuestos en el sitio web de la agencia sanitaria nacional ya que se agiliza la búsqueda y se facilita su comprensión dado que se dispone dentro de un marco organizativo determinado y ya conocido por la comunidad general.

Las variables en las que hay más limitaciones de información por parte de las ARN: usos off-label e información del etiquetado. El uso off-label (también referido como fuera de indicación, indicación no habitual, no oficial, no autorizada, no aprobada, uso alternativo) es el uso de un medicamento en situaciones no cubiertas en la aprobación de un producto bien sea dosis o frecuencia diferente, indicaciones diferentes, grupos de edad diferentes o vías de administración diferentes. Si bien existe muchos usos off-label para los que la evidencia es escasa y se promueve en muchos casos la publicidad engañosa, hay casos en los que el uso off-label representa una buena alternativa como por ejemplo el uso en pediatría, en donde la información de eficacia y seguridad de los medicamentos es limitada. En ninguna de las agencias se relacionó información acerca de las condiciones de uso no aprobadas en el

registro sanitario, en primera instancia porque precisamente se trata de usos para los cuales son se han presentado estudios de eficacia y seguridad y se han relacionado dentro de las indicaciones del producto y en segundo lugar porque los usos off-label no se reportan al programa de farmacovigilancia (243). Algunas bases de datos privadas como Micromedex proveen información de usos off-label considerando la información de usos avalados por la FDA y se relacionan incluso la fuerza de la evidencia, sin embargo el acceso a este tipo de fuentes se encuentra restringido a quienes pueden pagar la suscripción. En este sentido adquieren una especial relevancia la integración de la ARN con instituciones como EPS/IPS, el Ministerio de Salud y los Institutos de Evaluación de Tecnologías a fin de determinar en qué indicaciones fuera de la etiqueta se están utilizando los medicamentos y que evidencia científica existe con el fin de informar a los diferentes actores del sistema que por lo general tienen una información muy limitada al respecto. En Colombia se encuentra en curso un proyecto de resolución para evaluar medicamentos de segundo uso (off label) en oncología y pediatría, especialmente. La probable instancia técnica para el desarrollo de las evaluaciones técnicas será el IETS (244).

En cuanto a información del etiquetado, si bien se relacionan las exigencias dentro de la normatividad establecida en cada agencia para el proceso de registro sanitario no se relacionan los artes de los medicamentos o incluso una fotografía que facilite su identificación, esta información por lo general se recoge en bases de datos de carácter privado para uso clínico como Micromedex o de carácter comercial, como es el caso de grandes cadenas de droguerías o farmacias. En Estados Unidos, el Instituto Nacional de Salud, a través de DailyMed relaciona información del etiquetado muy detallada incluyendo las artes del envase (171). En el Invima la información disponible sobre etiquetado se relaciona en el registro sanitario y se corresponde principalmente al el tipo de franja asignada al producto.

En relación a la visualización de variables en las que no se obtuvo acuerdo en el panel de expertos se encontraron algunas que no se encuentran presentes en las ARN evaluadas como *declaración de impurezas* y *certificados de análisis* lo que se relaciona principalmente con que son necesarias en el proceso de registro para garantizar la calidad del producto que se va a autorizar pero cuya publicación puede no ser relevante para los profesionales de la salud. Entre otras variables en las que no se obtuvo acuerdo pero se encontraron disponibles en varias agencias fueron las de nombre comercial, fórmula cualitativa y fabricante del producto que tienen principalmente un carácter administrativo por lo que no son tan relevantes para los profesionales de la salud. Otras que se encontraron fueron las de información

de estudios clínicos, código ATC y fecha de primera autorización; de las cuales la que puede llegar a ser de mayor importancia para la audiencia de interés es la relacionada con información de estudios clínicos. En cuanto a la información de estudios clínicos, el 73%(11) de las agencias publica información sobre los estudios autorizados o enlaza a la fuente correspondiente. Sin embargo aún la información disponible acerca de resultados es limitada. También genera un valor agregado disponer de un buscador multicriterio como ocurre en Argentina, Australia, Brasil, Chile, España, Estados Unidos y México.

Finalmente las variables en las que no se obtuvo acuerdo y además estuvieron presentes en una menor cantidad de agencias fueron las de patentes, información de esteroisómeros y el sistema de trazabilidad. Si bien la asignación de patentes no es competencia directa de la agencia, debería trabajarse por la incorporación de mecanismos de anuencia previa como sucede en Brasil, según la cual la agencia sanitaria refuerza el examen de las solicitudes de patentes farmacéuticas mediante su revisión y emisión de un concepto previo a su resolución. Este mecanismo contribuye a frenar el llamado “evergreening” en el que se alargan los monopolios mediante la obtención de patentes asociadas a cambios menores en productos ya conocidos (11). En el contexto de la investigación, la agencia debería emitir información acerca de los medicamentos con patente próxima a vencer ya que esta información puede ser de utilidad para el sector regulado, particularmente la industria nacional. La información de esteroisómeros no fue valorada como un elemento de gran relevancia por el panel y tampoco se encuentra publicada ya que es un elemento que hace parte de la demostración de eficacia, seguridad y calidad del medicamento pues la agencia debe valorar que se demuestre la eficacia del producto en mezcla racémica o como enantiómero puro, que además es seguro y que no se verá afectada la calidad del producto antes de otorgar la licencia por lo que para los profesionales de salud no llega a ser relevante para la toma de decisiones en la práctica habitual.

Si bien el presente trabajo es un análisis descriptivo de corte transversal se encontró que hay una relación entre la cantidad de información publicada con la disponibilidad de un sistema de registro en línea o una normalización de los documentos para el proceso de registro pero no así con la antigüedad de la agencia sanitaria, sin embargo la evaluación de causas asociadas a las diferencias de información está fuera del alcance de la presente investigación, por lo que estos hallazgos podrían considerarse en futuras investigaciones relacionadas. La antigüedad en cierta medida explica la cantidad de información, pues la FDA es una de las agencias que publica mayor cantidad de información y Panamá y Uruguay que son

las más jóvenes en el grupo comparado disponen de información limitada y aún requieren optimizaciones en términos de infraestructura tecnológica. Sin embargo, las diferencias de información pueden hacerse más evidentes en el grupo de agencias creadas en la década de los noventa pues Health Canada, Aemps y Anvisa tienen sitios web con gran cantidad de información, y gran parte de ella dispuesta en buscadores que facilitan la consulta y en formatos que además facilitan su procesamiento.

A continuación se relacionan algunas recomendaciones sobre los hallazgos relacionados con información publicada por las agencias:

- Las alertas sanitarias deben tener una disposición tal que facilite su consulta y se deben relacionar de tal manera que se tenga una idea del tipo de audiencia al que va dirigido, las poblaciones que pueden estar afectadas en relación a un riesgo particular (pediatría, embarazo, lactancia) y permitan tener un histórico de las alertas por medicamento. Teniendo en cuenta hay una gran cantidad de medicamentos autorizados y que existen distintos tipos de alerta (seguridad, calidad, falsificación) la disposición de un buscador se torna necesaria. En este sentido vale la pena incorporar desarrollos como los identificados en Canadá (Health Canada), Panamá (MSP), Portugal (Infarmed) y Reino Unido (MHRA).
- En agencias como el Invima se debe promover la generación de alertas nacionales teniendo en cuenta las notificaciones recibidas a través del programa de farmacovigilancia ya que gran parte de las alertas de seguridad emitidas por la agencia corresponde a alertas internacionales.
- Se deben mejorar las comunicaciones de los efectos adversos reportados asociados al uso de medicamentos ya que este tipo de información puede promover la investigación y también el desarrollo de intervenciones a nivel de EPS/IPS o incluso facilita la identificación de riesgos en seguridad que deben ser intervenidos en el marco de los programas de Farmacovigilancia. En Colombia los efectos adversos se disponen dentro de los datasets de datos abiertos del Invima y aunque la información es limitada debido a que muchos de los reportes recibidos por el Invima no cuentan con la calidad suficiente para relacionar toda la información necesaria, en la medida que se divulga adecuadamente este tipo de información se puede también sensibilizar a los reportantes acerca de la importancia de un adecuado reporte. En este aspecto se destacan la agencia australiana (TGA) y del Reino Unido (MHRA) que incluyen estadísticas de las reacciones adversas reportadas.

- De las agencias revisadas 14 relacionan un protocolo de reporte de eventos adversos, pero llama la atención que esta haya sido una de las variables propuestas por el panel ya que puede ser un indicio de desinformación que en cierto modo esta mediada porque muchos profesionales de la salud y la comunidad general no acceden a la página de la agencia reguladora por lo que desconocen la información que allí se proporciona. A través de diferentes medios se debe divulgar el rol del Invima y los canales de acceso como un mecanismo para empoderar a los ciudadanos en el buen uso de los medicamentos y los productos sanitarios.
- Se debe fortalecer la vigilancia de productos fitoterapéuticos y homeopáticos y otras terapias alternativas y complementarias considerando que, se ha estimado que en Chile y Colombia el 70% y 40% de la población respectivamente son usuarios de algún tipo de medicina tradicional o alternativa. En Canadá el 70 % de la población ha utilizado una de estas medicinas al menos una vez; en Australia el 48 % y en el resto de Europa el uso de estas prácticas oscila entre el 20 y el 70 % (246). En este sentido se destaca Anmat que dispone de un formulario exclusivo para notificación de eventos adversos asociados a productos fitoterapéuticos. Reportar los eventos asociados a este tipo de productos contribuye a mejorar la información en relación a seguridad que es tan limitada.
- De las agencias evaluadas solo 7(47%) reportan información relacionada con el estándar de datos de medicamentos, que en parte se explica porque en algunos casos, como en Colombia, el desarrollo de esta actividad no es competencia de la ARN. En el anexo se describe de manera superficial la información encontrada en cada país en relación al estándar, sin embargo en los casos en los que no se brindaba información o se enlazaba desde la ARN no se profundizo sobre la entidad responsable de cada país por estar fuera del alcance del presente trabajo. En el contexto de los sistemas de información, el objetivo final de la estandarización es la interoperabilidad y a su vez, el objetivo final de la interoperabilidad es lograr el uso efectivo de la información y el conocimiento gestionados en los diferentes sistemas. La interoperabilidad es necesaria teniendo en cuenta que cada institución sanitaria, financiadora, aseguradora y reguladora y las entidades del estado y demás actores del sistema de salud, son islas de información que se encuentran en un continuo proceso de intercambio de información. La estandarización y clasificación de los medicamentos para uso humano es una herramienta que facilita tanto el uso clínico como la gestión de la cadena logística. De acuerdo a la revisión aunque otra sea la entidad responsable del proceso de estandarización se suele trabajar en alianza con la ARN y esta debe adaptar sus

procesos para incorporar el estándar de datos al proceso de registro de medicamentos nuevos o los que requieren renovación del registro, por lo que esta información también se debe relacionar en el sitio web de la agencia sanitaria o hacer el enlace correspondiente (27,28).

- La información de productos biológicos es provista de distintas maneras en las agencias pues en algunas se proveen listados de productos autorizados o bien se puede obtener esta información filtrando por este criterio a través de los buscadores de medicamentos. La generación de un listado puede no ser tan necesaria en la medida de que se disponga de un criterio que permite su identificación en el buscador de medicamentos, la cual es aún limitada en el contexto local dado que el ajuste de la nomenclatura del registro sanitario por parte del Invima, según lo establecido en el decreto 1782 de 2014 se encuentra en un régimen de transición (3). Sin embargo, aunque un listado de los productos de esta clase puede llegar a ser relevante, resulta de especial interés para los profesionales de salud conocer los medicamentos que requieren monitorización adicional, como el establecido por la EMA y que se aplica en todos los países miembros, ya que son un mecanismo para desarrollar vigilancia activa de este tipo de productos.
- La relación del listado de ingredientes activos aprobados para la elaboración de productos terapéuticos es una información que debe ser proporcionada por la ARN ya que es una forma de asegurar que los productos desarrollados son de calidad y seguros para el uso humano. Dado que se van desarrollando continuamente nuevos productos es necesario que esta información se actualice continuamente, en ese sentido existe una oportunidad de mejora en el Invima ya que las normas farmacológicas no se actualizan desde el 2006, elemento que fue resaltado durante el desarrollo del panel de expertos. Adicionalmente se deben considerar las experiencias de Health Canada, FDA y Digemid que relacionan también los productos inactivos o excipientes autorizados.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), Oficina Regional para las Américas de la OMS, realiza un proceso de evaluación y calificación de las ARN, que se fundamenta en las recomendaciones de la OMS para el fortalecimiento de estos organismos. Este mecanismo de calificación certifica el nivel de las respectivas instituciones nacionales, estableciendo cuatro niveles de desarrollo:

- Nivel I: Dependencias de instituciones de salud que cumplen determinadas funciones de regulación sanitaria de medicamentos.

- Nivel II: Estructuras u organizaciones con mandato de Autoridad Nacional Reguladora que cumplen determinadas funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.
- Nivel III: Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente que debe perfeccionar el desempeño de determinadas funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.
- Nivel IV: Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Este nivel permite designar a la ARN como Autoridad de Referencia Regional en medicamentos y productos biológicos.

De las agencias evaluadas las que se han catalogado como Autoridades de Referencia Regional son las siguientes: Argentina (Diciembre de 2009), Brasil (Mayo de 2010), Colombia (Julio de 2010) y México (Julio de 2012). Chile se encuentra en el nivel III (Agosto de 2009) mientras que las que se encuentran en pre-evaluación son las siguientes: Ecuador (Abril de 2009), Panamá (2011) y Perú (Septiembre de 2013). La calificación de las ARN se basa en el cumplimiento de indicadores críticos (46% de la herramienta de recolección de datos), pero como se ha mencionado con anterioridad el componente de evaluación de información es limitado. En relación a Sistemas de Gestión de Información el único indicador crítico establecido en este aspecto se relaciona con que la agencia regulatoria tenga su propia página web o haya realizado un acuerdo para utilizar el sitio web de otra organización o del ministerio correspondiente (56). En la herramienta también se establece como indicadores críticos la existencia de un listado/base de datos actualizado de todos los productos aprobados, suspendidos o retirados, y las solicitudes rechazadas y también que la lista de todos los productos registrados esté publicada y disponible para todo público. Como indicadores necesarios pero no críticos se establecen los siguientes:

- Un resumen de las características del producto y/o resumen del informe técnico de evaluación, como base para la toma de decisión que esté publicado y disponible para todo público (decisión positiva o negativa).
- Una lista/base de datos, de todas las licencias retiradas, suspendidas o rechazadas que esté publicada y disponible para todo público.
- La información sobre las RAM y sobre las medidas tomadas respecto al monitoreo de la seguridad se comunican al público incluyendo el aviso sobre seguridad. (56)

- La publicación de una lista de ensayos clínicos aprobados y las solicitudes de estudios clínicos que han sido rechazadas. (56)

De acuerdo a los resultados obtenidos durante la investigación debería reevaluarse el indicador de resumen de las características del producto y/o resumen del informe técnico de evaluación, el cual conviene fraccionar en dos indicadores por separado ya que el primero relaciona la información relevante de eficacia seguridad, recomendaciones de administración y condiciones de almacenamiento, entre otras mientras que el segundo hace parte del historial de aprobación del producto que relaciona los criterios considerados para la emisión de un concepto por parte de la agencia de gran relevancia en el marco de las políticas de transparencia. Adicionalmente el resumen de las características del producto debería ser considerada un indicador crítico ya que este documento relaciona una gran cantidad de información relaciona con prescripción y uso que es de gran relevancia para los profesionales de la salud, pues esta fue la principal fuente de captura de este tipo de información. Considerando a la audiencia de comunidad general también debe incluirse el prospecto como documento informativo. En Colombia se relacionan las actas de decisión de la agencia en los resultados de consulta del registro sanitario sin embargo durante el desarrollo de la presente investigación no se logró acceder a dicha información pues los enlaces no eran funcionales.

La información de RAM y de medidas tomadas sobre el monitoreo de seguridad también debería ser definido como un indicador crítico ya que se relaciona con una de las funciones centrales de las ARN que es la protección de la salud pública. Si bien existe una buena comunicación en relación a las alertas sanitarias, se identificaron oportunidades de mejora en relación a la publicación de las reacciones adversas notificadas al sistema de farmacovigilancia y también en relación a las medidas tomadas pues las comunicaciones son puntuales y no continuas por lo que no se pueden hacer seguimientos sobre casos particulares.

Esta investigación genera aportes interesantes para ser considerados en el proceso de evaluación de las agencias reguladoras de medicamentos, en lo relacionado con Gestión de información, pues hay oportunidades de mejora en el proceso de evaluación de este aspecto y deberían ajustarse los indicadores considerando mínimos de calidad y criterios relacionados con la forma de entrega de la información. Fuera del ámbito de evaluación también se identifican las principales deficiencias en relación a la información publicada que pueden ser considerados por las mismas ARN para el desarrollo de un plan

de mejora. Adicionalmente se puede dar cuenta de que no es suficiente con evaluar la presencia o ausencia de información sino que deben existir unos criterios mínimos de calidad y recomendaciones asociadas a la forma en cómo se entrega la información (formatos, audiencia, lenguaje) ya que de este modo se contribuye al acceso y se garantiza que la comunicación entre la agencias y sus audiencias es asertiva y eficiente.

La investigación también muestra el potencial de la visualización de datos como una herramienta clave en la investigación en salud ya que permite condensar un gran volumen de información en una estructura más simple que facilite la comprensión de problemas complejos. Adicionalmente dado que la investigación, sus anexos, datos crudos y código de la visualización estarán abiertos se espera que esta investigación pueda contribuir y promover las prácticas de ciencia abierta.

Entre las limitaciones de la investigación se resalta que la gran cantidad de variables consideradas y agencias evaluadas no permitió evaluar a profundidad aspectos relacionados con la calidad de la información. Dado que las variables evaluadas fueron las definidas por los investigadores y aquellas propuesta por un pequeño grupo de expertos es posible que otras relevantes no se hayan tenido en cuenta en la comparación.

9 CONCLUSIONES

- Solo la FDA cumplió con todos los atributos de actualización, navegabilidad, transparencia y accesibilidad evaluados. Las agencias que tuvieron todos los atributos a excepción de la certificación de accesibilidad fueron las de Portugal (Infarmed) y Uruguay (MSP). En las agencias en las que se identificaron falencias asociadas a la actualización fueron las de Argentina, Brasil, Ecuador y Perú ya que la fecha de actualización no se encuentra relacionada en la mayoría de los contenidos y no se identificaron canales RSS. Las agencias en las que el servicio RSS no contaba con la funcionalidad adecuada fueron las de Colombia (Invima), México (Cofepris) y Uruguay (MSP). En el Invima se relaciona principalmente a que no está disponible para muchos contenidos que tienen continua actualización y en ciertos casos se relaciona información antigua. Las agencias en las que no se identificó el mapa del sitio fueron las de Argentina, Brasil y Reino Unido. Y en la de México el mapa del sitio no refleja la estructura del sitio web. Las agencias que no relacionan el tipo de audiencia en su sitio web son las de Canadá, Chile, Ecuador, Reino Unido México y Panamá. En el Invima no se hace una separación clara de los contenidos de acuerdo a audiencia, y aunque se incluye información a la ciudadanía no se relacionan audiencias como profesionales de la salud o sector regulado. Las agencias en las que no se relacionaron políticas de transparencia en su sitio web fueron las de Argentina y Australia. Las certificaciones de sitio web identificadas fueron principalmente de accesibilidad y se encontraron en las agencias de Argentina (Anmat), España (Aemps) y Estados Unidos (FDA).
- Las ARN con buscadores más robustos fueron las de España, Portugal y Canadá y a nivel latinoamericano las de Chile y Perú porque permiten la consulta por múltiples criterios. Las de España, Portugal y Chile permiten además la exportación de los resultados en diferentes formatos.
- Las agencias en las que se encontró una mayor cantidad de variables definidas por el panel como importantes y claves fueron las de España (Aemps), Portugal (Infarmed), Reino Unido (MHRA) seguidas por Australia (TGA), Canadá (Health Canada) y Estados Unidos (FDA), y a nivel latinoamericano destacaron Argentina (Anmat), Brasil (Anvisa) y Chile (Anamed). En contraste

las agencias en las que se encontró una menor cantidad de información fueron las de Colombia (Invima), Ecuador (MSP), Panamá (MSP), Perú (Digemid) y Uruguay (MSP).

- Las ausencias comunes de información en el grupo de agencias en las que se encontró menor cantidad de información se presentó en las variables relacionadas con usos off-label, gestión del riesgo, efectos adversos, restricciones especiales, precauciones y advertencias, prospecto, almacenamiento y resumen de las características del producto, es decir que mayor la limitación se presenta en las variables de prescripción y uso.
- No se logró observar una diferencia clara en la cantidad de información publicada para un productor innovador en comparación con el biosimilar debido a la limitada disponibilidad de biosimilares autorizados en las agencias evaluadas. En cambio, en la comparación de información publicada para un innovador en comparación con el producto genérico se observó una tendencia a publicar una mayor cantidad de información para el producto innovador que se torna evidente principalmente al comparar variables relacionadas con prescripción y uso.
- Las agencias en las que se observó una mayor tendencia a relacionar los mismos textos de indicaciones para productos innovadores y genéricos fueron las de Australia y Canadá. En el Invima y Cofepris se encontraron indicaciones terapéuticas que hacen referencia al subgrupo terapéutico más que a una indicación propiamente dicha.
- Se encontró que hay una relación entre la cantidad de información publicada con la disponibilidad de un sistema de registro en línea o una normalización de los documentos para el proceso de registro pero no así con la antigüedad de la agencia sanitaria.
- La investigación permitió evidenciar el potencial de la visualización de datos en diferentes campos de la investigación en salud, particularmente en la comparación de presencias y ausencias de información acerca de los medicamentos.

10 RECOMENDACIONES

Para futuras investigaciones

- Se dispone de herramientas para la evaluación de calidad de sitios web que proporcionan información sobre la salud pero no hay una enfocada a evaluar la calidad de los sitios web de las ARN, por lo que existe un potencial de investigación para generar herramientas de novo o adaptar y validar las disponibles. Dada que las herramientas de este tipo son altamente complejas se debe promover el desarrollo de herramientas de fácil aplicación que prioricen los elementos más críticos y se tengan en cuenta atributos relacionados con evaluación de contenido.
- De acuerdo a los resultados obtenidos durante la investigación, en relación a la herramienta propuesta para la evaluación de los Sistemas Regulatorios de Medicamentos desarrollada por la OMS/OPS se sugiere reforzar el componente de Gestión de Información. En relación al indicador de resumen de las características del producto y/o resumen del informe técnico de evaluación, se sugiere fraccionarlo ya que el primero relaciona la información relevante de eficacia seguridad, recomendaciones de administración y condiciones de almacenamiento, entre otras mientras que el segundo hace parte del historial de aprobación del producto. Considerando que una de las funciones de las ARN es dar acceso a información sobre los medicamentos y otros productos sanitarios a profesionales de la salud y a los ciudadanos, el resumen de las características del producto debería ser considerada un indicador crítico ya que este documento relaciona una gran cantidad de información relacionada con prescripción y uso y así mismo debería considerarse el prospecto que es un documento informativo para la comunidad general.
- En investigaciones similares se sugiere acotar la cantidad de variables evaluadas o la cantidad de comparadores para aumentar la profundidad y se sugiere continuar la exploración de la visualización de datos en epidemiología y en la investigación del sector farmacéutico.
- En esta investigación se encontró una posible relación entre la cantidad de información y la disponibilidad de registro en línea y ninguna entre cantidad de información y antigüedad pero

en futuras investigaciones se puede considerar además el presupuesto, la estructura o la dependencia en el sistema de salud, entre otros elementos.

Para las agencias sanitarias

- El tipo de productos regulados por las agencias sanitarias debe ser un elemento fácilmente identificable en los sitios web de las agencias sanitarias y dado que las categorías definidas pueden variar de acuerdo a cada regulación se deben definir claramente los productos que quedan enmarcados en cada una de las categorías. Para los productos cuya categorización sea más compleja por aplicar a varias definiciones se pueden proveer algoritmos o reglas que faciliten la clasificación por parte del sector regulado.
- Para los productos que no están regulados y en los que no se ha definido la entidad responsable de su control se debe considerar la posibilidad de que las agencias sanitarias y/o el Ministerio de Salud de cada país adopten reglamentos provisionales, ya que la regulación definitiva puede tardar, favoreciendo la exposición de la comunidad a productos que ponen en riesgo la salud. Se debe establecer una clara distinción entre los productos que no son competencia de la ARN y los que no se encuentran regulados en el país, para no desinformar a la comunidad y así mismo se debe fortalecer la comunicación interinstitucional para agilizar los procesos de regulación.
- Considerando que dentro de las funciones de las ARN se encuentra el dar acceso a información sobre los productos regulados es necesario que dicha información proporcione confianza a las diferentes agencias por lo que es necesario depurar los errores de la base de datos de registros sanitarios. El desarrollo de estándares de salud y la incorporación de procesos completos de registro en línea (Computer assisted drug registration) son mecanismos para controlar los errores de transcripción o de ingreso de información que no corresponde. También se deben fortalecer los canales de comunicación con la comunidad general, para que también puedan notificar los errores identificados en la base de datos.
- La incorporación de registro en línea también puede contribuir a evitar diferencias en la información proporcionada para los productos innovadores y sus competidores, en los casos en los que no se aplican restricciones relacionadas con propiedad intelectual. En la etapa de transición, previa a la implementación de un sistema en línea se pueden considerar iniciativas

como las de Health Canada en la que los documentos se encuentran estandarizados en el orden y tipo de variables para cada uno de los campos.

Para la agencia reguladora nacional, Invima

- Existen oportunidades de mejorar del buscador de medicamentos del Invima, y se deben considerar las características de los buscadores de otras agencias sanitarias que mediante la incorporación de una diversidad de criterios permiten obtener búsquedas más precisas, eficientes y mediante la posibilidad de exportación de resultados en diferentes formatos facilitan el desarrollo de diversas actividades dentro de la cadena de uso del medicamento y por parte de diferentes actores.
- Se debe optimizar la revisión de la información relacionada en el campo de indicaciones y contraindicaciones, y si bien mantener los mismos textos es complejo en la medida que algunos productos se aprueba para una mayor cantidad de usos en relación a la evidencia presentada se debe procurar el proceso de estandarización hasta donde sea posible ya que bajo el contexto actual no es fácil identificar los usos para los cuales se encuentra autorizado un ingrediente farmacéutico activo lo que dificulta la verificación de los usos off-label. No se hacen sugerencias en relación a los usos off-label dado que está en curso un proyecto de resolución para la evaluación de segundos usos, sin embargo se sugiere que la información de la indicación puntual también sea relacionada en el registro sanitario.
- Se debe promover la generación de alertas nacionales teniendo en cuenta las notificaciones recibidas a través del programa de farmacovigilancia ya que gran parte de las alertas de seguridad emitidas por la agencia corresponde a alertas internacionales.
- Se sugiere el desarrollo de un listado de medicamentos que requieren monitorización adicional, como el establecido por la EMA, con el fin de promover vigilancia activa de este tipo de productos.
 - Se sugiere una revisión de la estabilidad y persistencia de los enlaces del sitio web del Invima ya que durante el desarrollo de la investigación, algunos de ellos, como las actas de decisión de la agencia relacionadas en los resultados de consulta del registro sanitario, no eran funcionales. (1)

11 BIBLIOGRAFÍA

1. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Agencias Nacionales de Medicamentos: Institucionalidad comparada [Internet]. 2011 [citado 30 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/12252/1/91670_GRID_082011_AVGD_C omparado-Agencias-Medicamentos.doc.
2. Frías-Ferreiro G, Ysa-Sánchez AM, García-Gutiérrez B, García-García V. Sistemas de gestión de calidad en autoridades reguladoras de medicamentos: impacto social. *Rev Calid Asist.* enero de 2010;25(1):42-7.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1782 de 2014 [Internet]. 2014. Recuperado a partir de: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%201782%20de%202014.pdf
4. World Health Organization. Marketing Authorization of Pharmaceutical Products with Special Reference to Multisource (Generic) Products [Internet]. 2.^a ed. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2011. Recuperado a partir de: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501453_eng.pdf?ua=1
5. Paolo Balladelli P. «El medicamento como bien social» fue el eje de la XXX Reunión del Consejo Federal Legislativo de Salud [Internet]. 2014 [citado 10 de abril de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/arg/images/gallery/Balladelli%20Representante/Balladelli_COFELESA_2014_0812.pdf?ua=1
6. Organización Mundial de la Salud. OMS | Derecho a la salud [Internet]. 2013 [citado 4 de agosto de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs323/es/>
7. Asociación médica mundial. Declaración de Lisboa de la AMM sobre los derechos del paciente [Internet]. WMA. 2015 [citado 4 de agosto de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/14/>
8. Congreso de la República. Ley 1712 de 2014 - Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones [Internet]. 2014 [citado 4 de agosto de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.mintic.gov.co/portal/604/w3-article-7147.html>
9. Congreso de Colombia. Ley Estatutaria 1751 de 2015 [Internet]. 2015. Recuperado a partir de: http://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Ley%201751%20de%202015.pdf
10. Castro Armas R, O’Farrill Mons E, Ricardo Día V. Información de medicamentos en Cuba: realidad y perspectivas de los sistemas automatizados. *Rev Cuba Farm.* diciembre de 2006;40(3):0-0.
11. Holguín G. La guerra contra los medicamentos genéricos: Un crimen silencioso [Internet]. Primera edición. 2014 [citado 18 de agosto de 2015]. 32-46 p. Recuperado a partir de: <http://www.librosyeditores.com/tiendalemoine/ciencias-de-la-salud/4719-la-guerra-contra-los-medicamentos-genericos-un-crimen-silencioso--9789587587630.html>

12. Organización Panamericana de la Salud. El Acceso a los Medicamentos de Alto Costo en las Américas. Contexto, Desafíos y Perspectivas [Internet]. 2009. Recuperado a partir de: <http://www.esencialesparalavida.org/upload/file/acceso%20%20medicam%20alto%20coste%20PAO.pdf>
13. Andrés JMA, Remón CA, Burillo JV, Solves JJM. Gestión sanitaria: Calidad y seguridad de los pacientes. Ediciones Díaz de Santos; 2008. 417 p.
14. Scott WG, Scott HM, Auld TS. Consumer access to health information on the internet: health policy implications. Aust N Z Health Policy. 28 de junio de 2005;2(1):13.
15. Cortesi MC. La Asimetría de la Información y el Mercado de Medicamentos | Abogados.com.ar [Internet]. Abogados.com.ar. 2008 [citado 18 de agosto de 2015]. Recuperado a partir de: <http://civil.abogados.com.ar/la-asimetra-de-la-informacin-y-el-mercado-de-medicamentos/1660>
16. Alonso Magdeleno MI. Las relaciones de «agencia» en el Sistema Nacional de Salud [Internet]. El Médico Interactivo. 2015 [citado 18 de agosto de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/informes/gestion/agenciasbis.htm>
17. Labrador JRR. Sistemas y servicios sanitarios. Ediciones Díaz de Santos; 2012. 447 p.
18. El Médico: Informe y Gestión [Internet]. [citado 16 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/informes/gestion/agenciasbis.htm>
19. Córdoba S. CI. Asimetría de información en el mercado de la salud en Colombia. Investig En Enferm Imagen Desarro. diciembre de 2005;7(1-2):48-59.
20. Tobar F, Martich E. Herramientas económicas para asegurar el acceso a los medicamentos en los países de América Latina. Pharm Policy Law 16. :207-24.
21. Bonaccorso SN, Sturchio JL. Direct to consumer advertising is medicalising normal human experience: Against. BMJ. 13 de abril de 2002;324(7342):910-1.
22. Fiscalía Nacional Económica. Estudio sobre los efectos de la bioequivalencia y la penetración de genéricos en el ámbito de la libre competencia [Internet]. 2013. Recuperado a partir de: http://www.fne.gob.cl/wp-content/uploads/2013/09/estu_001_2013.pdf
23. Gil Abinader L. Promoviendo el uso de información sobre patentes...¿a través de la competencia de investigación? [Internet]. [citado 12 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ip-watch.org/weblog/wp-content/uploads/2015/09/Luis-Abinader-Dominican-Republic-patent-competition-Spanish.docx>.
24. López Linares R, Espinoza Carrillo R, Llamoza Jacinto J. Reforma de salud con medicamentos para todos [Internet]. 2014. Recuperado a partir de: http://www.redge.org.pe/sites/default/files/Folleto_Reforma%20de%20Salud%20con%20medicamentos_VF%20FINAL.pdf

25. Bloom G, Standing H, Lloyd R. Markets, information asymmetry and health care: Towards new social contracts. *Soc Sci Med.* mayo de 2008;66(10):2076-87.
26. Wells DA, Ross JS, Detsky AS. What is different about the market for health care? *JAMA.* 19 de diciembre de 2007;298(23):2785-7.
27. Indarte S, Pazos Gutiérrez P. Estándares e interoperabilidad en salud electrónica: Requisitos para una gestión sanitaria efectiva y eficiente [Internet]. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). 2011. Recuperado a partir de: <http://archivo.cepal.org/pdfs/2011/S2011120.pdf>
28. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 3166 de 2015 [Internet]. 2015. Recuperado a partir de: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203166%20de%202015.pdf
29. Congreso de Colombia. Ley 1438 de 2011 [Internet]. 2011 [citado 17 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=41355>
30. Baena Olabe P, Cruz Vieyra J. Acceso a la información y políticas de transparencia focalizada [Internet]. 2011. Recuperado a partir de: <http://idbdocs.iadb.org/wsdocs/getdocument.aspx?docnum=36547352>
31. Comité de Seguimiento AGA Colombia. II Plan de acción 2015-2017 Colombia: Gobierno abierto para la inclusión social y territorial [Internet]. 2015 [citado 18 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.opengovpartnership.org/sites/default/files/II%20Plan%20de%20Acci%C3%B3n%20AGA%20Colombia%20final%2029%20junio.docx>.
32. Invima. Transparencia [Internet]. Invima. 2015 [citado 18 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3576%3Atransparencia&catid=344%3Atransparencia&Itemid=93
33. Cañas M, Fundación Femeba. Herramientas y fuentes de información independiente sobre medicamentos [Internet]. 2009. Recuperado a partir de: http://www.cimun.unal.edu.co/unciencias/data-file/cimun/encuentro_farmacovig/juev_11/inf_independiente_medicamentos.pdf
34. Conesa Fuentes MC. Evaluación de la calidad de las páginas web con información sanitaria: una revisión bibliográfica. *BID - Textos Univ Bibl Doc.* diciembre de 2009;(23):12.
35. IETS. Qué es el IETS - Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud [Internet]. 2013 [citado 24 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.iets.org.co/quienes-somos/Paginas/Qu%C3%A9-es-el-IETS.aspx>
36. Pinto Molina M. Calidad y evaluación de los contenidos electrónicos [Internet]. *Electronic Content Management Skills.* 2011 [citado 28 de julio de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.mariapinto.es/e-coms/eva_con_elec.htm#e7

37. Universidad Nacional de Colombia. CIMUN [Internet]. Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional. 2015 [citado 18 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cimun.unal.edu.co/>
38. Observamed. Observatorio del Medicamento [Internet]. [citado 18 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.observamed.org/>
39. Minsalud. Ministerio de Salud y Protección Social [Internet]. Minsalud. 2015 [citado 18 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/default.aspx>
40. Ministerio de Salud y Protección Social. Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) [Internet]. SISPRO. 2015 [citado 18 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.sispro.gov.co/>
41. Ministerio de la Protección Social. SISMED [Internet]. SISMED. [citado 24 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://web.sispro.gov.co/WebPublico/SISMED/LibroVirtual/index2.html>
42. Invima. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos [Internet]. Invima. 2015 [citado 24 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/>
43. Conesa Fuentes MC. Evaluación de la calidad de los sitios web con información sanitaria en castellano [Internet]. 2010. Recuperado a partir de: <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/10916/ConesaFuentes.pdf?sequence=1>
44. Jiménez Pernet J, García Gutiérrez JF, Bermúdez Tamayo C, Silva Castro MM, Tuneu i Valls L. Evaluación de sitios web con información sobre medicamentos. *Aten Primaria*. julio de 2009;41(7):360-6.
45. Rancoño García I, Rodrigo Pendás JA, Villa Estébanez R, Abdelsater Fayad M, Díaz Pérez R, Álvarez García D. Evaluación de las páginas web en lengua española útiles para el médico de atención primaria. *Aten Primaria*. 2003;31(9):575-84.
46. Ramos Sánchez E. Criterios más utilizados para la evaluación de la calidad de los recursos de información en salud disponibles en Internet. *ACIMED*. abril de 2004;12(2):1-1.
47. Organización Mundial de la Salud G. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales [Internet]. 2002. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
48. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Agencias Nacionales de Medicamentos: Institucionalidad comparada [Internet]. [citado 30 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/12252/1/91670_GRID_082011_AVGD_C_omparado-Agencias-Medicamentos.doc
49. Frías-Ferreiro G, Ysa-Sánchez AM, García-Gutiérrez B, García-García V. Sistemas de gestión de calidad en autoridades reguladoras de medicamentos: impacto social. *Rev Calid Asist*. enero de 2010;25(1):42-7.

50. Organización Mundial de la Salud OR para las A. Calidad y Regulación [Internet]. 2014 [citado 6 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&id=1267&layout=blog&Itemid=1179&lang=es
51. World Health Organization. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for drug regulatory authorities [Internet]. 2.^a ed. 2011. Recuperado a partir de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44576/1/9789241501453_eng.pdf
52. Eichler H-G, Abadie E, Baker M, Rasi G. Fifty years after thalidomide; what role for drug regulators? Br J Clin Pharmacol. 1 de noviembre de 2012;74(5):731-3.
53. Invima. Nuestra Entidad - Invima [Internet]. Invima. 2014 [citado 30 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=56&Itemid=66
54. Prat A, World Health Organization, Geneva, Switzerland. Practical Guidance for Conducting a Review (based on the WHO Data Collection Tool for the Review of Drug Regulatory Systems) [Internet]. 2007. (12). Recuperado a partir de: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/GuideAssessRegSys.pdf
55. Pombo ML, Fitzgerald J. Fortalecimiento de las Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos y Productos Biológicos en la Región de las Américas [Internet]. 2011 [citado 6 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=15091&Itemid=
56. Organización Panamericana de la Salud. Herramienta para la recolección de datos [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Herramienta%20de%20recoleccion%20de%20datos%5B1%5D.pdf>
57. PAHO/WHO. Sistema de Evaluación de Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos [Internet]. 2014 [citado 6 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1615&Itemid=1179&lang=es
58. Organización Panamericana de la Salud, Grupo de trabajo en registro de medicamentos. Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas [Internet]. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica - PARF; 2013. (Documento Técnico No 10). Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22110&Itemid
59. Presidencia de la República de Colombia. Decreto 677 de 1995 [Internet]. 1995 [citado 4 de agosto de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=9751>

60. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1782 de 2014 [Internet]. 2014. Recuperado a partir de:
<https://www.invima.gov.co/images/pdf/normatividad/medicamentos/decretos/DECRETO%201782%20DEL%2018%20DE%20SEPTIEMBRE%20DE%202014.pdf>
61. Health Data Visualization / A review [Internet]. Recuperado a partir de:
https://diuf.unifr.ch/main/diva/sites/diuf.unifr.ch.main.diva/files/Health_Information_Visualization.pdf
62. Data + Design [Internet]. [citado 20 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de:
<https://infoactive.co/data-design/titlepage01.html>
63. Sopan A, Noh AS-I, Karol S, Rosenfeld P, Lee G, Shneiderman B. Community Health Map: A geospatial and multivariate data visualization tool for public health datasets. *Gov Inf Q*. abril de 2012;29(2):223-34.
64. Introduction to Circos, Features and Uses // CIRCOS Circular Genome Data Visualization [Internet]. [citado 21 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://circos.ca/>
65. Grafoscopio: Iceberg metaphor for writing and data visualization [Internet]. Palimpsesto, hipertexto, destripa/atrapa musas. [citado 21 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de:
<http://mutabit.com/offray/static/blog/output/posts/grafoscopio-idea-and-initial-progress.html>
66. Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y dispositivos médicos. Circular 03 de 2013 [Internet]. 2013. Recuperado a partir de:
http://www.sic.gov.co/drupal/sites/default/files/files/circular3_2013.pdf
67. Martínez Piñeiro E. La técnica Delphi como estrategia de consulta a los implicados en la evaluación de programas. *Rev Investig Educ*. 2003;21(2):449-63.
68. Ministerio de la Protección Social, Colciencias. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano [Internet]. 2010. Recuperado a partir de:
<https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf>
69. Martín Muñoz P, González de Dios J. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. *El sistema GRADE. Evid Pediatr*. 1 de septiembre de 2010;6:63.
70. Luna-Cárdenas O. Metáforas y artefactos alternativos de escritura para jalonar la investigación abierta y la ciencia ciudadana y de garage [Internet]. 2014. Recuperado a partir de:
<http://mutabit.com/repos.fossil/grafoscopio/doc/tip/Docs/Es/Articulos/Libertadores/bootstrapping-objeto-investigacion.pdf>
71. Luna-Cárdenas O. Grafoscopio [Internet]. 2016. Recuperado a partir de:
<http://mutabit.com/grafoscopio/>

72. Specific Domain Visualizations: a glimpse of medicine public data released by governments [Internet]. [citado 22 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://mutabit.com/offray/blog/en/entry/sdv-infomed>
73. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica A. A.N.M.A.T. - Principal [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/institucional/que_es_la_ANMAT.asp
74. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica A. Cuarta carta compromiso con el ciudadano [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Carta_Compromiso/4-Carta-Compromiso.pdf
75. Misión [Internet]. [citado 11 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: https://www.tga.gov.au/sites/default/files/tga-education-introduction_0_0.pptx.
76. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - www.anvisa.gov.br [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/agencia>
77. Government of Canada HC. Mission, Values, Activities - Health Canada [Internet]. 2004 [citado 11 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/activit/about-afpropos/index-eng.php>
78. Branch LS. Consolidated federal laws of canada, Department of Health Act [Internet]. 2006 [citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/H-3.2/page-1.html>
79. Quienes Somos | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/anamed_/quienessomos
80. Gobierno Transparente - Marco normativo [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://transparencia.redsalud.gov.cl/transparencia/public/isp/marconormativo.html>
81. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, Arcsa | Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 12 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.salud.gob.ec/agencia-nacional-de-regulacion-control-y-vigilancia-sanitaria-arcsa/>
82. Misión y Visión [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=58&Itemid=69
83. Ley 100 - Diciembre 23 de 1993 [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=146:ley-100-diciembre-23-de-1993&catid=71:leyes-1993&Itemid=117
84. Constitución Política de la República del Ecuador [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://pdba.georgetown.edu/Parties/Ecuador/Leyes/constitucion.pdf>.

85. Ley orgánica de salud [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/04/LEY-ORGANICA-DE-SALUD1.pdf>.
86. Valores / Misión / Visión | Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/valores/>
87. ARCSA - Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.scpm.gob.ec/wp-content/uploads/2013/09/1.4-Tania-Mori-ARCSA-El-Registro-Sanitario-como-un-Mecanismo-para-Asegurar-la-Transparencia-de-los-Mercados.pdf>
88. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS - Portada [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/portada/home.htm>
89. Commissioner O of the. FDA Basics Spanish - ¿Cuándo y por qué se creó la FDA? [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/EnEspanol/ucm214747.htm>
90. FDA in Latin America: Overview, goals, objectives, opportunities [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.procolombia.co/sites/default/files/1.a%20Introducci%C3%B3n%20a%20la%20FDA.pdf>
91. What We Do [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/default.htm>
92. Decreto por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.cofepris.gob.mx/Marco%20Juridico/listadofdec_archivos_/decreacofepris.pdf.
93. Historia [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/Historia.aspx>
94. Visión y Misión [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/VisionYMision.aspx>
95. Ley No.1 de 10-01-2001 «Sobre medicamentos y otros productos para la salud humana» [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.panamaemprende.gob.pa/descargas/LEY%201%20DEL%202001%20DE%20FARMACIA%20Y%20MEDICAMENTOS.pdf>.
96. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 11 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/direccion/direccion-nacional-de-farmacia-y-drogas>

97. DIGEMID [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=641>
98. APORMED - Serviço Nacional de Saúde [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.apormed.pt/legislacao/servico-nacional-de-saude.html>
99. Apresentação [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/SOBRE_O_INFARMED/APRESENTACAO
100. Untitled [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:6VJFyvo1PGgJ:www.mhra.gov.uk/home/groups/comms-ic/documents/websiteresources/con2031677.pdf+&cd=1&hl=es&ct=clnk>
101. About - Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - GOV.UK [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency/about>
102. Ley N° 9.202 Orgánica de Salud Pública | Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/marco-normativo/ley-n%C2%B0-9202-org%C3%A1nica-de-salud-p%C3%BAblica>
103. Decreto N° 460/001 [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/460-2001/8>
104. Misión y Visión | Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/institucional/misi%C3%B3n-y-visi%C3%B3n>
105. Administration AGD of HTG. Who we are & what we do [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2016 [citado 11 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/who-we-are-what-we-do>
106. ANVISA. Competências gerais da Anvisa [Internet]. 2012 [citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Agencia>
107. Government of Canada HC. Health Canada - a partner in health for all Canadians [Internet]. 2014 [citado 14 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.hc-sc.gc.ca/ahec-asc/activit/partner-partenaire-eng.php>
108. Funciones [Internet]. [citado 14 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=872&Itemid=70
109. Decreto Ejecutivo N° 1290 de 2012 [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2014/04/DECRETO-EJECUTIVO-DE-CREACION-DEL-ARCSA.pdf>

110. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS - Presentación de La AEMPS ¿Quiénes somos? [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/laAEMPS/presentacion/home.htm>
111. Atribuciones Funciones y Características [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/AtribucionesFuncionesYCaracteristicas.aspx>
112. DIGEMID/Funciones [Internet]. [citado 12 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=641>
113. Octubre CA 0819-05620 EDA 12 de, Panamá HP, Panamá R de. 1-En Panamá urge una mayor inversión en Investigación y Desarrollo (I+D) [Internet]. La Prensa. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.prensa.com/salud_y_ciencia/Panama-inversion-Investigacion-Desarrollo-ID_0_4263323709.html
114. 2-Organización [Internet]. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.incuca.gov.ar/index.php/institucional/el-incuca/organizacion>
115. 3- Seccin histocompatibilidad - Trasplante de órganos.pdf [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2009/12/Trasplante%20de%20%C3%B3rganos.pdf>
116. Células IN de D y T de Ó Tejidos y. 4-Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células [Internet]. Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot>
117. 9-Home [Internet]. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ont.es/Paginas/Home.aspx>
118. 6- donaciondeorganos.gov | Legislación y política [Internet]. 2011 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://donaciondeorganos.gov/legislaci%C3%B3n/6fo/>
119. 8-CAJA DE SEGURO SOCIAL - Panamá [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.css.gob.pa/donacionorganos.html>
120. 7- Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação - ASST [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.asst.min-saude.pt/Paginas/asst.aspx>
121. 10-ONDT - Organización Nacional de Donación y Trasplante - Ministerio de Salud del Perú [Internet]. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2010/donacion/ondt.asp>
122. 5-INDT :: Portal Oficial [Internet]. INDT :: Portal Oficial. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.indt.gub.uy>

123. 29-Regulamentos Técnicos por Assunto [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/alimentos!/ut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A3cvA_2CbEdFADQgSKI!/?1dmy&urile=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/inicio/alimentos/publicacao+alimentos/regulamentos+tecnicos+por+assunto
124. 12-Aecosan - Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/buscadores.shtml
125. 21-Food/dietary supplements and health foods [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.food.gov.uk/sites/default/files/trade-info07.pdf>
126. 11- [Internet]. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.digesa.sld.pe/Expedientes/Consulta_Registro_Sanitario.aspx
127. Authority AP and VM. 13-Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority [Internet]. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://apvma.gov.au/node>
128. 26-Productos [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.senasica.gob.mx/?id=5167>
129. 22-Ley N° 28705. Ley general para la prevención y control de los riesgos de consumo del tabaco [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/educacion/24092013_LEY_28705.pdf
130. 18-Decreto supremo N° 015-98-AG. Aprueban el reglamento de registro, control y comercialización de productos de uso veterinario y alimentos para animales [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.senasa.gob.pe/senasa/wp-content/uploads/2014/12/DS-015-98.pdf>
131. 19-Direção-Geral de Alimentação e Veterinária [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV>
132. 25-Planta de producción radiofármacos [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.inin.gob.mx/publicaciones/documentospdf/pri.pdf>
133. Government of Canada HC. 31-To All Persons Interested in Importing, Advertising or Selling Electronic Smoking Products in Canada - Health Canada Notice 2009-03-27 [Internet]. 2009 [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/pol/notice_avis_e-cig-eng.php
134. 32-Tobacco Use in Canada: Patterns and Trends [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.tobaccoreport.ca/2015/TobaccoUseinCanada_2015_EcigaretteSupplement.pdf

135. 34-Bogotá, D [Internet]. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.imprensa.gov.co/gacetap/gaceta.mostrar_documento?p_tipo=22&p_numero=096&p_consec=40685
136. 28-Reglamento a la ley orgánica para regulación y control del tabaco [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/07/reglamento-a-la-ley-organica-para-regulacion-y-control-del-tabaco.pdf>
137. 27-Proyecto de real decreto por el que se regulan la fabricación, presentación y venta de los productos del tabaco y los productos relacionados [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.msssi.gob.es/normativa/docs/Rdtabaco.pdf>
138. 30-Rules about tobacco, e-cigarettes and smoking: 1 October 2015 - Publications - GOV.UK [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/government/publications/new-rules-about-tobacco-e-cigarettes-and-smoking-1-october-2015>
139. Electronic cigarettes [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_715.pdf
140. 14-Decreto ejecutivo 1838 de 05 de diciembre de 2014. Que prohíbe el uso de los sistemas electrónicos de administración de nicotina, cigarrillos electrónicos, vaporizadores u otros dispositivos similares, con o sin nicotina [Internet]. Recuperado a partir de: https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/27678_A/49169.pdf
141. 15-La Cofepris reitera advertencia de que la venta de cigarrillos electrónicos es ilegal [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/Documents/NotasPrincipales/Cigarrillo%20Electr%C3%B3nico.pdf>
142. 16-Cigarrillos electrónicos: prohibidos pero a un click de distancia [Internet]. El Observador. [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.elobservador.com.uy/cigarrillos-electronicos-prohibidos-pero-un-click-distancia-n277804>
143. gestion.pe. 24-Piden regulación para cigarrillos electrónicos en el Perú por efectos negativos [Internet]. Gestion. 2015 [citado 16 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://gestion.pe/tendencias/piden-regulacion-cigarrillos-electronicos-peru-efectos-negativos-2123248>
144. 17-Cigarros electrónicos [Internet]. [citado 15 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/MAIS_NOVIDADES/2011/Cigarros%20electr%C3%B3nicos
145. Administration AGD of HTG. Therapeutic Goods Administration (TGA) [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). [citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/>
146. Administration AGD of HTG. RSS feeds [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2015 [citado 21 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/rss-feeds>

147. Administration AGD of HTG. Sitemap [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2015 [citado 21 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/sitemap>
148. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - [www.anvisa.gov.br](http://portal.anvisa.gov.br) [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>
149. Government of Canada HC. Drugs and Health Products - Main Page - Health Canada [Internet]. 2004 [citado 14 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/index-eng.php>
150. Government of Canada HC. Health Canada RSS Feeds [Internet]. 2010 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.hc-sc.gc.ca/home-accueil/_feed-fils/index-eng.php
151. Government of Canada HC. Site Map - Website - Health Canada [Internet]. 2005 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.hc-sc.gc.ca/home-accueil/search-recherche/site-eng.php>
152. Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/anamed_
153. Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ispch.cl/rss.xml>
154. Mapa del Sitio | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ispch.cl/sitemap>
155. Inicio - Invima [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/>
156. Rss [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=2901&Itemid=2147
157. Mapa del Sitio [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_xmap&sitemap=1&Itemid=29
158. Sanitaria AN de R Control y Vigilancia. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec>
159. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria » Mapa del Sitio [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 5 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/mapa-del-sitio/>
160. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS informa - RSS AEMPS [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/informa/rss/home.htm>

161. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Mapa Web [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/mapaWeb/cargar.do>
162. U S Food and Drug Administration Home Page [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/default.htm>
163. Subscribe to Podcasts and News Feeds [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/AboutFDA/ContactFDA/StayInformed/RSSFeeds/default.htm>
164. Site Map [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/SiteMap/default.htm>
165. Cofepris [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/>
166. RSS [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/RSS.aspx>
167. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/MapaDeSitio.aspx>
168. Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/>
169. Noticias de prensa | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/noticias/feeds>
170. Mapa del sitio | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/mapa-de-sitio>
171. DIGEMID [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>
172. DIGEMID [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=9>
173. Página Inicial [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>
174. RSS [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/RSS>
175. Mapa do Site [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAPA_DO_SITE
176. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - GOV.UK [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>

177. Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/>
178. Mapa del Sitio | Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/mapa-del-sitio>
179. Administration AGD of HTG. Transparency review of the TGA [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2011 [citado 21 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/consultation/transparency-review-tga>
180. capa — Portal Brasil [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.brasil.gov.br/barra#acesso-informacao>
181. Gobierno Transparente ISPCH [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.ispch.cl/transparencia/>
182. GobiernoTransparente - Solicitud de Información Ley de Transparencia [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://transparencia.redsalud.gov.cl/transparencia/public/isp/solicitud_informacion.html
183. Servicios de Información al Ciudadano [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=2880&Itemid=238
184. Invima Niños [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=2376&Itemid=1895
185. Transparencia y acceso a información pública [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3576:transparencia&catid=344:transparencia
186. Ministerio de Salud Pública » TransparenciaMinisterio de Salud Pública [Internet]. Ministerio de Salud Pública. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.salud.gob.ec/transparencia/>
187. Transparency [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/default.htm>
188. Commissioner O of the. Internet Accessibility [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/AboutFDA/AboutThisWebsite/Accessibility/default.htm>
189. Transparencia [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/Transparencia/Paginas/Transparencia.aspx>
190. Transparencia | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/transparencia>

191. Plataforma de Comunicações - Transparência e Publicidade [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/PUBLICIDADE_MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PLACOTRANS
192. Acessibilidade [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/Acessibilidade>
193. Transparencia | Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/institucional/msp/transparencia>
194. Vademecum [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/presentacion.zul>
195. Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/index.html>
196. Administration AGD of HTG. ARTG Search [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/search/artg>
197. Consulta de Produtos [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp
198. Government of Canada HC. Drug Product Database Online Query [Internet]. 2012 [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/newSearch-nouvelleRecherche.do?lang=eng>
199. Government of Canada HC. What is the DPD Data Extract? - Drug Product Database (DPD) Data Extract - Health Canada [Internet]. 2002 [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/dpd_bdpp_data_extract-eng.php
200. Consulta Productos Registrados [Internet]. [citado 3 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://registrosanitario.ispch.gob.cl/>
201. Medicamentos | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/anamed_/medicamentos
202. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
203. Registros vigentes [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3456%3Aregistros-vigentes&catid=336%3Aregistros-sanitarios&Itemid=2207
204. Listado Código Unico de Medicamentos [Internet]. [citado 4 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=806&Itemid=429

205. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria» Base de Datos [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 5 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/>
206. AEMPS - Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) - Buscador principal [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
207. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Search_Drug_Name
208. Resources for Information on Approved Drugs [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/default.htm>
209. [citado 6 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://189.254.115.245/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>
210. Registro Sanitario de Medicamentos [Internet]. [citado 6 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioMedicamentos.aspx>
211. Registros Sanitarios | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/registro-sanitario-principal>
212. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/indexperudis.ASP?seccion=448>
213. :: Catalogo de Productos Farmaceuticos::. [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/Precios/ProcesoL/Catalogo/CatalogoProductos.aspx?over=1>
214. Listagem de Medicamentos - Login [Internet]. [citado 9 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>
215. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) www mhra gov uk. PARDataFile [Internet]. [citado 10 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.mhra.gov.uk/public-assessment-reports/>
216. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) www mhra gov uk. SPCPILDataFile [Internet]. [citado 10 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.mhra.gov.uk/spc->

pil/?prodName=DEPAKOTE%20500%20MG%20TABLETS&subsName=&pageID=ThirdLevel&searchTerm=valproic#retainDisplay

217. Marketing authorisations: lists of granted licences - GOV.UK [Internet]. [citado 10 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/government/collections/marketing-authorisations-lists-of-granted-licences#history>
218. Medicamentos y hierbas medicinales | Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 7 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/publicaciones/direcci%C3%B3n-general-de-la-salud/divisi%C3%B3n-evaluaci%C3%B3n-sanitaria/medicamentos-y-hierbas>
219. Perfil farmacéutico de la República Oriental de Uruguay [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.who.int/medicines/areas/coordination/pscp_uruguay_sp.pdf
220. Resolución N° 255 de 2007. Por la cual se adopta el Código Único de Medicamentos, CUM. [Internet]. Recuperado a partir de: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%200255%20DE%20007.pdf
221. Sistemas de acceso remoto a las bibliotecas digitales [Internet]. Recuperado a partir de: <http://bibliotecna.upc.es/Rebiun/nova/InformesGrupoTrabajo/144.pdf>
222. Guía Breve de Accesibilidad Web [Internet]. [citado 18 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://w3c.es/Divulgacion/GuiasBreves/Accesibilidad>
223. Montoto OC. Web Usability Guidelines–Directrices de usabilidad web [Internet]. [citado 18 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://olgacarreras.blogspot.com.co/2012/03/web-usability-guidelinesdirectrices-de.html#hhs>
224. Catálogo de Datos del Estado Colombiano [Internet]. [citado 20 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.datos.gov.co/frm/buscador/frmBuscador.aspx>
225. Qué es - Open Data [Internet]. [citado 21 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://opendata.cloudbcn.cat/MULTI/es/what-is-open-data>
226. Open Knowledge: What is Open? [Internet]. [citado 21 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://okfn.org/opendata/>
227. WebMail_26ene01feb09.htm [Internet]. [citado 21 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.med-informatica.net/BIS/WebMail_26ene01feb09.htm
228. Preguntas frecuentes sobre reporte de precios de venta de medicamentos [Internet]. Recuperado a partir de: https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Pregunts%20frecuentes_Reporte%20de%20precios%20de%20venta%20de%20medicamentos.pdf

229. OBSERVAMED [Internet]. [citado 21 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.observamed.org/FMC_CMCB_OBSERVAMED.htm
230. Contacto web para informar posibles errores de digitación en la base de datos del aplicativo de registro sanitario [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.casic-la.org/images/2013/6-Contactoweb.pdf>
231. Piamed [Internet]. [citado 21 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://piamed.org/>
232. Piamed • Buscador [Internet]. [citado 21 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://piamed.org/buscador/>
233. Department of Health and Human Services. Challenges to FDA's ability to monitor and inspect foreign clinical trials [Internet]. Recuperado a partir de: <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-01-08-00510.pdf>
234. Salud colectiva - Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio [Internet]. [citado 4 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-82652011000200002
235. Estabilidad de medicamentos en la práctica clínica. De la seguridad a la eficiencia [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.sefh.es/fh/132_v37n3.pdf
236. Sistemas de expresión para proteínas terapéuticas recombinantes [Internet]. Recuperado a partir de: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57937106.pdf>
237. Formas farmacéuticas de liberación modificada y estereoisómeros. ¿Nos aportan algo en la práctica clínica? [Internet]. [citado 5 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.navarra.es/appsext/DescargarFichero/default.aspx?codigoAcceso=PortalDeSalud&fichero=bit/Bit_v13n1.pdf
238. Estereoisómeros. Trabajo de Investigación, Maestría en Farmacoepidemiología [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.icf.uab.es/universidad/treballs/ddiaz_fortin.pdf
239. Más abusos de la Bad Pharma: Las estrategias «evergreening» [Internet]. nogracias.eu. 2014 [citado 5 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.nogracias.eu/2014/09/29/mas-abusos-de-la-bad-pharma-las-estrategias-evergreening/>
240. Prescrire - Pilule d'Or et Palmarès annuels - Pilule d'Or Prescrire 2015 : Médicaments à écarter 2015, Pour mieux soigner, des médicaments à écarter : bilan 2015 [Internet]. [citado 5 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.prescrire.org/Fr/109/597/49794/4013/ReportDetails.aspx>
241. Evaluación de nuevos medicamentos en España [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_atencion_primaria/es_cevime/adjuntos/evaluacion_nuevos_medicamentos.pdf
242. Regulación y Políticas: Europa [Internet]. [citado 29 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/jun2008/regulacion-y-politicas-europa/>

243. Papel de la farmacovigilancia en el uso off label de medicamentos [Internet]. Recuperado a partir de: [http://cundinet.cundinamarca.gov.co:8080/aplicaciones/gobernacion/centroDocumental/doc-salud.nsf/0/629FF8318D1D415305257DAA00741270/\\$FILE/23.%20JOSE%20JULIAN%20LOPEZ_%20EI%20papel%20de%20la%20Farmacovigilancia%20frente%20al%20Uso%20de%20medicamentos%20en%20indicaciones%20no%20aprobadas.pdf](http://cundinet.cundinamarca.gov.co:8080/aplicaciones/gobernacion/centroDocumental/doc-salud.nsf/0/629FF8318D1D415305257DAA00741270/$FILE/23.%20JOSE%20JULIAN%20LOPEZ_%20EI%20papel%20de%20la%20Farmacovigilancia%20frente%20al%20Uso%20de%20medicamentos%20en%20indicaciones%20no%20aprobadas.pdf)
244. «IETS evaluará medicamentos fuera del registro sanitario»: ViceSalud [Internet]. [citado 29 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/IETS-evaluara-medicamentos-fuera-del-registro-sanitario-ViceSalud.aspx>
245. DailyMed [Internet]. [citado 28 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm>
246. Pinto-Barrero MI, Ruiz-Díaz P. The Integration of Alternative Medicine into Colombian Health Care Services. *Aquichán*. agosto de 2012;12(2):183-93.
247. A.N.M.A.T. [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/alertas_medicamentos.asp
248. FARMACOVIGILANCIA [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/SNFVG.asp>
249. FARMACOVIGILANCIA [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Resumen_Internacional.asp
250. FARMACOVIGILANCIA [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Publicaciones.asp>
251. Administration AGD of HTG. Safety information [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2016 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/safety-information>
252. Administration AGD of HTG. Database of Adverse Event Notifications (DAEN) [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2013 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.tga.gov.au/database-adverse-event-notifications-daen>
253. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - www.anvisa.gov.br [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos++Comercializacao++Pos++Uso/Farmacovigilancia>
254. Descontinuação de Medicamentos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home!/ut/p/c5/hY_bUoMwGISfxQfo5BclTC_ThBIx5aBtOdwwpCnIkBKUjmZ4enG8tu5efrOzu6hEi4f6s2vra2eGWqMclbiiAeGPngAAvKHwFLgRdtMYIL5feIEr-EME_kmHqGy1kUtPxxk69ZYa0zGcv07wBzaUTxibo_JDKdFckwt0lD32j1nbveYaSAqxMyqmdWpXxzHdfuiBNnjshiz2t-_KyZ3164ErdbrfEKk9XFdi8qNnorkQJ5tgWb3xwx3Kfj7fWOn88hsfI24uZzRe8vncN-

QbsV671A!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/regulacao+sanitaria/publicacoes+regulacao+sanitaria/descontinuacao+de+medicamentos

255. Government of Canada HC. Recalls and alerts - Healthy Canadians Website [Internet]. 2012 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php>
256. Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ispch.cl/alertasfarmaceuticas>
257. Farmacovigilancia | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/anamed_/view_farmacovigilancia
258. Farmacovigilancia - Invima [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/farmacovigilancia-invima>
259. Consolidado gestión de información de seguridad de medicamentos - Invima [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/consolidado-gesti%C3%B3n-de-informaci%C3%B3n-de-seguridad-de-medicamentos.html>
260. Sanitaria AN de R Control y Vigilancia. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria » Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/sistemafarmacovigilancia/>
261. Sanitaria AN de R Control y Vigilancia. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria » Base de Datos [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/>
262. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Vigilancia - Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/home.htm>
263. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS informa - Notas informativas de Medicamentos de Uso Humano de 2016 [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/home.htm>
264. Drug Safety and Availability [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/default.htm>
265. Farmacovigilancia [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Farmacovigilancia.aspx>
266. Comunicados [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Comunicados.aspx>

267. Alertas Sanitarias [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Alertas%20Sanitarias/Alertas-Sanitarias.aspx>
268. Farmacia y Drogas | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/farmacia-y-drogas>
269. Notas de seguridad de medicamentos | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>
270. DIGEMID [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>
271. Farmacovigilância [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA
272. Mais Alertas [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_ALERTAS
273. Ordenanza N° 798, Creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia | Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/comunicado/ordenanza-n%C2%B0-798-creaci%C3%B3n-del-sistema-nacional-de-farmacovigilancia>
274. Drug Safety Update - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/drug-safety-update>
275. Medicines and medical devices: product-specific information - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/government/collections/medicines-and-medical-devices-product-specific-information>
276. The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee Drug Safety Update - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/the-pharmacovigilance-risk-assessment-committee>
277. Alerts and recalls for drugs and medical devices - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/drug-device-alerts>
278. FARMACOVIGILANCIA [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Como_Notificar.asp
279. Reporting problems | Therapeutic Goods Administration (TGA) [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.tga.gov.au/reporting-problems>
280. Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA - Manual [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/manual/index_2.htm

281. Notivisa - 2.2.52 [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www16.anvisa.gov.br/notivisaServicos/cidadao/notificacao/evento-adverso>
282. Government of Canada HC. MedEffect Canada - Adverse Reaction Reporting - Health Canada [Internet]. 2002 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-eng.php>
283. Notificación de reacción adversa a medicamentos y vacunas | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/anamed/subdeptofarmacovigilancia/notificacion_ram
284. Instructivo para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/sites/default/files/INSTRUCTIVO_PARA_LA_NOTIFICACION_DE_SOSPECHAS_DE_REACCIONES_ADVERSAS_A_MEDICAMENTOS_2014.pdf
285. Cómo reportar eventos adversos a medicamentos - Invima [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/c%C3%B3mo-reportar-eventos-adversos-a-medicamentos>
286. Reporte de eventos adversos a medicamentos - Invima [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/farmacovigilancia-invima/191-farmacovigilancia/farmacovigilancia/3608-reporte-de-eventos-adversos-a-medicamentos.html>
287. Sanitaria AN de R Control y Vigilancia. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria » ¿Cómo notificar una reacción adversa a un medicamento? [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/como-notificar-una-reaccion-adversa-a-un-medicamento/>
288. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Vigilancia - Medicamentos de uso humano - Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) de Uso Humano [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/NRA-SEFV-H/home.htm>
289. Medwatch Voluntary Report [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>
290. Formato para el informe de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Formato-para-el-informe-de-sospechas-de-reacciones-adversas-de-los-medicamentos.aspx>
291. Centro Nacional de Farmacovigilancia | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/centro-nacional-de-farmacovigilancia>

292. Notificação de RAM [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM
293. Notificación De Sospecha De Reacción Adversa De Medicamentos | Ministerio de Salud Publica - Republica Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/noticia/notificaci%C3%B3n-de-sospecha-de-reacci%C3%B3n-adversa-de-medicamentos>
294. The Yellow Card Scheme: guidance for healthcare professionals - Detailed guidance - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/guidance/the-yellow-card-scheme-guidance-for-healthcare-professionals>
295. Yellow Card Scheme - MHRA [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://yellowcard.mhra.gov.uk/>
296. Report a problem with a medicine or medical device - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/report-problem-medicine-medical-device>
297. A.N.M.A.T. Investigación Clínica Farmacológica [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/ensayos_clinicos/principal.asp
298. Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://sis.ms.gov.ar/sisa/#sisa>
299. Science NH and MRC and D of I and. Search for a Clinical Trial [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.australianclinicaltrials.gov.au/anzctr_feed/form
300. Consulta de Ensaio Clínicos Autorizados pela Anvisa [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www7.anvisa.gov.br/Datavisa/Consulta_Comunicados/Consulta_CE_Autorizados.asp
301. Registro Brasileño de Ensayos Clínicos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>
302. Government of Canada HC. Clinical Trials Database (CTDB) [Internet]. 2010 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://ctdb-bdec.gc.ca/ctdb-bdec/index-eng.jsp>
303. Ensayos Clínicos | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/anamed_/ensayos
304. Consulta Estudios Clínicos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://estudiosclinicos.ispch.gob.cl/>
305. Registros Protocolos Buenas Practicas - Invima [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/registros-protocolos-buenas-practicas>

306. Conceptos de Evaluaciones Relacionadas con Buenas Prácticas Clínicas - Ensayos Clínicos - Invima [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.invima.gov.co/buenas-practicas-clinicas-invima/225-buenas-practicas-clinicas/3752-conceptos-de-evaluaciones-relacionadas-con-buenas-practicas-clinicas-ensayos-clinicos.html>
307. Sanitaria AN de R Control y Vigilancia. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria » Autorización de ensayos clínicos [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/ensayos-clinicos/>
308. REec: Registro Español de Estudios Clínicos - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://reec.aemps.es/reec/faces/buscador/index.xhtml>
309. FDA's Role: ClinicalTrials.gov Information [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/FDAsRoleClinicalTrials.govInformation/default.htm>
310. History, Policies, and Laws - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/history>
311. Registro Nacional de Ensayos Clínicos (RNEC) [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: [http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Ensayos%20Cl%C3%ADnicos/Registro%20Nacional%20de%20Ensayos%20Cl%C3%ADnicos%20\(RNEC\)/Registro-Nacional-de-Ensayos-Cl%C3%ADnicos-\(RNEC\).aspx](http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Ensayos%20Cl%C3%ADnicos/Registro%20Nacional%20de%20Ensayos%20Cl%C3%ADnicos%20(RNEC)/Registro-Nacional-de-Ensayos-Cl%C3%ADnicos-(RNEC).aspx)
312. ...:Consultas de ensayos clínicos registrado:... [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://189.254.115.250/Resoluciones/Consultas/ConWebRegEnsayosClinicos.asp>
313. Microsoft Word - Decreto Ejecutivo 178 de 2001.doc - Decreto Ejecutivo 178 de 2001, Que reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, sobre medicamentos y otros productos para la salud humana..pdf [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://panama.eregulations.org/media/Decreto%20Ejecutivo%20178%20de%202001,%20Que%20reglamenta%20la%20Ley%201%20de%2010%20de%20enero%20de%202001,%20sobre%20medicamentos%20y%20otros%20productos%20para%20la%20salud%20humana..pdf>
314. DIGEMID [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/main.asp?seccion=592>
315. Búsqueda de Ensayos Clínicos - Portal Instituto Nacional de Salud [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.ins.gob.pe/portal/jerarquia/2/1145/busqueda-de-ensayos-clinicos/jer.1145>
316. Ensaios Clínicos autorizados em Portugal [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/ENSAIOS_CLINICOS/ENSAIOS_CLINICOS_AUTORI_PORT

317. Clinical Trials Register [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
318. PNEC - Home Page [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.pnec.pt/portal/page/portal/PORTAL_PNEC
319. ENSAYOS CLÍNICOS | Ministerio de Salud Pública - República Oriental del Uruguay [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.msp.gub.uy/noticia/ensayos-cl%C3%Adnicos>
320. Clinical trials for medicines: apply for authorisation in the UK - Detailed guidance - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/guidance/clinical-trials-for-medicines-apply-for-authorisation-in-the-uk>
321. EudraCT [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://eudract.ema.europa.eu/results-web/index.xhtml>
322. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) www.mhra.gov.uk. Drug Analysis Prints (DAPs) [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.mhra.gov.uk/drug-analysis-prints/drug-analysis-prints-a-z/index.htm>
323. Guía técnica. Estándar de codificación y trazabilidad de medicamentos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://anmat.servicios.pami.org.ar/pdfs/estandares.pdf>
324. Administration AGD of HTG. TGA approved terminology for medicines [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2015 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/publication/tga-approved-terminology-medicines>
325. Vocabulário de formas farmacêuticas é publicado [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/sala+de+imprensa/menu+-+noticias+anos/2011+noticias/vocabulario+de+formas+farmaceuticas+e+publicado>
326. Government of Canada HC. Terminology - Health Canada Drug Product Database (DPD) [Internet]. 2002 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/terminolog-eng.php>
327. Government of Canada HC. What is the DPD Data Extract? - Drug Product Database (DPD) Data Extract - Health Canada [Internet]. 2002 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/dpd_bdpp_data_extract-eng.php
328. Estándar_de_Farmacia_Decreto_158_2013.pdf [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2013/11/Est%C3%A1ndar_de_Farmacia_Decreto_158_2013.pdf

329. Estándares_DEIS_2011.pdf [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://deis.minsal.cl/deis/estandares/Est%C3%A1ndares_DEIS_2011.pdf
330. Estándares [Internet]. e-Salud. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.salud-e.cl/estandares/>
331. Páginas - Estándar de datos de medicamentos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/estandar-datos-medicamentos.aspx>
332. AEMPS - CIMA - Nomenclátor de Prescripción [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=nomenclator>
333. FDA Resources for Data Standards [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/ForIndustry/DataStandards/default.htm>
334. Research C for DE and. Drug Registration and Listing - Electronic Drug Registration and Listing Instructions [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/DrugRegistrationandListing/ucm078801.htm>
335. Research C for DE and. Drug Approvals and Databases - National Drug Code Directory [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm142438.htm>
336. El peruano. Diario Oficial- DS-024-2005.pdf [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EAccMed/DS-024-2005.pdf>
337. European Medicines Agency - Reporting requirements for authorised medicines - Guidance documents [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000336.jsp&murl=menus/regulations/regulations.jsp&mid=WC0b01ac0580410138&jsenabled=true
338. IT systems and coding (including GS1) - News stories - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/government/news/it-systems-and-coding-including-gs1>
339. Prescription Services Prescribing & Dispensing NHS Business Services Authority [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.nhsbsa.nhs.uk/PrescriptionServices/1121.aspx>
340. Health and Social Care Information Centre 1 Trevelyan Square. Standards and Collections [Internet]. 2015 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.hscic.gov.uk/isce/publication/standards>
341. Administration AGD of HTG. Products regulated as biologicals [Internet]. Therapeutic Goods Administration (TGA). 2013 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/products-regulated-biologicals>

342. Australian regulatory guidelines for biologicals, Part 1 - Introduction to the Australian regulatory guidelines for biologicals - biologicals-argb-p1.pdf [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/biologicals-argb-p1.pdf>
343. Produtos Biológicos [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Produtos+Biologicos>
344. Government of Canada HC. Drug Product Database Online Query [Internet]. 2012 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp>
345. Subdepartamento de Registro: Biotecnológicos | Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ispch.cl/anamed/subdeptoregistro/seccion_productos_nuevos/biotecnologicos
346. Sanitaria AN de R Control y Vigilancia. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria » Inscripción de Registro Sanitario de Medicamentos Biológicos (Fabricación Extranjera) [Internet]. Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.controlsanitario.gob.ec/inscripcion-de-registro-sanitario-de-medicamentos-biologicos-fabricacion-extranjera/>
347. AEMPS - CIMA - Listado de Medicamentos No Sustituibles [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=buscarNoSustituibles&tipo=1>
348. Research C for BE and. Biological Approvals by Year [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/DevelopmentApprovalProcess/BiologicalApprovalsbyYear/default.htm>
349. Relación de Medicamentos Biotecnológicos de Referencia.pdf [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Relaci%C3%B3n%20de%20Medicamentos%20Biotecnol%C3%B3gicos%20de%20Referencia.pdf>
350. Registros Sanitarios | Ministerio de Salud de la República de Panamá [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/registro-sanitario-principal>
351. Black Triangle (▼) medicines part of an EU-wide scheme Drug Safety Update - GOV.UK [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/black-triangle-medicines-part-of-an-eu-wide-scheme>
352. European Medicines Agency - Medicines under additional monitoring - List of medicines under additional monitoring [Internet]. [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000366.jsp&mid=WC0b01ac058067c852

353. Rodríguez Sánchez Z. Centro y Servicio de Información de medicamentos: Organización, Funciones, Procedimientos e Indicadores [Internet]. Recuperado a partir de: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad%5CUpLoaded%5CPDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTM_Mayo2012/Potencias_03-Servicio_Info_med_toxicos.pdf

12 ANEXOS

12.1 Cuestionario primera ronda Delphi

Instrumento preliminar primera ronda											
<p>Instrucciones generales: El instrumento consta de 3 preguntas. La primera consiste en establecer una calificación en escala de 1 a 9 de acuerdo con el nivel de importancia que cada variable tenga para el prescriptor u otro profesional de la salud. Como existen algunas variables que aplican exclusivamente para productos de síntesis química, otras para productos biológicos y otras para ambos, estas se encuentran sombreadas para definir a que producto hace referencia la variable. La segunda y tercera preguntas son de tipo abierto, no tienen límite de caracteres, y corresponden a comentarios adicionales que usted tenga.</p>											
<p>1. Indique el nivel de importancia que le da a la publicación de las variables relacionadas por parte de las agencias sanitarias. Por favor coloque una X bajo el valor que usted asigna a cada variable.</p>											
Variable	Producto de síntesis química	Producto biológico	No importante			Importante pero no clave			Importante/ clave		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
Información farmacéutica y legal											
Nombre de ingrediente farmacéutico activo											
Código de acuerdo al sistema de clasificación anatómica terapéutica química (ATC)											
Nombre comercial											
Fórmula completa cualitativa											
Formula completa cuantitativa por dosis o unidad posológica											
Lista de excipientes											
Forma farmacéutica											
Vía de administración											
Presentación del medicamento											
Titular del registro del medicamento											
Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos											
Fabricante del producto terminado											
Número de registro											
Marcación de producto como innovador o genérico o biosimilar											
Fecha de registro del medicamento por primera vez											
Sistema de trazabilidad											
Condición de dispensación/venta (Venta libre-OTC, bajo prescripción, etc)											
Condiciones de almacenamiento											
Periodo de validez para el producto sin reconstituir y reconstituido (Estabilidad)											
Resumen de las características del producto											
Información del etiquetado											
Prospecto											
Solubilidad											
Contenido de esteroisómeros cuyas proporciones puedan comprometer la eficacia y seguridad del medicamento											
Certificados de análisis con sus respectivas especificaciones de calidad											
Documentación biofarmacéutica - Información de bioequivalencia (resultados prueba de disolución/ estudios de equivalencia in vitro, estudios de equivalencia in vivo)											
Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad											

Variable	Producto de síntesis química	Producto biológico	No importante			Importante pero no clave			Importante/ clave		
			1	2	3	4	5	6	7	8	9
Información farmacológica (eficacia y seguridad)											
Indicaciones terapéuticas											
Contraindicaciones											
Información de los estudios clínicos presentados (si aplica) - Nombre estudio clínico, Objetivo, Población, Resultados principales, Conclusiones o enlace directo a Clinical Trials											
Usos off-label											
Precauciones y advertencias											
Dosificación											
Inmunogenicidad											
Efectos adversos											
Restricciones especiales											
Información de farmacovigilancia y alertas sanitarias											
Ruta empleada para información farmacológica (expediente completo, comparabilidad, abreviada)											
Sistema de expresión											
Declaración de impurezas											
Resultados de pruebas de inmunogenicidad											
Plan de gestión de riesgo											
Listado de medicamentos biológicos											
2. Indique la información que considera que debe ser publicada por las agencias reguladoras de medicamentos que no se encuentra relacionada en el listado anterior.											
3. Realice las observaciones y comentarios que considere necesarios											

12.2 Cuestionario segunda ronda Delphi

Instrumento Segunda Ronda					
<p>Instrucciones generales: El instrumento consta de 2 preguntas. La primera consiste en establecer una calificación en escala de 1 a 9 de acuerdo con el nivel de importancia que cada variable tenga para el prescriptor u otro profesional de la salud: 1-3 (no importante), 4-6 (importante pero no clave), 7-9 (clave). Como existen algunas variables que aplican exclusivamente para productos de síntesis química, otras para productos biológicos y otras para ambos, estas se encuentran sombreadas para definir a que producto hace referencia la variable. Se incluye la puntuación previa y para algunas variables se realiza una aclaración de acuerdo a los resultados y comentarios de la primera ronda. La segunda pregunta es para sugerencias adicionales.</p>					
<p>1. Indique el nivel de importancia que le da a la publicación de las variables relacionadas por parte de las agencias sanitarias. Por favor coloque una X bajo el valor que usted asigna a cada variable.</p>					
Variable	Síntesis química	Biológico	Puntuación previa	Valoración (1-9)	Aclaración
Información farmacéutica y legal					
Código de acuerdo al sistema de clasificación anatómica terapéutica química (ATC)					
Nombre comercial					
Fórmula completa cualitativa					
Formula completa cuantitativa por dosis o unidad posológica					
Lista de excipientes					
Presentación del medicamento					
Titular del registro del medicamento					
Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos					
Fabricante del producto terminado					
Marcación de producto como innovador o genérico o biosimilar					
Fecha de registro del medicamento por primera vez					
Sistema de trazabilidad					
Resumen de las características del producto					Hace referencia a la información clínica presentada por el fabricante que tiene un carácter técnico y que relaciona los aspectos importantes sobre eficacia, seguridad y estabilidad.
Información del etiquetado					
Prospecto					Se diferencia de la variable "Resumen de las características del producto" en que es información sobre eficacia y seguridad para el paciente y es la que se anexa en cada producto.
Solubilidad					
Contenido de esteroisómeros cuyas proporciones puedan comprometer la eficacia y seguridad del medicamento					
Certificados de análisis con sus respectivas especificaciones de calidad					

Variable	Síntesis química	Biológico	Puntuación previa	Valoración (1-9)	Aclaración
Información farmacéutica y legal					
Documentación biofarmacéutica - Información de bioequivalencia (resultados prueba de disolución/ estudios de equivalencia in vitro, estudios de equivalencia in vivo) para los medicamentos que los requieren.					El objetivo de la investigación se relaciona con la publicación de información que puede ser necesaria para los profesionales de la salud. Los estudios de bioequivalencia no se relacionan con la calidad de un producto, sin embargo existe un listado de principios activos a los que se le exigen (Resolución 1400 de 2001). Por tanto esta variable pretende indagar si la agencia debería publicar estos estudios para este tipo de medicamentos.
Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad					
Información farmacológica (eficacia y seguridad)					
Información de los estudios clínicos presentados (si aplica) - Nombre estudio clínico, Objetivo, Población, Resultados principales, Conclusiones o enlace directo a Clinical Trials					
Ruta empleada para información farmacológica (expediente completo, comparabilidad, abreviada)					
Sistema de expresión					
Declaración de impurezas					
Resultados de pruebas de inmunogenicidad					
Listado de medicamentos biológicos					
Nuevas variables					
Protocolo de reporte de eventos adversos			No aplica		
Información sobre Estandar de datos			No aplica		
Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos			No aplica		
Actas de aprobación, rechazo o novedades del producto			No aplica		
Información de patentes y protección de datos de prueba			No aplica		
Historial del producto desde su aprobación			No aplica		
2. Realice los comentarios y sugerencias que expresen su acuerdo, su desacuerdo o bien una aclaración acerca de los conceptos emitidos o las variables					

12.3 Imágenes de los buscadores de las agencias reguladoras de medicamentos

A continuación se relacionan los pantallazos de los buscadores de medicamentos al momento del desarrollo de la investigación. El rango de fecha de consulta es de Octubre de 2015 a Enero de 2016.

Argentina

<http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/index.html>

<https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>

http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Julio_2014/Dispo_5039-14.pdf

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/docs/listado_PGR.pdf

anmat
Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Vademecum Nacional de Medicamentos

Nombre Genérico:

Nombre Comercial:

Laboratorio:


N° de Certificado:

GTIN:

Envase Secundario	N° Certificado	Laboratorio	Nombre Comercial	Forma Farmacéutica	Presentación	Precio Venta al Pú	Genérico	Detalle
No se han encontrado resultados								

« < 1 / 1 > »

Australia



Australian Government
Department of Health
Therapeutic Goods Administration

[Home](#) [Safety information](#) [Consumers](#) [Health professionals](#) [Industry](#) [About the TGA](#) [News room](#)

[Home](#)

ARTG Search

Search tga.gov.au

Enter keywords

Search the ARTG

Enter your keywords

[+ Show Advanced search](#)

View all products added to the ARTG within the last [2 days](#), [7 days](#), [14 days](#), [31 days](#).

Your search yielded no results.

- Check if your spelling is correct.
- Remove quotes around phrases to search for each word individually.

[Home](#)

ARTG Search

Search tga.gov.au

Enter keywords

Sort by

Relevance ▾

Order

Descending ▾

Items per page

25 ▾

Search

Start again

Search the ARTG

Enter your keywords

Contains any of these words ▾

[- Hide Advanced search](#)

Product name

Active ingredients

Sponsor name

Therapeutic good type

Is one of ▾

- Any - ▾

ARTG category

Is one of ▾

- Any - ▾

Start date

Is equal to ▾

Sort by

Relevance ▾

Order

Descending ▾

Date

E.g., 06/02/2016

Search

Start again

View all products added to the ARTG within the last [2 days](#), [7 days](#), [14 days](#), [31 days](#).

Your search yielded no results.

- Check if your spelling is correct.
- Remove quotes around phrases to search for each word individually.

Brasil

http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária
www.anvisa.gov.br

Institucional Anvisa Divulga Serviços Áreas de Atuação Legislação Espaço Cidadão Profissional de Saúde Setor Regulado

Consulta de Produto - Medicamentos
Informe um ou mais dados abaixo.

Critérios para Consulta

Número do CNPJ: ...

Nº do Processo:

Nome do Produto:

Princípio Ativo: ...

Número do Registro:

Canadá

<http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/newSearch-nouvelleRecherche.do?lang=eng>

Search by Drug Identification Number
Drug Identification Number (DIN):

Search by Anatomical Therapeutic Chemical
Anatomical Therapeutic Chemical (ATC):

Search by Other Criteria

Status:

Company:

Product Name:

Active Ingredient(s):

Active Ingredient Group Number:

Class(es):
Disinfectant
Human
Radiopharmaceutical
Veterinary

Route(s) of Administration:
0-Unassigned
Block/Infiltration
Buccal
Dental

Dosage Form(s):
0-Unassigned
Aerosol
Aerosol, Foam
Aerosol, Metered Dose

Schedule(s):
CDSA Recommended
Ethical
Homeopathic
Narcotic

Chile

http://registrosanitario.ispch.gob.cl/

Desde 1892 comprometidos con la salud pública del país

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

Sistema de Consulta de Productos Registrados

- Puede realizar su búsqueda utilizando los siguientes parámetros de consulta.
- La información proporcionada por este sistema está sujeta a confirmación.
- Diariamente la base de datos de los productos Registrados del Instituto es actualizada conforme se procesan electrónicamente los nuevos registros sanitarios y/o sus modificaciones.

Tipo de Búsqueda:

Nombre Producto Principio Activo Empresa(Titular) Número de Registro Equivalencia Terapéutica Condición de Venta

Estado

Vigente
Vigente
No Vigente
Suspensión voluntaria de distribución

Instituto de Salud Pública de Chile

Colombia

Consulta Datos de Productos

Registro Clasificación ATC

Grupo: Seleccione Grupo

Producto:

Por nombre del Producto Por Registro Sanitario Por Principio Activo Expediente:

Para ver información detallada del producto, haga click en el número de expediente.

HTTP ERROR: 404

NOT_FOUND

RequestURI=/consultas/consultas/..%5Cblanco.htm

Powered by Jetty://

Consulta Datos de Productos

Registro Clasificacion ATC

Grupo: Seleccione Grupo Producto:

Producto Por Registro Sanitario Por Principio Activo Expediente:

ALIMENTOS
MEDICAMENTOS
BEBIDAS ALCOHOLICAS
COSMETICOS
ODONTOLOGICOS
FLAGUICIDAS
MEDICO QUIRURGICOS
ASEO Y LIMPIEZA
REACTIVOS IN VITRO
HOMEOPATICOS
SUPLEMENTO DIETARIO
MED. OFICINALES
FITOTERAPEUTICO
OPERACIONES

Buscar Nueva Consulta

ada del producto, haga click en el número de expediente.

HTTP ERROR: 404

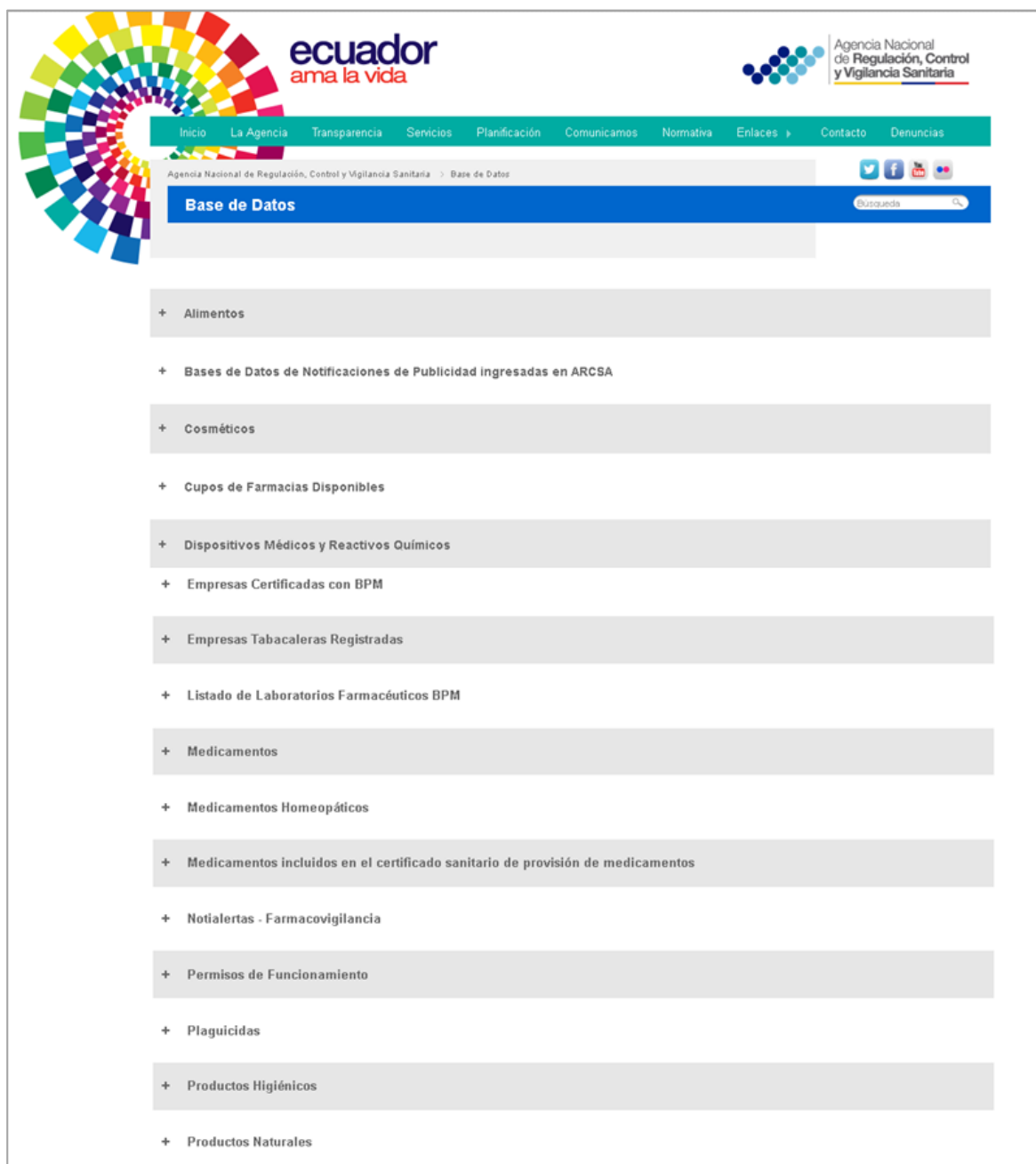
NOT_FOUND

RequestURI=/consultas/consultas/..%5Cblanco.htm

[Powered by Jetty://](#)

Ecuador

<http://www.controlsanitario.gob.ec/base-de-datos/>



The screenshot displays the website's header with the Ecuadorian national emblem on the left, the text "ecuador ama la vida" in the center, and the agency's logo and name "Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria" on the right. A navigation menu includes links for Inicio, La Agencia, Transparencia, Servicios, Planificación, Comunicamos, Normativa, Enlaces, Contacto, and Denuncias. Below the menu is a search bar and social media icons. The main content area is titled "Base de Datos" and lists various categories, each with a plus sign icon:

- + Alimentos
- + Bases de Datos de Notificaciones de Publicidad Ingresadas en ARCSA
- + Cosméticos
- + Cupos de Farmacias Disponibles
- + Dispositivos Médicos y Reactivos Químicos
- + Empresas Certificadas con BPM
- + Empresas Tabacaleras Registradas
- + Listado de Laboratorios Farmacéuticos BPM
- + Medicamentos
- + Medicamentos Homeopáticos
- + Medicamentos incluidos en el certificado sanitario de provisión de medicamentos
- + Notialertas - Farmacovigilancia
- + Permisos de Funcionamiento
- + Plaguicidas
- + Productos Higiénicos
- + Productos Naturales

España

<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

Bienvenidos | Benvinguts | Ongi etorri | Benvidos | Welcome

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Buscar

[Mapa Web](#) [Contactar](#) [Enlaces](#)

La AEMPS Medicamentos de uso humano Medicamentos veterinarios Productos sanitarios Cosméticos e higiene Industria

Presentación Acceso a la aplicación Búsqueda por descripción clínica Nomenclátor de prescripción Registro de medicamentos Glosario

Inicio » Medicamentos de uso humano

» Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA

Criterios de búsqueda (puede rellenar uno o más criterios)

Medicamento Laboratorio titular Medicamento con receta

Principio Activo Código Nacional Comercializado

Para reportar incidencias informáticas relativas a CIMA (No se atenderán consultas médicas) envíe un correo a sugerencias_FT@aemps.es.
Visite <http://www.aemps.gob.es/informa/info-atencion-ciudadano/home.htm> para otras direcciones de correo de la AEMPS.

Aplicación para dispositivos móviles de la AEMPS con información de medicamentos de uso humano [Tríptico aplicación aempsCIMA](#)

© Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Guía de navegación | Aviso legal | Accesibilidad

Bienvenidos | Benvinguts | Ongi etorri | Benvidos | Welcome

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Buscar

[Mapa Web](#) [Contactar](#) [Enlaces](#)

La AEMPS Medicamentos de uso humano Medicamentos veterinarios Productos sanitarios Cosméticos e higiene Industria

Presentación Acceso a la aplicación Búsqueda por descripción clínica Nomenclátor de prescripción Registro de medicamentos Glosario

Inicio » Medicamentos de uso humano

» Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA

Criterios de búsqueda (puede rellenar uno o más criterios)

Medicamento Laboratorio titular Medicamento con receta

Principio Activo Código Nacional Comercializado

Principio Activo 2 Número de Registro Código ATC

Nº P. Activ.: Medicamento huérfano Medicamento biosimilar

Triángulo negro Medicamentos NO sustituibles por el farmacéutico

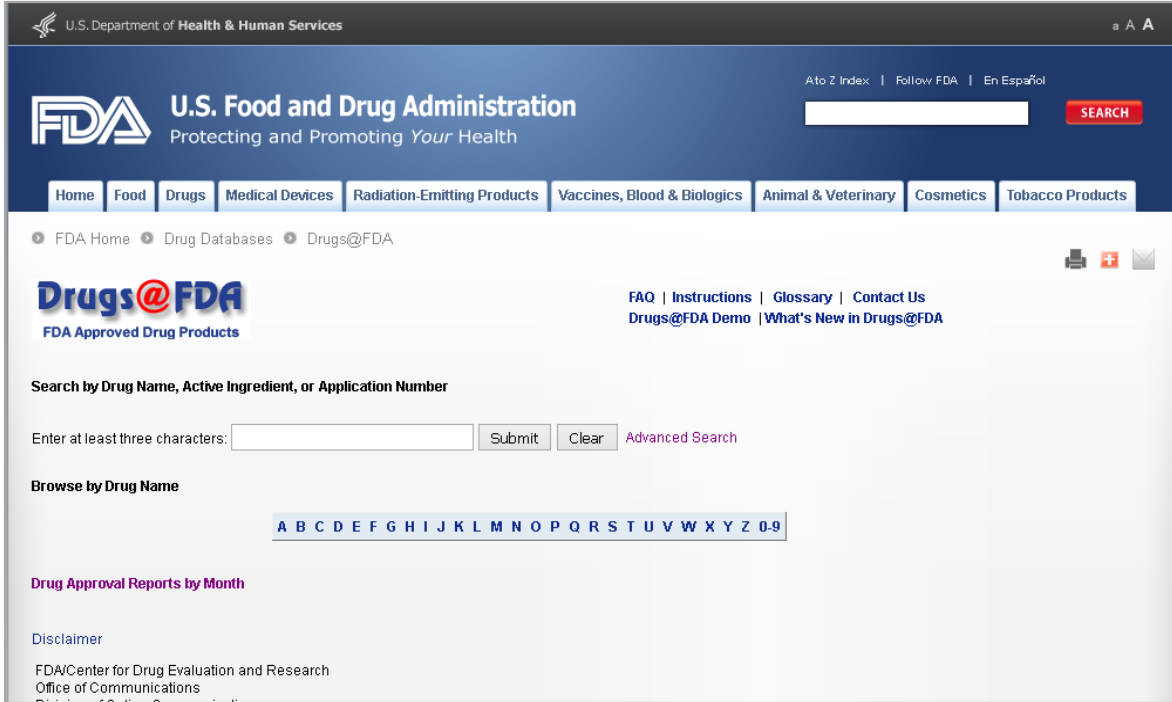
Biológicos
Medicamentos con principios activos de estrecho margen terapéutico
Medicamentos de especial control médico o con medidas especiales de seguridad
Medicamentos para el aparato respiratorio administrados por vía inhalatoria

Para reportar incidencias informáticas relativas a CIMA (No se atenderán consultas médicas) envíe un correo a sugerencias_FT@aemps.es.
Visite <http://www.aemps.gob.es/informa/info-atencion-ciudadano/home.htm> para otras direcciones de correo de la AEMPS.

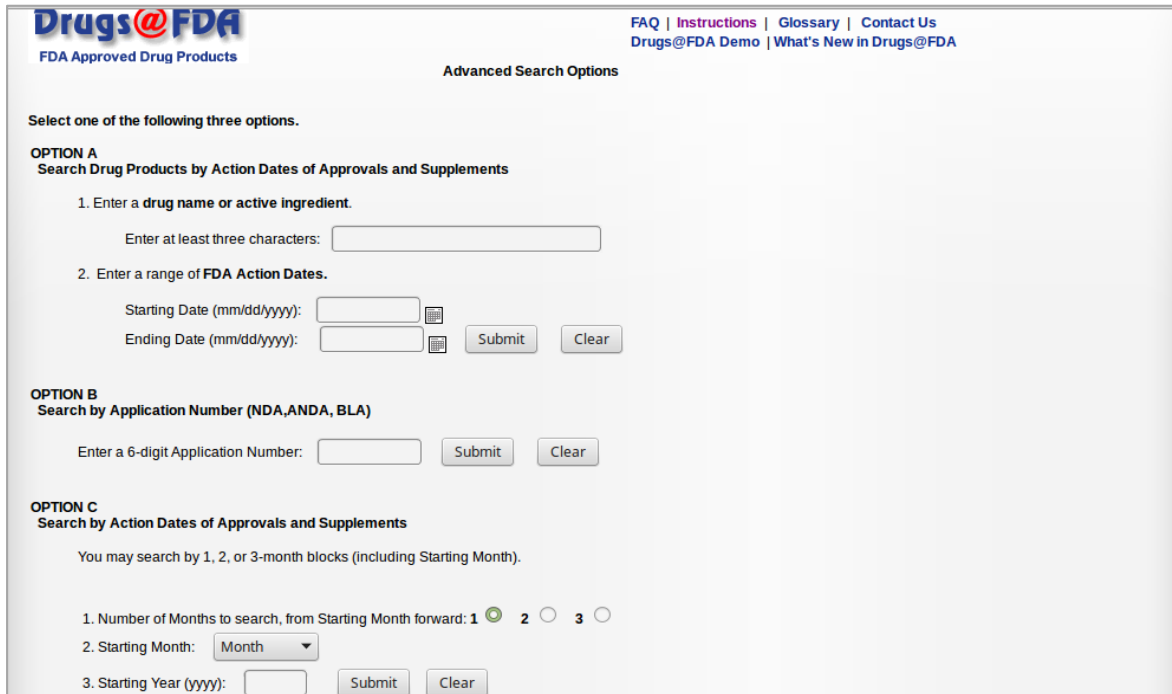
Aplicación para dispositivos móviles de la AEMPS con información de medicamentos de uso humano [Tríptico aplicación aempsCIMA](#)

Estados Unidos

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Addlsearch_dru_g_name



The screenshot shows the homepage of the FDA's Drugs@FDA website. At the top, there is a navigation bar with the U.S. Department of Health & Human Services logo and the FDA logo. The main header includes the text "U.S. Food and Drug Administration" and "Protecting and Promoting Your Health". A search bar is located in the top right corner. Below the header, there is a menu with categories: Home, Food, Drugs, Medical Devices, Radiation-Emitting Products, Vaccines, Blood & Biologics, Animal & Veterinary, Cosmetics, and Tobacco Products. The main content area features the "Drugs@FDA" logo and the text "FDA Approved Drug Products". There are links for "FAQ | Instructions | Glossary | Contact Us" and "Drugs@FDA Demo | What's New in Drugs@FDA". A search section titled "Search by Drug Name, Active Ingredient, or Application Number" includes a text input field with the prompt "Enter at least three characters:", a "Submit" button, a "Clear" button, and a link to "Advanced Search". Below this is a "Browse by Drug Name" section with a horizontal list of letters from A to Z and a "0-9" button. At the bottom, there is a "Drug Approval Reports by Month" section and a "Disclaimer" link.






The screenshot shows the "Advanced Search Options" page on the Drugs@FDA website. The page title is "Advanced Search Options". It features three search options: "OPTION A Search Drug Products by Action Dates of Approvals and Supplements", "OPTION B Search by Application Number (NDA, ANDA, BLA)", and "OPTION C Search by Action Dates of Approvals and Supplements". "OPTION A" includes a text input field for "1. Enter a drug name or active ingredient." and two date input fields for "2. Enter a range of FDA Action Dates." with "Starting Date (mm/dd/yyyy):" and "Ending Date (mm/dd/yyyy):" labels, and "Submit" and "Clear" buttons. "OPTION B" includes a text input field for "Enter a 6-digit Application Number:" and "Submit" and "Clear" buttons. "OPTION C" includes a radio button selection for "1. Number of Months to search, from Starting Month forward:" with options 1, 2, and 3, and a dropdown menu for "2. Starting Month:" with "Month" selected, and a text input field for "3. Starting Year (yyyy):" with "Submit" and "Clear" buttons.

México

<http://189.254.115.245/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>

Inicio | Mapa de Sitio | Directorio | Contacto | RSS | English

  
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

cofepris.gob.mx




✖ **Consulta de Registros Sanitarios**

Escriba la información que busca en el cuadro Buscar y haga clic en Buscar. A continuación, seleccione el registro deseado mediante el uso del botón al lado izquierdo del registro.

Seleccione:

Búsqueda:

Inicio | Mapa de Sitio | Directorio | Contacto | RSS | English

  
Comisión Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios

cofepris.gob.mx

✖ **Consulta de Registros Sanitarios**

Escriba la información que busca en el cuadro Buscar y haga clic en Buscar. A continuación, seleccione el registro deseado mediante el uso del botón al lado izquierdo del registro.

Seleccione:

Búsqueda:

- Número Registro
- Denominación Genérica
- Denominación Distintiva
- Tipo de Medicamento
- Indicación Terapéutica
- Titular del Registro Sanitario
- Fabricante del Medicamento
- Principio Activo

Panamá

<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/registro-sanitario-principal>

The screenshot shows the website of the Panamanian Ministry of Health. At the top left is the logo of the Government of Panama, and at the top right is the logo of the Ministry of Health. Below the logos is a navigation menu with items: Inicio, Institución, Programas y Proyectos, Información de Salud, Normatividad, Transparencia, and Centro de prensa. Below the menu is a breadcrumb trail: Inicio > INFORMACIÓN DE SALUD > FARMACIA Y DROGAS. To the right of the breadcrumb is a search bar with the text 'Buscar en minsa.gob.pa...'. The main content area is titled 'Registros Sanitarios' and contains a list of links: Intercambiabilidad, Normativa, Documentos para Trámite, Control de Calidad, Política Nacional de Medicamentos, Plaguicidas autorizados para las Empresas Controladoras de Plagas Domésticas en Salud Pública, Medicamentos Registrados en la República de Panamá al 12 septiembre de 2014, Comunicado de 8 de junio de 2015 - Poderes, and Medicamentos Registrados en la República de Panamá al 07 de julio de 2015.

Perú

<http://www.digemid.minsa.gob.pe/indexperudis.ASP?seccion=448>

The screenshot shows the 'Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos' form on the DIGEMID website. The form is divided into two main sections: 'DATOS DEL PRODUCTO' and 'COMPOSICION'. The 'DATOS DEL PRODUCTO' section includes fields for: REGISTRO, NOMBRE, TITULAR DE REGISTRO, FABRICANTE, FORMA FARMACEUTICA (with a dropdown menu), CLASIFICACION ATC (with a dropdown menu), CONDICION DE VENTA (with a dropdown menu), VENTA EN ESTABLECIMIENTOS COMERCIALES (with a dropdown menu), and RUBRO (with a dropdown menu). The 'COMPOSICION' section includes a field for PRINCIPIO ACTIVO, a dropdown menu for 'Nro PRINCIPIOS ACTIVOS' (with options: Elija una opción, Monofarmaco, Polifarmaco), and a 'LIMPIAR' button. There is also an 'Enviar' button at the bottom of the form. A 'Regresar' link is located in the top right corner of the page.



Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos

[Regresar](#)

DATOS DEL PRODUCTO

REGISTRO	<input type="text"/>
NOMBRE	<input type="text"/>
TITULAR DE REGISTRO	<input type="text"/>
FABRICANTE	<input type="text"/>
FORMA FARMACEUTICA	<input type="text" value="Elija una opción"/>
CLASIFICACION ATC	<input type="text" value="Elija una opción"/>
CONDICION DE VENTA	<input type="text" value="Todos"/>
VENTA EN ESTABLECIMIENTOS COMERCIALES	<input type="text" value="Todos"/>
RUBRO	<input type="text" value="Elija una opción"/>

COMPOSICION

PRINCIPIO ACTIVO

- Elija una opción
- AGENTE DE DIAGNOSTICO
- ESPECIALIDAD FARMACEUTICA
- MEDICAMENTO DE MARCA
- MEDICAMENTO GENERICO
- PRODUCTO DE ORIGEN BIOLÓGICO
- PRODUCTO DIETETICO
- PRODUCTO EDULCORANTE
- PRODUCTO GALENICO
- PRODUCTO HOMEOPATICO
- PRODUCTO NATURAL
- PRODUCTO RADIOFARMACO
- RECURSO NATURAL

Portugal

Pesquisa de Medicamentos

Não é necessário preencher todos os campos para que a pesquisa se possa efetuar.

<p>DCI da Substância Ativa <i>Active substance INN</i> <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Nome do Medicamento <i>Medicinal product's name</i> <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Dosagem <i>Strength</i> <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Forma Farmacéutica <i>Dosage Form</i> <input style="width: 100%;" type="text" value="QUALQUER"/></p> <p>CNPEM <i>CNPEM</i> <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Classificação quanto à dispensa <i>Classification status</i> <input style="width: 100%;" type="text" value="QUALQUER"/></p> <p>Classificação Farmacoterapêutica <i>CFT</i> <input style="width: 100%;" type="text" value="QUALQUER"/></p> <p>Classificação ATC <i>ATC Code</i> <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Titular <i>MA holder</i> <input style="width: 100%;" type="text" value="QUALQUER"/></p>	<p>Estado de Autorização <i>Authorisation Status</i> <input style="width: 100%;" type="text" value="QUALQUER"/></p> <p>Data de Autorização <i>Authorisation date</i> De <input style="width: 50%;" type="text"/> Até <input style="width: 50%;" type="text"/></p> <p>Número de Registo <i>Authorisation number</i> <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>CHNM <i>CHNM</i> <input style="width: 100%;" type="text"/></p> <p>Grupo de Produto <i>Product Group</i> <input style="width: 100%;" type="text" value="QUALQUER"/></p>
---	--

Número de resultados por página:

Reino Unido

<https://www.gov.uk/government/collections/marketing-authorisations-lists-of-granted-licences#history>

GOV.UK

Search

Departments Worldwide How government works Get involved
Policies Publications Consultations Statistics Announcements

Medicines, medical devices and blood regulation and safety – collection

Marketing authorisations: lists of granted licences


From: [Medicines and Healthcare products Regulatory Agency](#)
First published: 18 December 2014
Last updated: 15 January 2016, [see all updates](#)
Part of: [Marketing authorisations, variations and licensing guidance and Medicines, medical devices and blood regulation and safety](#)

Marketing authorisations (MAs) granted since January 2014.

Contents
- Documents

Previous lists of granted licences are available on the [National Archives website](#).

<http://www.mhra.gov.uk/public-assessment-reports/>



Public assessment reports

Section search

Enter a keyword or phrase to search all pages in this section:

Search this section

Go

Archive:
Looking for a previously published document in this section?

all months

all years

Go

The public assessment reports provided are compiled and edited in accordance with EC Directive 2004/27/EC.

In accordance with the directives, MHRA makes a scientific assessment report called a public assessment report (PAR) available for new licenses granted after 30 October 2005. Commercially or personally confidential information is removed.

MHRA holds data for medicines that are licensed at a national level. Some medicines are licensed as part of a European network coordinated by the European Medicines Agency. Public assessment reports for these products can be found on the following websites:

- [European Medicines Agency \(EMA\)](#)
- [Head of Medicines Agency](#)

Product information included as an annex in the PARs may not be the same as the product information available on our [medicines information portal](#). This is due to the date of publication of the UKPAR.

Safety public assessment reports

MHRA monitors the safety of all medicines and vaccines on the market in the UK.

To keep healthcare professionals and the public informed about updated safety advice for medicines we produce post-licensing safety PARs.


These PARs explain the regulatory decisions about the safety of a medicine made by MHRA and include clinical data and scientific assessments.

[View the safety PARs](#)

Email alerts

- [Sign up to receive email alerts for all public assessment reports](#)
- [Sign up to receive email alerts for herbal public assessment reports only](#)

<http://www.mhra.gov.uk/spc-pil/?prodName=DEPAKOTE%20500%20MG%20TABLETS&subsName=&pageID=ThirdLevel&searchTerm=valproic#retainDisplay>



Medicines Information: Product details

Search SPC and PILs

Enter a product or active substance:

This page shows the Summary of Product Characteristics (SPC) and patient information leaflet (PIL) for the product.

Before a medicine can be sold in the UK, a number of licences are essential. Products with a UK marketing authorisation have a licence number in the format 'PL 12345/0001'. The first two characters are always the letters 'PL'. The product licence number can be found on the packaging of the product. You can identify the product in the list below using the PL number in the links below.

Please read the following information and tick the box to proceed to view the product information in pdf format.

Disclaimer:

I understand that this information is a copy of the Summary of Product Characteristics and patient information leaflet for a medicine, which outline the conditions under which the medicine should be used and information on its known safety.

I understand that this information may be updated several times within its shelf life, and that there could be differences between the version of the information shown here and other information in the public domain.

I understand that the MHRA is unable to offer medical advice and that if a patient has any questions about a medicine they are taking they should contact their doctor or pharmacist. Patients should not stop taking any prescribed medicines without first speaking to a healthcare professional. Suspected adverse reactions to a medicine can be reported to us on a [Yellow Card](#)

I understand that the MHRA has used its best endeavours in publishing this information, but accept that the information may not be the most up to date version for this product.

Yellow Card

Report a side effect with a medicine or medical device

www.mhra.gov.uk/yellowcard

Uruguay

<http://www.msp.gub.uy/publicaciones/direcci%C3%B3n-general-de-la-salud/divisi%C3%B3n-evaluaci%C3%B3n-sanitaria/medicamentos-y-hierbas>

The screenshot shows the website interface for the Ministry of Health (Ministerio de SALUD) in Uruguay. At the top, there is a navigation bar with links for 'Iniciar Sesión', 'Datos Abiertos', 'Mapa del Sitio', 'Contáctenos', 'Últimas Novedades', 'Buzón de Sugerencias', and 'Correo Interno'. The logo of the Ministerio de SALUD is prominently displayed on the left. To the right of the logo is a search bar with a magnifying glass icon and two buttons: 'Buscar en el Estado' and 'Buscar en el Sitio'. Below the search bar is a horizontal menu with items: 'Institucional', 'Noticias', 'Marco Normativo', 'Programas', 'Convocatorias', 'Publicaciones', 'Trámites y Servicios', and 'Compras'. Underneath this menu are three main categories: 'Personas' (with a group of people icon), 'Trabajadores de la Salud' (with a person icon), and 'Organizaciones Reguladas' (with a house icon). A breadcrumb trail reads: 'Inicio » Publicaciones » Dirección General de la Salud » División Evaluación Sanitaria » Medicamentos y hierbas medicinales'. On the left side, there is a vertical sidebar menu with the following items: 'Dirección General de Secretaría', 'Dirección General de Salud', 'Dirección General del Sistema Nacional Integrado de Salud', 'Junta Nacional de Salud', 'Epidemiología', 'Derechos de la Salud', 'Descentralización', and 'Relaciones Internacionales'. The main content area features a large header 'Medicamentos Y Hierbas Medicinales' and a blue button labeled 'Asesoramiento al viajeros'.

12.4 Descriptiva de variables recolectadas tomando como unidad de análisis la ARN

12.4.1 Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	<p>En Argentina la difusión de información se realiza mediante comunicados de prensa, Boletín de disposiciones, Boletín para profesionales, Boletín Oficial de la Nación, cartas a las Asociaciones de Profesionales y correos y/o notas a los efectores periféricos (reportantes). En el Icono Novedades en farmacovigilancia se encuentra disponible la información sobre alertas sanitarias pero también novedades relacionadas con seguridad de medicamentos nacionales e internacionales. Cuando notifican sobre una alerta sanitaria nacional relacionan la cantidad de notificaciones de eventos adversos que han recibido sobre el evento reportado, en un periodo determinado. Cuentan con un elemento de publicaciones, acciones generadas e informes. En relación a alertas también se relaciona información de productos retirados y se anexan los comunicados correspondientes (247–250).</p>
Australia - TGA	<p>Relaciona varios elementos en el ítem Información de seguridad: SARA - proporciona a los consumidores, profesionales de la salud, patrocinadores, mayoristas y minoristas, hospitales con acceso a la información sobre medidas de retirada tomadas en Australia en relación a productos terapéuticos. Alertas – Relaciona las alertas de todos los productos terapéuticos que han sido emitidas por la TGA desde 1998. Permite consulta por nombre del producto en orden alfabético o permite realizar la búsqueda por año Sistema de alerta temprana – Incluye información actual e histórica sobre las preocupaciones de seguridad relacionadas con medicamentos y dispositivos médicos que han sido identificadas por la TGA a través de su programa de vigilancia de productos terapéuticos. El sistema de alerta temprana incluye dos tipos de comunicaciones: *Comunicaciones de seguimiento – Estas primeras comunicaciones pretenden informar sobre posibles problemas de seguridad identificados. Busca fomentar la notificación y la investigación que permita obtener más información. *Comunicaciones de alerta – Se emiten cuando el problema de seguridad ha sido investigado. Contienen más información sobre el problema de seguridad y dan información sobre las acciones que deben ser tomadas por los profesionales de la salud y los consumidores. Son las alertas ya mencionadas. Dispone de una base de datos de las notificaciones de eventos adversos (DAEN, por sus siglas en inglés) para medicamentos y para dispositivos médicos. Permite la búsqueda por ingrediente activo, nombre comercial o un determinado rango de fechas. Se puede ver una estadística considerando la clasificación de la reacción adversa o se puede ver la lista de reporte conteniendo información como edad, genero, términos MedDRA (251,252).</p>

Continuación Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	
Brasil - Anvisa	<p>Se incluyen varios elementos: Boletines informativos, Centros de Farmacovigilancia, Errores de medicación, Farmacias notificadoras, Farmacovigilancia de vacunas, Farmacovigilancia en redes centinela, Guía, Legislación. Tiene un enlace con información de productos discontinuados.</p> <p>Las comunicaciones disponibles son:</p> <p>Alertas – contiene: * las alertas emitidas por Anvisa organizadas por año disponibles desde 2001 hasta 2015, en formato web * Internacionales disponibles desde 1998 a 2006, se detalla clasificación de la reacción, problema y medida reguladora</p> <p>Informes – Son informes de la agencia en relación a alertas o problemas de seguridad previamente emitidas</p> <p>Cartas a los profesionales de salud – Se divulga información en relación a seguridad proveniente de la industria farmacéutica (253,254).</p>
Canada – Health Canada	<p>No se encuentra en forma de listados y no se observa distinción entre alertas nacionales e internacionales de modo que solo se logra identificar en el cuerpo del texto. Se encuentra dispuesto por categoría de productos (productos de consumo, vehículos, alimentos y productos de la salud). Se organizan por fecha de la más reciente a la más antigua, sin embargo tiene dispuesto un buscador que permite realizar búsquedas multicriterio y con operadores booleanos.</p> <p>Si se seleccionan productos para la salud se puede a su vez elegir una subcategoría:</p> <p>Afectan poblaciones especiales (pediatría, embarazo, lactancia), Dispositivo médico, Biológico/vacuna, Productos naturales, Medicamentos, Medicamentos veterinarios. Se puede colocar además nombre comercial o ingrediente, laboratorio y el tipo de audiencia (Publico general, profesionales de la salud y hospitales). Hay una base de datos de las reacciones adversas que permite la búsqueda multicriterio y permite exportar los resultados (255).</p>
Chile - Anamed	<p>Tienen un enlace de "Alertas Farmacéuticas" que incluyen varios elementos:</p> <p>Farmacovigilancia - Son notas informativas relacionadas con la seguridad de los medicamentos</p> <p>Retiro de medicamentos - Incluye los retiros de mercado de productos sanitarios</p> <p>Seguridad de medicamentos - Se incluyen notas informativas sobre robo o extravío de medicamentos, sin embargo se encuentran algunas de farmacovigilancia o de retiro incluidas en este apartado.</p> <p>Las alertas de farmacovigilancia aparecen organizadas de la más reciente a la más antigua y se incluye título y tipo. Vienen en formato pdf. La nota es de un solo cuerpo y relaciona una revisión de la problemática, información referida por otras alertas sanitarias, reportes recibidos por el Centro de Farmacovigilancia de Chile y recomendaciones de la agencia. En una de las subsecciones de Anamed se encuentra todo lo relacionado con FV y se incluyen normas, boletines y otros enlaces relacionados (256,257).</p>

Continuación Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	
Colombia - Invima	<p>En los enlaces de la referencia tienen toda la información del programa, las guías y formatos, lo relacionado con el reporte y las alertas sanitarias. Las alertas se disponen en dos formas:</p> <p>-En una se organizan por año en forma descendente. Consiste de un archivo pdf en el que se disponen las alertas en una tabla que contiene: principio activo, descripción (es una mención del riesgo o resumen breve de la alerta), alerta (se indica si es información allegada al Invima o por solicitud de alguna instancia o se relaciona el enlace del remitente original), comunicado Invima (se relaciona la audiencia a la que va dirigida la alerta y se da enlace al comunicado que haya emitido el Invima), concepto de la comisión revisora (se relaciona el concepto, medidas o indicaciones en relación a la alerta), acta (se da enlace al acta en los casos en los que aplica).</p> <p>-En otra aparece como "Búsqueda por principio activo" pero no es precisamente un buscador sino que las alertas se organizan alfabéticamente por principio activo. Es un listado en el que se relaciona el principio activo con el enlace al consolidado de alertas donde aparece la alerta que es el documento anteriormente descrito (258,259).</p>
Ecuador - ARCSA	<p>En el home, en la pestaña Farmacovigilancia se da una presentación general de farmacovigilancia. Se puede acceder a las notialertas pero los enlaces para alertas anteriores no son funcionales por lo que conviene acceder desde las bases de datos. Aparecen como Notialertas y al momento de la consulta se encontraba disponibles para 2015 y corte a 20 de enero de 2016. También hay un elemento de productos incautados. En general son alertas de seguridad o por productos falsificados. Todas las alertas sanitarias publicadas corresponden a productos naturales. La base incluye los siguientes elementos: producto, tipo de producto, agencia notificante, motivo de la alerta, fecha de notificación y enlace (260,261).</p>
España - Aemps	<p>Se da información de todos los elementos que hacen parte del programa de Farmacovigilancia. En cuanto a alertas, manejan varios esquemas que están relacionados en el ítem de Medicamentos de Uso Humano:</p> <p>-Notas informativas. Se relacionan todas las relacionadas con defectos de calidad, medicamentos a base de plantas, medicamentos ilegales, problemas de suministro, seguridad, entre otros. Se organizan por año y se relaciona la categoría y título del documento.</p> <p>-Notas de seguridad. Hay de varios tipos: medicamentos de uso humano, medicamentos veterinarios, productos sanitarios, productos cosméticos e higiene. Están dirigidas a la ciudadanía. Organizadas por año. Disponibles para consulta web o en formato pdf. Se presenta la información clave, el detalle y las recomendaciones a profesionales de salud y pacientes.</p> <p>-Defectos de calidad. Se encuentran como alertas farmacéuticas y hace referencia a problemas de calidad</p> <p>-Medicamentos ilegales. Se relacionan todos los productos retirados del mercado (262,263).</p>

Continuación Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	
Estados Unidos - FDA	<p>Existen varios elementos: Seguridad de medicamentos y disponibilidad - Información para los consumidores y profesionales de la salud sobre las nuevas advertencias de medicamentos y otra información de seguridad, cambios en la etiqueta, y desabastecimiento. Incluye comunicaciones de seguridad, retiros del mercado y desabastecimientos. Las comunicaciones de seguridad se organizan por año. Las comunicaciones están disponibles en HTML pero también en pdf y pueden incluir incluso fotos del medicamento. También se pueden consultar las alertas de seguridad a través de Medwatch (264)</p>
México - Cofepris	<p>Hay un elemento de Farmacovigilancia y otro de Alertas Sanitarias. En el apartado de FV se relacionan los antecedentes, comunicados, boletín de FV y todos los procesos asociados. En Farmacovigilancia > Comunicados se relacionan las alertas de seguridad asociadas a los medicamentos, se encuentran organizadas por fecha. Se encuentra en formato pdf, se relaciona la situación de seguridad y se emiten las recomendaciones. En alertas sanitarias se relacionan avisos informativos sobre la posibilidad de afectación a la salud de la población derivado del uso y/o consumo de alimentos, insumos para la salud entre otros productos y provocada por: contaminación, adulteración, alteración, deficiencia en proceso de producto, fallas en el funcionamiento, etc., que se comercializan en el Territorio Nacional. Se organizan por fecha en orden ascendente y están disponibles en formato pdf (265–267).</p>
Panamá – MSP Panamá	<p>En la sección de Farmacia y Drogas se identifican dos elementos relacionados: Centro Nacional de Farmacovigilancia y Notas de seguridad de medicamentos. En el Centro Nacional de Farmacovigilancia se identifican los formatos para el proceso de notificación pero no se hace una introducción al programa y la documentación relacionada. Las Notas de Seguridad hacen las veces de alertas sanitarias y en un solo espacio se integran las de varios tipos (seguridad, falsificación, entre otros) y no se hace distinción entre alertas nacionales e internacionales. Se dispone de un buscador que incluye una grilla para el texto de consulta y permite además filtrar por año. Adicionalmente las notas están dispuestas por defecto organizadas por año. Los documentos se encuentran en formato pdf y en la primera parte se presenta la situación de seguridad relacionando la fuente de la evidencia y luego se presenta la situación en Panamá en donde se enuncian las acciones a ejecutar por la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas y se emiten las recomendaciones para los profesionales de la salud (268,269).</p>

Continuación de la Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	
Perú - Digemid	<p>En la ruta Inicio > Institucional > Direcciones > Dirección de Acceso y Uso de Medicamentos > Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia se detallan las actividades de FV, los indicadores y las publicaciones relacionadas. Allí se relacionan las llamadas Comunicaciones de Riesgo que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Alertas de seguridad-Se relacionan las alertas de problemas de seguridad asociadas a los diferentes productos sanitarios. Es un subelemento del llamado Alertas Digemid que aparece en el home de la página. -Notiseguridad de medicamentos- Son principalmente noticias de interés en salud dirigidas al público general, que son obtenidas de otras fuentes de información en salud. -Boletines- Agrupan los temas más relevantes de FV y TV y se publican con una periodicidad semestral. <p>El componente de Alertas Digemid accesible desde la página de inicio de la agencia incluye alertas de tres tipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Calidad. Se enfoca en la notificación de problemas de calidad en los productos sanitarios: lotes defectuosos, resultados críticos en el control de calidad, entre otros. Se presentan en pdf. -Productos falsificados. Se informa acerca de los posibles casos de falsificación de productos farmacéuticos. -Seguridad. Son las anteriormente expuestas, relacionadas con problemas de seguridad. También se encuentran en formato pdf <p>A todas las alertas se les asigna un consecutivo sin considerar la clasificación (270).</p>
Portugal - Infarmed	<p>En relación a Farmacovigilancia se brinda información acerca del sistema de farmacovigilancia, la legislación, el proceso de notificación, medicamentos que requieren monitorización adicional, entre otros. Hay varios elementos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Comunicados a los profesionales de la salud - pretenden transmitir información relevante y reciente sobre el uso seguro y eficaz de los medicamentos. -Materiales educativos - se dispone de una serie de materiales educativos autorizados por la agencia dirigidos a profesionales de la salud, pacientes y cuidadores. Se trata de documentos en pdf con información relevante acerca del medicamento. Se manejan en general dos tipos de alertas: <ul style="list-style-type: none"> -De seguridad - información o recomendaciones sobre las precauciones que deben tomarse en el uso de un medicamento o producto para la salud. -De calidad - se notifican las sospechas de problemas de calidad asociadas a los medicamentos o productos para la salud. Estas a su vez se subdividen en: retirada o suspensión de lotes y retirada o suspensión de producto. <p>Se utiliza una convención de tres letras para la identificación del tipo de producto a que hace referencia la alerta (medicamento, dispositivo médico, medicamento a base de plantas, etc). Las alertas se organizan por año. Disponen de un buscador en donde se puede hacer la búsqueda multicriterio por: palabras clave, ayudas booleanas, categoría de la alerta (calidad o seguridad), tipo de producto (271,272).</p>

Continuación de la Variable: Farmacovigilancia y alertas sanitarias	
Uruguay – MSP Uruguay	<p>En la ordenanza 798 de 2014 se crea el Sistema Nacional de Farmacovigilancia. No se encontró una sección de alertas. Si bien existen algunos comunicados que se pueden relacionar con el programa de Farmacovigilancia la información se encuentra en diferentes secciones por lo que resultan difíciles de rastrear (273).</p>
Reino Unido - MHRA	<p>La agencia esta embebida dentro de la página de www.gov.uk por lo que resulta complejo la búsqueda de información. Al ingresar al departamento MHRA aparecen todos los elementos de la agencia. El ítem más relacionado es el de Vigilancia, alertas de seguridad y guías; sin embargo se puede hacer una búsqueda en la página del gobierno incluyendo la palabra farmacovigilancia y se puede encontrar todos los documentos relacionados. Entre estos enlaces aparece el de PRAC que es el comité de farmacovigilancia de evaluación de riesgos de las agencias sanitarias europeas. En relación a las alertas sanitarias existen dos elementos relacionados:</p> <p>Alertas y retiros de medicamentos y dispositivos médicos - Estas alertas están orientadas principalmente a informar acerca de problemas de calidad en los productos. Las alertas se disponen por defecto dispuestas de la más reciente a la más antigua pero también existe un buscador que permiten seleccionar unos criterios determinados como: tipo de alerta, especialidad médica y fecha. En la alerta se incluyen los siguientes elementos: emisor (que por lo general es la MHRA), fecha y tipo de alerta, especialidad médica (a quien va dirigido, y por lo general se relaciona la farmacia), detalles del producto, y la información general de la alerta.</p> <p>Actualizaciones de seguridad de los medicamentos - Estas se relacionan principalmente con riesgos o problemas de seguridad o riesgos asociados al uso de medicamentos. Aparecen organizadas por fecha pero se pueden aplicar criterios de búsqueda por palabra clave, área terapéutica o fecha de publicación. Se incluye en la alerta: emisor, fecha de publicación, área terapéutica, e información general de la alerta. En la página de la agencia se incluyen los DAP, documentos de análisis de medicamentos, que incluye la lista de todas las sospechas de reacciones adversas a medicamentos del Reino Unido reportadas a través de la tarjeta amarilla de la MHRA. Se incluyen en el listado también las reacciones adversas que son reportadas por los pacientes. Se listan los documentos con el nombre del principio activo y se disponen en formato pdf, aunque también se puede realizar una búsqueda por palabras claves. El documento incluye las estadísticas de las reacciones adversas reportadas (274–277).</p>

12.4.2 Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	<p>Tienen varios instructivos:</p> <p>Instructivos para notificaciones online de eventos adversos</p> <p>Instructivos para notificaciones de desvíos de calidad</p> <p>Instructivo para notificaciones de eventos adversos por uso de medicamentos fitoterapéuticos, productos vegetales y/o preparados de drogas vegetales.</p> <p>Instructivo para notificaciones de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)</p> <p>Documentos disponibles en formato pdf. Para la modalidad de notificación online se incluyen los pantallazos en el documento. Tiene disponibles los formularios para notificación:</p> <p>Notificación de eventos adversos</p> <p>Notificación de eventos adversos -formularios para pacientes</p> <p>Notificaciones de desvío de calidad</p> <p>Notificación de errores de medicación</p> <p>Notificación de eventos adversos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI)</p> <p>Notificación de eventos adversos por uso de medicamentos fitoterapéuticos, productos vegetales y/o preparados de drogas vegetales (278)</p>
Australia - TGA	<p>En el ítem de Información de seguridad hay un subelemento denominado Reporte de problemas que incluye a su vez:</p> <p>Reporte de eventos adversos que involucran medicamentos, vacunas o dispositivos médicos – si es para consumidores la notificación se hace online en el mismo formato de reporte de un efecto adverso. Si es profesional de la salud existen varios mecanismos: enviar el reporte al Sistema australiano de Reporte de Reacciones adversas a medicamentos, Reportar a través del sistema MIMS o reportar vía email o fax usando el formato nacional de reporte de eventos adversos asociados a la inmunización o “blue card”</p> <p>Reporte de un efecto adverso</p> <p>Reporte de una deficiencia o defecto del medicamento</p> <p>Se explica para que tipo de productos aplica el reporte, que eventos se deben reportar, medidas tomadas por la agencia (279)</p>
Brasil - Anvisa	<p>Hay cuatro formas para la captura de información:</p> <p>Formulario de notificación de sospecha de RAM – Profesionales de la salud</p> <p>Formulario de notificación de problemas de calidad – Profesionales de la salud</p> <p>Comunicación de evento adverso – Usuarios de medicamentos</p> <p>Sistema de notificación electrónica SINEPS – Hospitales</p> <p>Contiene los manuales con las instrucciones para el proceso de reporte en el portal Notivisa (280,281).</p>
Canada – Health Canada	<p>Hay varias guías para el reporte por parte de pacientes, profesionales de la salud y la industria. Existen varias opciones para el reporte: online, teléfono, mail o fax enviando el formato correspondiente (282).</p>

Continuación de la Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas	
Chile - Anamed	Se relaciona el Instructivo para la Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos que es un documento en pdf que incluye quienes deben notificar, cuales son los tiempos establecidos, los formatos y las instrucciones de diligenciamiento y los medios disponibles de notificación. También hay un instructivo para la notificación de eventos adversos atribuidos a vacunación e inmunización (ESAVI). Existe la notificación manual y la notificación en línea RED-RAM. Para la notificación manual se encuentran los formularios disponibles para descarga en formato .doc y para la notificación en línea el enlace a la plataforma. En el 2014 se inició la fase de implementación del sistema de notificación en línea en toda la red de centros asistenciales alcanzando un total de 130 centros tanto públicos como privados con acceso al sistema (283,284).
Colombia - Invima	Hay un enlace titulado "Como reportar eventos adversos a medicamentos" en donde se indica que el FOREAM (Formato para reporte de sospecha de eventos adversos a medicamentos) es el mecanismo oficial de reporte. Allí se encuentra el formato para descargarlo en versión .doc y se dan instrucciones generales. Los reportes se pueden hacer diligenciando el formato y enviándolo en físico o por correo electrónico o bien realizando el reporte en línea. Para el reporte en línea se requiere inscripción a la Red Nacional de Farmacovigilancia. En la ubicación de Reporte de eventos adversos a medicamentos se relacionan tres tutoriales: -Tutorial de reporte en línea: reporte en cero - El reporte de no eventos adversos a medicamentos es un mecanismo que tiene como fin principal suministrar al INVIMA por parte de los establecimientos, información clara, veraz y confiable relacionada con los reportes en cero. -Tutorial para Inscripción en la Red Nacional de Farmacovigilancia -Tutorial Reporte de Eventos adversos. Indica como diligenciar el formato o hacer el reporte en línea. Está disponible en formato pdf (285,286)
Ecuador - ARCSA	Aparece "¿Cómo reportar una reacción adversa a un medicamento?". La notificación se realiza diligenciando la "Ficha amarilla" y enviándola por correo electrónico (287).
España - Aemps	Se relacionan instructivos para notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales de la salud y por parte de ciudadanos. Se realiza a través del formulario electrónico que tiene ingreso para ciudadanos y profesionales de la salud (288).
Estados Unidos - FDA	Se dan indicaciones generales acerca del reporte y se dispone de una plataforma para el reporte en línea tanto para profesionales de la salud como para pacientes. También se dan los enlaces a otras plataformas de acuerdo al tipo de producto (289).

Continuación de la Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas	
México - Cofepris	<p>Existen varios mecanismos:</p> <ul style="list-style-type: none"> -En página principal en el carrusel de sitios de interés hay un elemento "Reporta aquí si te hizo daño un medicamento". -En el vínculo Reacciones adversas de medicamentos. -En el recuadro Información relevante de la página principal de la Cofepris; sección Farmacovigilancia, en el apartado de Formato en línea -En el Centro Integral de Servicios de la Cofepris. Oklahoma No. 14. Colonia Nápoles. Delegación Benito Juárez. C. P. 03810. México D. F. <p>Todos los enlaces llevan a la misma ruta donde hay un instructivo para pacientes y otro dirigido a profesionales de la salud, centros y laboratorio. También se pueden encontrar los formatos en excel o pdf (290)</p>
Panamá – MSP Panamá	<p>No se identifica un protocolo o manual informativo sobre el reporte de eventos adversos. Solo hay una sección en la que se encuentran disponibles los formatos en formato pdf:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formulario de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos para Pacientes y Consumidores Formulario de Notificación por Sospecha de Reacciones Adversas Formulario de Notificación por Sospecha de Fallas Farmacéuticas y Terapéuticas <p>Los dos últimos parecen estar orientados a profesionales de la salud. Los canales disponibles para envío de la notificación son fax, correo físico y correo electrónico (291).</p>
Perú - Digemid	<p>Dentro de las actividades de FV se relacionan la Farmacovigilancia Pasiva y la Activa. En la FV pasiva se incluyen los siguientes formatos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formato de sospecha de RAM para a profesionales de la salud Formato de sospecha de RAM para titulares del registro sanitario <p>Se disponen en formato pdf y dentro de cada formato se incluye una página adicional que contiene el instructivo de diligenciamiento. En el marco de estrategias sanitarias se incluyen unos formatos adicionales:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formato de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos antituberculosos Formato de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos antiretrovirales Formato de notificación de sospecha de reacciones adversas asociados a vacunación e inmunizaciones <p>Están en formato pdf y cada una incluye el instructivo de diligenciamiento. No se encontró un formato para el reporte por parte del paciente. En la FV activa se incluye un formato para la presentación de un plan de FV activa que incluye las instrucciones (97).</p>
Portugal - Infarmed	<p>Se relaciona un documento informativo muy sencillo sobre el reporte de RAM. Se dispone de tres opciones: notificación en línea, envío físico del formato o por correo electrónico. Se relacionan también los formatos de reporte para profesionales de la salud y para pacientes. En los formatos se relacionan aclaraciones para los campos que lo requieren (292)</p>

Continuación de la Variable: Protocolo de reporte de reacciones adversas	
Uruguay – MSP Uruguay	Se relaciona un instructivo y un formato para el reporte de reacción adversa a medicamentos. El instructivo se encuentra en formato pdf y el formulario en xls. El formulario debe ser enviado por correo electrónico, vía fax o entregado en físico al área de atención al público (293).
Reino Unido - MHRA	Disponen del esquema de Tarjeta amarilla (Yellow card). Se relacionan los productos que son objeto de reporte que son principalmente medicamentos y dispositivos médicos. También se hacen reportes sobre los productos marcados con triangulo negro que son medicamentos y vacunas nuevos los cuales están sujetos a un monitoreo adicional. La EMA provee un listado de los medicamentos marcados con triangulo negro. Hay varias formas de reportar, online a través del sitio web de la tarjeta amarilla o se puede acceder a los formatos y estos se pueden enviar por correo postal o por correo electrónico. Se relacionan todos los documentos de interés sobre farmacovigilancia y hay plataformas e-learning sobre temáticas relacionadas, dispuestas para farmacéuticos y enfermeras. En relación a formatos hay dos formatos, uno orientado al público general y otro a profesionales de la salud. En enlace a la tarjeta amarilla se despliega según el tipo de problema que se desea reportar: Efectos adversos (sospechas de RAM asociadas a medicamentos), Dispositivos (incidentes adversos asociados), Defectos (enfocado a problemas de calidad de los medicamentos), Falsificación (para reportar sospechas de falsificación asociadas a medicamentos o dispositivos médicos). Algunos sistemas de información de los hospitales tiene incluido el formulario de reporte en su estructura (294–296).

12.4.3 Variable: Información relacionada con Estudios Clínicos

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	<p>Cuenta con una <i>base de consulta de Estudios en Farmacología clínica</i>. Permite hacer una consulta puntual por varios criterios: Título, patrocinante, Centro, Grupo terapéutico, Investigador, Año, Fase (I-IV) y Situación (Autorizado, finalizado, suspendido). Los resultados de una consulta relacionan una ficha de datos con elementos como: N° estudio, Fecha de carga del estudio, Fase clínica del estudio, Título, Patrocinador, Centro de investigación e investigador principal, Comité de ética que aprobó el ensayo y Situación del estudio clínico. Tienen además del registro de estudios clínicos, la plataforma <i>RENIS (Registro Nacional de Investigaciones en Salud)</i> que pone a disposición del público información actualizada acerca de las investigaciones en salud producidas, financiadas o reguladas por el Ministerio de Salud y/o sus organismos descentralizados dependientes (297,298).</p>
Australia - TGA	<p>Permite acceder a los <i>registros de ensayos clínicos de Australia y Nueva Zelanda</i>. Se incluyen los ensayos de <i>ClinicalTrials.gov</i> que tienen un sitio de reclutamiento en Australia. Permite la búsqueda por criterios como: Condición de salud, palabra clave, enfoque (tratamiento, prevención, diagnóstico, educación), estado (reclutamiento, en curso no reclutamiento, otros), fase (I-IV), genero, si se aceptan voluntarios sanos, si se ha recibido aprobación ética. El resultado de una consulta proporciona información relacionada con la condición de salud, países e instituciones participantes, fecha de enrolamiento, fase, resumen de estudio, elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión, datos de contacto. Proporciona un ID de identificación que va a ANZCTR en donde si se tiene información más detallada sobre el diseño y desenlaces a evaluar (299).</p>
Brasil - Anvisa	<p>Se puede acceder a la <i>Consulta de Ensayos clínicos autorizados por Anvisa</i>. Se proporciona acceso a la consulta de los Ensayos Clínicos autorizados por el organismo a partir del 2009. Se puede hacer búsqueda de acuerdo a condición de salud, información del protocolo, nombre del medicamento, rango de autorización. Como resultados se puede obtener fase de estudio, instituciones participantes e investigadores.</p> <p>También hay otra opción no disponible en el portal de la agencia, El <i>Registro Brasileño de Ensayos Clínicos (ReBEC)</i> es una plataforma virtual de libre acceso, que posibilita, por parte de los investigadores brasileños o extranjeros, el registro de los estudios experimentales y non-experimentales realizados en Brasil, en seres humanos, aún no concluidos. ReBEC es un Proyecto conjunto del Ministerio de la Salud brasileño, Organización Panamericana de la Salud y Fundación Oswaldo Cruz. El Comité Ejecutivo del ReBEC es compuesto por las instituciones citadas y por la Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (300,301).</p>

Continuación de la Variable: Información relacionada con Estudios Clínicos	
Canada – Health Canada	Relaciona los ensayos clínicos canadienses, sin embargo no todos los estudios están registrados, además no contiene la información completa de cada estudio por lo que se recomienda la consulta de enlaces externos. Los resultados que genera la consulta se relacionan con la condición de salud investigada, medicamento, población (302).
Chile - Anamed	Se da información sobre los ensayos clínicos y se relaciona toda la documentación asociada. Cuentan con un <i>Sistema de consulta de Estudios clínicos con Productos Farmacéuticos autorizados en Chile</i> . Incluye dos grillas, una para seleccionar tipo de búsqueda (Patrocinador, Solicitante, Título de Estudio, Nombre Centro) y otra en donde se diligencia el texto a buscar. La búsqueda arroja el número de estudio, el título y el solicitante. Al seleccionar el número aparece información como fase clínica, fecha de autorización, centros participantes, comité ético-científico e investigadores responsables y actualizaciones realizadas. Los estudios suspendidos, cancelados, desistidos o denegados se relacionan en un archivo de excel con la información básica del estudio (año, número de protocolo, patrocinador, solicitante, título del estudio) (303,304).
Colombia - Invima	Hay un enlace denominado "Concepto de Evaluaciones Relacionadas con Buenas Prácticas Clínicas - Ensayos Clínicos" que tiene a su vez varios elementos: -Registros protocolos. Incluye el Registro de protocolos de investigación clínica aprobados y rechazados por el Invima organizados por año. Del 2013 en adelante aparecen como <i>Registro de protocolos de investigación clínica aprobados</i> . Es un documento de pdf que relaciona una tabla con los siguientes datos: radicado, código, nombre del estudio, acta, concepto SEMPB, concepto BPC y estado actual. -Evaluación documentos relacionados con protocolos de investigación - ensayos clínicos -Evaluación relacionada con eventos adversos -Autorización de importación Insumos para protocolos de investigación clínica con medicamentos y exportación de muestras biológicas (305,306)
Ecuador - ARCSA	Se encuentra información del trámite de registro de estudios pero no una base de consulta (307).
España - Aemps	Se dispone de la plataforma <i>REec (Registro español de estudios clínicos)</i> . Proporciona información a pacientes y profesionales de la salud sobre investigaciones clínicas permitidas en España. Se registran todos los ensayos clínicos autorizados en España desde enero de 2013, todos los estudios observacionales autorizados y otros estudios registrables con carácter voluntario que al menos tengan dictamen favorable de un Comité de ética de la Investigación. Es un buscador que permite la búsqueda multicriterio. De los estudios identificados se relacionan los siguientes datos: identificadores, título del estudio, justificación, enfermedad tratada, objetivos (principal y secundarios), variables de evaluación secundaria, promotores del estudio, clasificación (se relaciona el diseño), información del reclutamiento y las intervenciones (308).

Continuación Variable: Información relacionada con Estudios Clínicos	
Estados Unidos - FDA	Se da acceso a la plataforma <i>Clinical trials</i> que además incluye otros ensayos clínicos publicados alrededor del mundo (309,310).
México - Cofepris	<i>Registro Nacional de Ensayos Clínicos (RNEC)</i> . Se dispone de un buscador en el que se puede elegir un criterio específico (Nombre genérico del producto, Condición o problema de salud, Área terapéutica, Patrocinador o usuario quien sometió, Número de protocolo, Entidad Federativa, Fase del estudio, Centro de Investigación, Comité de ética revisor) y escribir el texto asociado. Se despliega la ficha técnica del ensayo que muestra elementos como Resolución en la que se autorizó el protocolo, N° protocolo, patrocinador, título completo del estudio, descripción del producto, sitios de investigación, problema de salud, objetivo general, criterios de inclusión y exclusión, tipo de estudio (fase), tamaño de muestra, resultados, entre otros. Sin embargo salvo los descriptores básicos no toda la información es registrada (311,312).
Panamá – MSP Panamá	Aunque hacen parte de la documentación solicitada para la autorización del medicamento no se identifica un portal o listado de consulta de estudios clínicos registrados (313).
Perú - Digemid	No hay acceso directo desde el sitio web de la ARN. La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) en coordinación con el Instituto Nacional de Salud, son los responsables de la regulación de ensayos clínicos en el Perú. En la página del Instituto Nacional de Salud se encuentra el acceso a <i>REPEC - Registro peruano de ensayos clínicos</i> . Se encuentra como un buscador que permite búsqueda por palabras claves, año y/o especialidad (314,315).
Portugal - Infarmed	Se brinda acceso al enlace de la EMA en donde se pueden consultar los estudios clínicos registrados. También da acceso a la <i>plataforma nacional de estudios clínicos (PNEC)</i> , que está en construcción y brinda información sobre los estudios registrados en Portugal (316–318).
Uruguay – MSP Uruguay	Se relaciona la reglamentación y los formularios requeridos para la presentación de protocolos pero no se encuentra una base de datos que relacione los estudios registrados y tampoco se relaciona una fuente externa (319).
Reino Unido - MHRA	No se encuentra una base de datos de los estudios registrados en la página de la MHRA. En el Reino Unido, antes de la presentación ante la agencia el ensayo debe estar registrado en la base de datos europea mediante la obtención de un EudraCT y posteriormente la MHRA otorga la autorización de ensayos clínicos (CTA) de acuerdo a la normatividad establecida (320–322).

12.4.4 Variable: Información sobre estándar de datos de medicamentos

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	No. Cuentan con una identificación unívoca de medicamentos. La identificación es mandatoria y debe estar asociada físicamente a cada unidad de producto. Responde a las claves de identificación del estándar global GS1, específicamente: GTIN o Número mundial de artículo comercial acompañado de un número seriado único por cada estuche secundario. Es una codificación más con fines logísticos y comerciales pues no es posible identificar grupos de datos farmacéuticos (como forma farmacéutica y concentración) mediante la codificación (323).
Australia - TGA	Si. Tienen una serie de información y tablas sobre la <i>terminología aprobada</i> para medicamentos. Las tablas con la información estandarizada aparecen como <i>Code Tables</i> (324).
Brasil - Anvisa	Si. No se establece una codificación pero tiene un documento sobre el <i>vocabulario controlado</i> de formas farmacéuticas, vías de administración y embalajes de medicamentos (325).
Canada – Health Canada	Si. Tienen información de toda la <i>terminología que se relaciona en la base de datos de productos terapéuticos</i> . También hay un apartado de donde se pueden obtener todas las tablas que hacen parte de la base de datos. También se encuentra el <i>vocabulario controlado de los productos naturales</i> . Las tablas se pueden importar para ser utilizadas en diferentes infraestructuras (326,327).
Chile - Anamed	Si. En la norma técnica N° 158 se define el <i>Estándar de información de medicamentos y dispositivos médicos</i> . Tiene una estrategia de e-salud y en el portal relacionado en el segundo link dan a conocer la importancia de la estrategia (328–330).
Colombia - Invima	No hay un enlace en la página de la agencia. Toda la información del estándar se encuentra publicada en el MSPS (331).
Ecuador - ARCSA	No se encuentra información relacionada
España - Aemps	<p>No hay como tal un estándar de datos para todos los agentes pero si se tiene una <i>base de datos estandarizada para los sistemas de información asistenciales</i>. El <i>Nomenclátor de prescripción</i> es una base de datos de medicamentos diseñada para proporcionar información básica de prescripción a los sistemas de información asistenciales. El Nomenclátor de prescripción incluye para todos los medicamentos autorizados, suspendidos y aquellos revocados a partir de mayo de 2013, financiados y no financiados, los datos relativos a su identificación e información técnica (a título informativo contiene también información de medicamentos suspendidos y revocados).</p> <p><i>El Árbol de medicamentos</i> constituye una visión generalizada y más sencilla de determinados campos incluidos en el Nomenclátor de prescripción en formato Excel para cada presentación farmacéutica (código nacional). Entre otros campos ofrece la descripción clínica del producto (DCP) y descripción clínica del producto con formato (DCPF), el principio activo específico de cada presentación farmacéutica, la dosis y unidad de dosis, el contenido y la unidad de contenido, los excipientes de declaración obligatoria y la vía de administración (332).</p>

Continuación de la Variable: Información sobre estándar de datos de medicamentos	
Estados Unidos - FDA	Si. Se dispone de un archivo excel con el listado de todos los <i>estándares utilizados por la FDA</i> y que son parte de los requerimientos a la Industria en el proceso de registro de productos. Dispone además de herramientas de apoyo que faciliten la entrega de información autorizada. Dispone de un identificador único de cada medicamento (333–335).
México - Cofepris	No se encuentra información relacionada
Panamá – MSP Panamá	No se encuentra información relacionada
Perú - Digemid	Si. En el Decreto supremo N° 024--2005-SA se Aprueban las identificaciones <i>estándar de datos en salud</i> que incluye un total de 8 estándares siendo de particular interés el N°02 correspondiente a "Producto farmacéutico en el sector salud". Se establece el marco normativo para la identificación (clasificación, denominación y codificación) estándar de producto farmacéutico en el sector salud. Todas las bases de consulta se pueden obtener de la sección de Catalogación. El Área de Catalogación tiene como función organizar, desarrollar, implementar, supervisar y coordinar las actividades para la implementación de un sistema único de codificación para los productos farmacéuticos, dispositivos médicos, productos sanitarios, cosméticos y afines registrados en el Perú que permita una clara clasificación, identificación y descripción de los mismos (336).
Portugal - Infarmed	No se identificó información de un estándar nacional a la página de la agencia. La información más relacionada fue el acceso al <i>vocabulario controlado de la EMA</i> en el marco de EudraVigilance (337)
Uruguay – MSP Uruguay	No se encuentra información relacionada
Reino Unido - MHRA	No se encuentra información relacionada en la página web de la agencia. El estándar de datos es un proyecto de NHS y la información asociada se encuentra disponible en HSCIC. El <i>estándar de medicamentos y dispositivos médicos (dm+d)</i> se encuentra asignado como ISB 0052. No logró accederse a los documentos debido a que muchos enlaces no eran funcionales al momento de la consulta (338–340).

12.4.5 Variable: Listado de medicamentos biológicos

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	No se encuentra
Australia - TGA	No hay un listado como tal de productos. Los medicamentos biológicos se regulan como bienes terapéuticos pero no como biológicos. Se identifica una clasificación global más que un listado en sí mismo (341,342).
Brasil - Anvisa	No se encuentra propiamente un listado pero si una categorización de los productos en 7 grupos: alérgenos, anticuerpos monoclonales, biomedicamentos, hemoderivados, probióticos y vacunas (343).
Canada – Health Canada	No hay propiamente un listado con los ingredientes activos de los productos biológicos. Sin embargo desde el buscador accediendo por Regulación (Schedules) con la opción <i>Anexo D</i> se pueden obtener todos los productos biológicos autorizados por la agencia pero no es posible exportar toda la consulta (344).
Chile - Anamed	No se encuentra un listado y el buscador no permite filtrar por este criterio. Hay un link en el que se da información sobre los biotecnológicos cuyo registro se encuentra regulado en la Norma técnica N° 170 (345).
Colombia - Invima	No se encuentra un listado y el buscador no permite filtrar por este criterio.
Ecuador - ARCSA	No hay un listado como tal de productos. Se relaciona una clasificación global. Medicamentos biológicos a: Vacunas, Hemoderivados procesados y afines homólogos (como albumina, factores de coagulación e inmunoglobulinas) y heterólogos (como toxinas y sueros hiperinmunes), Medicamentos biotecnológicos innovadores o biosimilares y Otros biológicos como: Alérgenos de origen biológico; Sueros inmunes (346).
España - Aemps	Si. Los biológicos se relacionan como <i>medicamentos no sustituibles</i> . En el buscador de medicamentos también se puede filtrar por este criterio (347).
Estados Unidos - FDA	Si. Se dispone un <i>listado de los productos biológicos</i> aprobados por año (348).
México - Cofepris	No se encuentra listado de todos los biológicos pero existe una relación de medicamentos biotecnológicos de referencia que da una idea de los ingredientes activos biológicos autorizados (349).
Panamá – MSP Panamá	No se identifica un listado independiente de medicamentos biológicos, sin embargo en la base de consulta de registros sanitarios vigentes hay una columna de clasificación en la que se puede filtrar buscando la opción <i>medicamento biológico</i> . Se encuentra en formato pdf (350)
Perú - Digemid	No se encuentra un listado como tal. En el buscador de medicamentos se puede realizar una búsqueda por rubro en donde se puede seleccionar la opción <i>Producto de Origen biológico</i> . No se pueden exportar los resultados (212)
Portugal - Infarmed	No se identifica un listado independiente de medicamentos biológicos, sin embargo en la base de consulta de registros sanitarios vigentes hay un filtro para buscar por grupo de producto y allí se puede seleccionar biológico, biosimilar o incluso vacunas. Arroja el resultado de todos los productos autorizados enmarcados en la categoría y permite su exportación en formato excel (214).

Continuación de la Variable: Listado de medicamentos biológicos	
Uruguay – MSP Uruguay	No se encuentra información en el sitio web del MSP
Reino Unido - MHRA	Si. No se trata propiamente de un listado exclusivo de medicamentos biológicos, sino que esta clase de medicamentos pertenece al grupo de medicamentos que son objetos a monitorización adicional. Se marcan con un triángulo negro invertido e incluyen los siguientes: que contienen nuevos ingredientes activos, nuevos medicamentos o vacunas autorizadas después de enero de 2011, los medicamentos biológicos, los medicamentos con aprobación condiciones o los que son aprobados bajo circunstancias especiales como los que son autorizados para enfermedades raras. Se da un enlace a la EMA que tiene el listado publicado en pdf y excel. El listado incluye un atributo de motivo por el cual se encuentra en la lista y allí se pueden seleccionar los medicamentos biológicos (351,352).

12.4.6 Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	<p>Patentes No tiene acceso a la consulta de patentes.</p> <p>Protección de datos de prueba No hay un listado de medicamentos con protección de datos de prueba. En Argentina no se aplica una norma que proteja los datos de prueba. Ley No 24.766, denominada: “De Confidencialidad sobre la información y productos que estén legítimamente bajo el control de una persona y se divulgue indebidamente de manera contraria a los usos comerciales honestos”. El art. 5 de la Ley No 24.766 establece que una vez que un producto tiene registro en la Argentina, o en cualquiera de los países señalados en el anexo I de la norma 8 o en el anexo II para los casos de importación 9, cualquier producto “similar” al medicamento original o producto de referencia será beneficiado requiriéndose el aporte de unos pocos datos y un trámite de aprobación abreviado, ya que la autoridad sanitaria tendrá un plazo de ciento veinte (120) días corridos para expedirse.</p>
Australia - TGA	<p>Patentes No se encuentra acceso a base de patentes.</p> <p>Protección de datos de prueba No se identifica listado de productos con protección de datos. La ley de productos terapéuticos 1989 (sección 25A) define un régimen de exclusividad de datos para los productos que tienen ingredientes activos nuevos.</p>

Continuación de la Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba	
Brasil - Anvisa	<p>Patentes No se encontró un sistema de consulta de patentes en el sitio web de la agencia. En Brasil para la concesión de patentes de medicamentos se aplica el mecanismo de anuencia previa, según el cual la agencia sanitaria de un país puede reforzar el examen de solicitudes de patentes farmacéuticas mediante su revisión y la emisión de un concepto previo a su resolución.</p> <p>Protección de datos de prueba No provee exclusividad de datos de prueba. Según la ley 10603 de 2002 se garantizan los periodos de exclusividad de datos solo para los productos farmacéuticos de uso veterinario, los fertilizantes, los pesticidas y los componentes relacionados.</p>
Canada – Health Canada	<p>Patentes Tiene un enlace al sitio web de <i>registro de patentes asociadas a ingredientes medicinales</i>. La base contiene las patentes de medicamentos humanos y veterinarios desde 1993 a la fecha. La base puede descargarse o pueden hacerse consultas a través de un buscador. Se pueden hacer búsqueda por ingrediente activo, fecha de expiración, entre otras.</p> <p>Protección de datos de prueba Se listan los productos de uso humano y veterinario con protección de datos activa y en los que ya ha expirado. .</p>
Chile - Anamed	<p>Patentes No hay un sistema de consulta de patentes en el sitio web de la agencia. Todas las patentes pueden ser consultadas en <i>INAPI (Instituto Nacional de Propiedad Industrial)</i>.</p> <p>Protección de datos de prueba Si se publica la lista de productos registrados con protección de datos.</p>
Colombia - Invima	<p>Patentes No hay un sistema de consulta de patentes en el sitio web de la agencia. La base de datos de patentes presentadas en Colombia se encuentra en <i>CIGEPI (Centro de Información tecnológica y apoyo a la gestión de la propiedad industrial)</i> una plataforma de la superintendencia de Industria y Comercio.</p> <p>Protección de datos de prueba En la sección Trámites y Servicios > Consultas, registros y documentos asociados aparece "Entidades protegidas por el Decreto 2085". El decreto 2085 de 2002 es el que hace referencia a la Protección al uso de información no divulgada presentada para la obtención del registro sanitario respecto a nuevas entidades químicas en el área de medicamentos. Se publican listas actualizadas, con cortes a finales de cada mes que incluyen la siguiente información: Expediente, principio activo, producto, titular, registro sanitario, modalidad, fecha de protección, fecha de vencimiento de la protección, norma farmacológica y acta de SEMPB.</p>

Continuación de la Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba	
Ecuador - ARCSA	<p>Patentes Las solicitudes se publican en la Gaceta de Propiedad Intelectual del IEPI (Instituto Ecuatoriano de Propiedad Intelectual) pero se requiere de un usuario y contraseña por lo que no se pudo acceder. No se encontró otra fuente de consulta. No se establece un enlace desde la ARN. Se ampara la concesión de licencias obligatorias.</p> <p>Protección de datos de prueba No se aplica protección a los datos de prueba</p>
España - Aemps	<p>Patentes No se encuentra acceso a base de patentes desde el sitio web de la agencia.</p> <p>Protección de datos de prueba No se encuentra un listado de medicamentos con protección de datos. La protección de datos está regulada en el real decreto 1345 de 2007</p>
Estados Unidos - FDA	<p>Patentes y protección de datos de prueba Si. Se relaciona información de patentes y exclusividad de datos en los medicamentos incluidos en el Orange Book</p>
México - Cofepris	<p>Patentes No hay un enlace desde Cofepris. La consulta de patentes se realiza a través del portal del <i>IMPI (Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial)</i>.</p> <p>Protección de datos de prueba Se otorga protección de datos y se pueden consultar las moléculas nuevas que han sido presentadas ante el Comité de Moléculas Nuevas (CMN). Al momento de la consulta el último publicado era del 2013.</p>
Panamá – MSP Panamá	<p>Patentes No se encuentra acceso a un sistema de consulta de patentes.</p> <p>Protección de datos de prueba No se encuentra información relacionada a la protección de datos en el sitio web de la agencia</p>
Perú - Digemid	<p>Patentes No hay acceso directo desde Digemid al sistema de consulta de patentes. La institución responsable es <i>INDECOPI (Instituto de Defensa de la Competencia y Propiedad Intelectual)</i>.</p> <p>Protección de datos de prueba Desde el portal de Digemid en la ruta Inicio > Institucional > Direcciones > Dirección de Autorizaciones Sanitarias se pueden consultar Nuevas entidades químicas con registro sanitario y protección de datos de prueba u otros datos sobre seguridad y eficacia no divulgados. Se incluye la siguiente información: Nueva entidad química (DCI) Medicamentos nuevos: Nombre de marca, concentración, forma farmacéutica y registro sanitario Fecha de inicio de la protección Fecha de vencimiento de la protección Estado de protección (Sin protección, Vencido, Vigente) Indicaciones autorizadas, Laboratorio</p>

Continuación de la Variable: Información de patentes y protección de datos de prueba	
Portugal - Infarmed	<p>Patentes No se encontró un acceso o enlace externo para la consulta de patentes.</p> <p>Protección de datos de prueba Hay información de protección de datos en normatividad relacionada pero no se identifica un listado de medicamentos con protección de datos.</p>
Uruguay – MSP Uruguay	<p>Patentes y protección de datos de prueba No se encontró información relacionada en la página del MSP</p>
Reino Unido - MHRA	<p>Patentes En la página de la agencia propiamente dicha no se encuentra acceso a las patentes. En la página del gobierno www.gov.uk se puede consultar el término patentes y da acceso a algunas fuentes de consulta entre ellas la de la <i>Oficina de Propiedad Intelectual (OPI)</i>. Allí se pueden consultar por número de aplicación o de publicación.</p> <p>Protección de datos de prueba En relación a protección de datos se aplican los certificados de protección suplementaria. En la página del gobierno se da la información relacionada pero no se encontró un listado en particular.</p>

12.4.7 Variable: Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	Cuenta con listado de medicamentos de alto riesgo e inmunosupresores. Allí se detallan los medicamentos de alto riesgo con resultados aceptables de biodisponibilidad y bioequivalencia. En algunos casos se señala el producto de referencia. El establecimiento de un producto de referencia se realiza mediante una Disposición.
Australia - TGA	El producto de referencia es generalmente el producto innovador en Australia pero puede ser un genérico en caso de que el innovador se encuentre discontinuado. También se acepta la comparación para productos de referencia del extranjero bajo unas condiciones determinadas. Hay una lista de productos que requieren información biofarmacéutica y aquellos que no requieren estudios de bioequivalencia. Más que un listado de medicamentos son agrupaciones de medicamentos.
Brasil - Anvisa	El medicamento de referencia es el producto registrado y comercializado en el país con eficacia, seguridad y calidad probadas según lo establecido en la ley 9787 de 1999. El MR es el elemento de comparación en las pruebas de equivalencia terapéutica y/o bioequivalencia. Tienen las siguientes listas: Lista A - medicamentos de referencia para medicamentos con monofármaco Lista B - productos de referencia para las asociaciones También se publica la lista de medicamentos similares intercambiables y el listado de medicamentos que no requieren estudios de biodisponibilidad relativa/ bioequivalencia. Disponen de SINEB, que es el Sistema de Información de Estudios de equivalencia farmacéutica y bioequivalencia

Continuación de la Variable: Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	
Canada – Health Canada	No se encontró un listado. Se encuentra un apartado de las características de productos que pueden ser considerados de referencia.
Chile - Anamed	Tiene el banco de referentes y los principios activos en exigencia de estudios (productos de liberación convencional y modificada) con sus respectivos referentes.
Colombia - Invima	En la circular 600-5724-14 de Junio de 2014 se relaciona el Listado de moléculas con riesgo sanitario alto (mencionadas previamente en el acta 05 de 2014) que requieren estudios de bioequivalencia con su respectivo producto comparador de referencia. Sin embargo en el decreto 1505 de 2014 se modifica el artículo 22 literal ñ quedando así: " Resultados de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para aprobación por parte de la Comisión Revisora del Invima. El Ministerio de Salud y Protección Social establecerá los criterios y requisitos de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia y definirá los medicamentos que deberán presentarlos. Igualmente, establecerá los requisitos que deben acatar las instituciones que realicen dichos estudios, quienes deberán obtener previamente una certificación de cumplimiento por parte del Invima". En el proyecto de resolución de Biodisponibilidad y Bioequivalencia se establece la guía para su desarrollo y se relaciona la lista de medicamentos que requieren la presentación de dichos estudios con sus respectivos productos de referencia.
Ecuador - ARCSA	No se encontró un listado. Se menciona la necesidad de publicar un listado de productos que requieren estos estudios y los productos de referencia pero no se encuentra el mismo.
España - Aemps	No se encontró un listado de medicamentos de referencia.
Estados Unidos - FDA	No se encontró un listado propiamente dicho pero en el resultado de la consulta del buscador de productos autorizados aparece la columna RLD (Reference List Drugs), y se indica si son o no si el producto es de referencia.
México - Cofepris	Hay un listado de medicamentos de referencia en la ruta Autorización Sanitaria > Registros Sanitarios > Registro Sanitario de Medicamentos > Medicamentos genéricos > Listado de medicamentos de referencia. Se establecen las disposiciones y guías de intercambiabilidad
Panamá – MSP Panamá	Se relaciona la documentación relacionada con bioequivalencia e intercambiabilidad incluyendo los medicamentos de riesgo sanitario alto que requieren la presentación de estos estudios. En la Lista de medicamentos con CIM (Certificado de Intercambiabilidad) se clasifican los medicamentos como productos de referencia o medicamento intercambiable.
Perú - Digemid	No se identifica un listado de medicamentos de referencia. Se encuentra un anteproyecto del 2014 de estudios de bioequivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos.
Portugal - Infarmed	Se relaciona la normatividad pero no un listado de medicamentos de referencia.

Continuación de la Variable: Listado de medicamentos de referencia para estudios de comparabilidad	
Uruguay – MSP Uruguay	Se encuentra el documento Recomendaciones Técnicas para la Realización de Estudio de Bioequivalencia sin embargo el documento no emite recomendaciones asociadas al tema. No se encuentra ningún listado de medicamentos de referencia.
Reino Unido - MHRA	No hay un listado en la página de la MHRA. En temas de bioequivalencia se adoptan las directrices de la EMA que incluye guías incluso específicas para producto.

12.4.8 Variable: Información acerca de Sistema de trazabilidad de medicamentos

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	Es un servicio de trazabilidad multifase que permite monitoreo en tiempo real de cada uno de los productos a lo largo de la cadena de distribución y monitoreo desde el momento de prescripción, mediante el registro de cada evento relevante. Está siendo aplicado de manera progresiva para un grupo de medicamentos priorizados.
Australia - TGA	No se encuentra información en relación a la existencia de un sistema de trazabilidad.
Brasil - Anvisa	Está en implementación. En el 2014 se instrucción normativa para la implantación de trazabilidad. Hay 2 sistemas: SNCM - Sistema Nacional de control de medicamentos, monitorea todo medicamento producido, dispensado o vendido en Brasil (Ley 11903). SNGPC - Sistema Nacional de gerenciamiento de productos controlados. Enfocado a la trazabilidad de medicamentos controlados. El sistema de identificación exclusiva de medicamentos incluye elementos como: IUM (identificador único de med, alfanumérico que identificada cada unidad de med), serial, identificación prestadores de servicios, elementos del embalaje como código bidimensional datamatrix, entre otros
Canada – Health Canada	No se encontró información relacionada con un sistema de trazabilidad
Chile - Anamed	No se encontró información relacionada con un sistema de trazabilidad. La prioridad está puesta en los estándares de salud.
Colombia - Invima	No hay un sistema instaurado. Se realizó un proyecto piloto pero en la web del Invima no se encontró referencia al tema.
Ecuador - ARCSA	No se encontró información.
España - Aemps	No se ha implementado del todo pero se han realizado algunos pilotajes.
Estados Unidos - FDA	Se tiene un plan de implementación del sistema de trazabilidad de 10 años. El primer documento relacionado se publicó en el 2013.
México - Cofepris	No se identifica un programa de trazabilidad de acuerdo a la información dispuesta en el sitio web de la agencia.
Panamá – MSP Panamá	No se encontró información relacionada. Existen algunas notas de prensa relacionando el desarrollo del borrador de un proyecto pero no se dispone de información oficial.

Continuación de la Variable: Información acerca de Sistema de trazabilidad de medicamentos	
Perú - Digemid	Se están aunando esfuerzos para su implementación, de acuerdo a información obtenida de notas de prensa, sin embargo no se encontró una propuesta formal del proyecto.
Portugal - Infarmed	Se han implementado varias medidas y normatividad para el desarrollo de un sistema de trazabilidad de medicamentos incluso en el entorno hospitalario.
Uruguay – MSP Uruguay	No se encuentra información
Reino Unido - MHRA	Se están evaluando posibilidades pero no se encontró un sistema nacional de trazabilidad.

12.4.9 Variable: Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos

País - Agencia	Detalle
Argentina - Anmat	En la Disposición 4990 de 2012 se adopta la Denominación Común Internacional para los IFA utilizados en medicina humana relacionados en el anexo.
Australia - TGA	Dispone de una base de datos en la que se puede consultar el listado de ingredientes aprobados para la elaboración de productos terapéuticos. Se debe seleccionar el ítem “Ingredientes”
Brasil - Anvisa	Se hace registro a los insumos farmacéuticos activos y hay una coordinación responsable de esta área.
Canada – Health Canada	Dispone de una base de datos de ingredientes (NHPID) que contiene: Ingredientes medicinales Ingredientes no medicinales Ingredientes Otros ingredientes Esta organizado como un buscador y proporciona información acerca de la sustancia como nombre químico, número CAS, rol de la sustancia, entre otros
Chile - Anamed	No se encuentra información
Colombia - Invima	Aparece el listado de normas farmacológicas, conjunto de condiciones y restricciones que establece la autoridad sanitaria como requisito para considerar el uso terapéutico de un fármaco y de sus asociaciones permitidas en el país como seguro, eficaz y acorde con un balance riesgo/beneficio favorable en circunstancias de empleo racional. Sin embargo no se encuentra una actualización posterior al 2006. En otra sección aparece el listado de nuevos ingredientes aceptados para suplementos dietarios, que si tiene actualización periódica.
Ecuador - ARCSA	No se encuentra información
España - Aemps	Hay varios de principios activos organizados por grupo ATC que se actualizan periódicamente.

Continuación de la Variable: Listado de ingredientes farmacéuticos activos aprobados para uso en productos farmacéuticos	
Estados Unidos - FDA	Hay una base de consulta de los ingredientes inactivos autorizados. No se encontró un listado de ingredientes activos propiamente dicho
México - Cofepris	No se identificó un listado
Panamá – MSP Panamá	No se identificó un listado
Perú - Digemid	No hay un listado completo de todos los IFA aprobados pero si se dispone de un listado de IFA considerados menos estables. Disponen además de un listado de excipientes autorizados.
Portugal - Infarmed	No se identificó un listado
Uruguay – MSP Uruguay	No se encontró información. Hay una reglamentación asociada a los requerimientos de las materias primas requeridas en los preparados magistrales.
Reino Unido - MHRA	No se encontró información