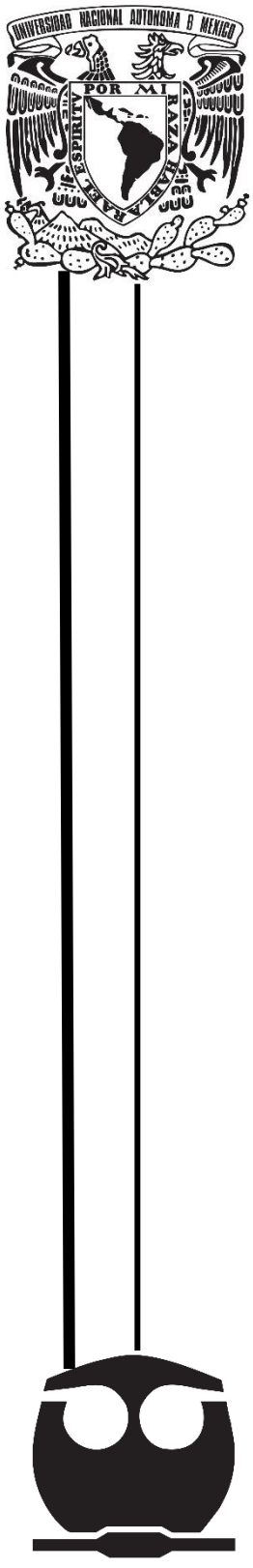


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

“FARMACOVIGILANCIA UNA HERRAMIENTA EN EL SEGUIMIENTO Y CREACIÓN DE ALERTAS SANITARIAS A MEDICAMENTOS”

ESCRITO DE EDUCACIÓN CONTINUA

QUE PRESENTA:

LIZBETH MEDINA PAREDES

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICO BIÓLOGICA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX. AÑO 2025

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: SAMANTHA KERBERINA RENDON LARA

VOCAL: Profesor: MARIA DEL SOCORRO ALPIZAR RAMOS

SECRETARIO: Profesor: JESSICA LILIANA VARGAS NERI

1er. SUPLENTE: Profesor: INES FUENTES NORIEGA

2° SUPLENTE: Profesor: ARELI CRUZ TRUJILLO

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX

ASESOR DEL TEMA: SAMANTHA KERBERINA RENDÓN LARA

SUSTENTANTE: LIZBETH MEDINA PAREDES

VNIVERSIDAD NACIONAL AVFNOMA DE MEXICO

PROTESTA UNIVERSITARIA DE INTEGRIDAD Y HONESTIDAD ACADÉMICA Y PROFESIONAL
(Titulación o Graduación con trabajo escrito)

De conformidad con lo dispuesto en los artículos 87, fracción V, del Estatuto General, 68, primer párrafo, del Reglamento General de Estudios Universitarios y 26, fracción I, y 35 del Reglamento General de Exámenes, me comprometo en todo tiempo a honrar a la Institución y a cumplir con los principios establecidos en el Código de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México, especialmente con los de integridad y honestidad académica.

De acuerdo con lo anterior, manifiesto que el trabajo escrito titulado Farmacovigilancia una herramienta en el seguimiento y creación de alertas sanitarias a medicamentos que presenté para obtener el título/grado de Química Farmacéutico Biológica, es original, de mi autoría y lo realicé con el rigor metodológico exigido por la Facultad de Química, citando las fuentes de ideas, textos, imágenes, gráficos u otro tipo de obras empleadas para su desarrollo.

En consecuencia, acepto que la falta de cumplimiento de las disposiciones reglamentarias y normativas de la Universidad, en particular las ya referidas en el Código de Ética, llevará a la nulidad de los actos de carácter académico administrativo del proceso de titulación/graduación.

Atentamente

Lizbeth Medina Paredes 315031368
(Nombre completo, firma y número de cuenta)

ÍNDICE

Introducción 6
Justificación 8
Objetivos: 8
Marco teórico 9
Papel de la Farmacovigilancia 9
Farmacovigilancia en México* 10
¿Cuál es el medio adecuado de notificación de RAM? 11
Notificación de Reacciones adversas a Medicamentos en México 13
Vigiflow herramienta de gestión de notificaciones en Farmacovigilancia 13
Riesgo sanitario 18
Gestión de Riesgos 18
Plan de Gestión de Riesgos 18
Farmacovigilancia en la detección de riesgos a la salud 19
Análisis de Riesgo: 19
Gestión de riesgos: 19
Comunicación de Riesgo 21
Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos 22
Sistema Federal Sanitario 23
El Sistema Federal Sanitario integrado por la COFEPRIS y las autoridades equivalentes u homólogas en las entidades federativas 23
¿Qué es un aviso de riesgo? 24
¿Qué es un comunicado de riesgo? 24
Alertas sanitarias 25
Criterio para la generación de una alerta sanitaria 26

Marco legal 26
Tipo de Riesgo para la generación de una alerta sanitarias publicadas por COFEPRIS 30
Falsificación de medicamentos 30
Medicamentos sin Registro Sanitario 32
Venta ilegal 34
Retiró de medicamentos del mercado 34
Papel de la Farmacovigilancia en la generación de una alerta sanitaria 35
Farmacovigilancia en el seguimiento de alertas sanitarias 36
Farmacovigilancia en la creación de alertas sanitarias 39
Caso de REDOTEX y REDOTEX NF 39
Propiedades Farmacológicas en relación a la perdida peso 40
Reacciones Adversas 40
Farmacovigilancia y REDOTEX 41
¿Por qué era Redotex y Redotex NF eran un riesgo a la salud? 41
Conclusión 44
Bibliografía: 45

Introducción

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es el órgano del Estado Mexicano encargado de regular de manera transversal diversos sectores de la economía mexicana, entre los que se encuentran los insumos para la salud y los servicios de salud. Ambos casos relacionados con el uso racional de los medicamentos.[1]

Si bien los laboratorios productores o sus representantes legales tienen la responsabilidad de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que comercializan en el país y la Autoridad Reguladora Nacional (COFEPRIS) debe identificar y evaluar riesgos para la salud humana, proponer políticas nacionales de protección contra riesgos sanitarios en establecimientos de salud, ejercer control y vigilancia sanitarios, imponer sanciones y aplicar medidas de seguridad, todo lo anterior aplicado en las materias de su competencia.[2]

Con la finalidad de evitar poner en peligro la salud, surge una medida en salud pública que actúa de manera urgente y eficaz. Más específicamente, una alerta sanitaria es una acción de comunicación y transmisión de información que esté significativamente relacionada con el riesgo, así como la decisión y la acción dirigida hacia el manejo y el control de tal riesgo.

Todos los involucrados, incluyendo los usuarios y otras agencias gubernamentales, deben formar parte de este ejercicio. Muchas veces, es difícil a los usuarios comprender la probabilidad del riesgo asociado a medicamentos que la. Es necesario el énfasis en la educación y la capacitación para el desarrollo de mayor conciencia sobre tales productos. [3]

Como parte del levantamiento y del seguimiento ante la publicación de una alerta sanitaria a medicamentos, la farmacovigilancia funge un papel importante sobre la identificación de una reacción adversa ocasionada por el consumo de algún medicamento que pueden poner en riesgo la salud.

Hay que entender que la farmacovigilancia es una actividad destinada a la detección, identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos en humanos.[4]

La importancia de esta radica en el hecho de que aunque un medicamento se ha sometido a estudios preclínico y clínico y ha pasado los controles de eficacia y seguridad, esto se ha dado en condiciones controladas, lo que limita la extrapolación de información a las condiciones habituales de uso [5], por lo que el uso de medicamentos en la población permite conocer más el comportamiento de este.

México ha desarrollado esta tarea durante 25 años, aproximadamente. A lo largo de estos años se ha ido consolidando poco a poco el programa de farmacovigilancia, con campañas permanentes de difusión, con el establecimiento y actualización de una norma exclusiva para tal fin y un marco jurídico capaz de otorgarle a la farmacovigilancia la importancia que merece.[5]

Justificación

Las alertas sanitarias son esenciales para responder a los riesgos que la población se enfrenta en el consumo de medicamentos.

En el cual la farmacovigilancia brinda información importante en el seguimiento y en la evaluación de riesgos que puede existir al consumir un medicamento, al identificar una señal sobre un posible riesgo, la farmacovigilancia junto a otras instancias ayudan a la toma de decisiones informadas e implementación de medidas preventivas.

Objetivos:

Objetivo General

- Identificar el papel de la Farmacovigilancia en la generación y el seguimiento de una alerta sanitaria a medicamentos en México
- Conocer el marco regulatorio para la creación de una alerta sanitaria en México

Objetivos Particulares

- Revisar el desarrollo de la Farmacovigilancia en México, así como su regulación aplicable.

Marco teórico

Papel de la Farmacovigilancia

La farmacovigilancia comienza a gestarse antes de la autorización de un medicamento y continúa posterior a su comercialización. Es una tarea compartida, por tanto, debe haber una colaboración efectiva entre compañías farmacéuticas, agencias reguladoras, autoridades sanitarias, investigadores y profesionales sanitarios. Un buen servicio de la seguridad del medicamento y de farmacovigilancia es un requisito para la detección precoz de los riesgos asociados con medicamentos y la prevención de reacciones adversas. Además, es una ayuda a los profesionales de la salud y a los pacientes para conseguir la mejor relación beneficio/riesgo con una terapia segura y efectiva.[6]

Desempeña un papel importante en la toma de decisiones en la farmacoterapia, en los aspectos individuales, regionales, nacionales e internacionales.

Importancia de la detección de Reacciones Adversas a Medicamentos

Las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) son aquellas respuestas no deseadas a un medicamento, en la cual la relación causal con éste es, al menos, razonablemente atribuible.

Si bien la farmacovigilancia contribuye en la detección y seguimiento de RAMS con la finalidad de conseguir la mejor relación beneficio/riesgo con una terapia segura y efectiva.

Las RAM en países de alta vigilancia como Noruega (11.5%), Francia (13%) y Reino Unido (16%), las reacciones adversas corresponden a más del 10% de las hospitalizaciones. Esto condujo a una carga económica hasta del 15 al 20% del presupuesto de los hospitales a nivel mundial. [7]

En la revista *Perspectivas políticas* de la OMS sobre medicamentos, se publicó en 2004 un artículo relacionando la seguridad de los medicamentos con las actividades de farmacovigilancia, en el que se mencionaba que en algunos países, las RAM se encontraban entre las primeras 10 causas de mortalidad. [8]

Farmacovigilancia en México*

En 1968 se establece el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos, que actualmente tiene más de 124 países participantes, incluido México.

La iniciativa de Farmacovigilancia en México comenzó oficialmente en 1989. En este mismo año el sistema de notificación voluntaria de efectos adversos de medicamentos se inició con los laboratorios farmacéuticos los cuales fueron primeros en notificar.

La Secretaría de Salud instituyó formalmente la Farmacovigilancia durante las Reformas de Sector Salud de 1995-2000, dando lugar a la creación del Centro Nacional de Farmacovigilancia bajo la Dirección General de Control de Insumos para la Salud.

En México 1999 se incorporó al Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos en El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se integra en la Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos (CEMAR) de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) desde el año 2001. Cuya función principal es recibir información sobre Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, vacunas y dispositivos médicos por parte de los participantes en el programa de Farmacovigilancia en el país, además de llevar a cabo la evaluación, análisis y retroalimentación de dicha información.

En Noviembre del 2004 se publica en el Diario Oficial de la Federación (DOF) la NOM-220-SSA1-2002, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Esta normativa establece los lineamientos sobre los cuales se deben realizar las actividades de la farmacovigilancia en nuestro país, siendo su última modificación en 2023.[2]

¿Cuál es el medio adecuado de notificación de RAM?

La evaluación del riesgo de medicamentos es importante para la generación de un reporte de notificación de RAM, como se mencionó anteriormente no solo la industria farmacéutica es responsable de levantar notificaciones, sino que también existen otros practicantes que pueden generar un reporte, por lo cual a continuación se presentarán los medios y participantes para la recolección de datos de las notificaciones de RAM.

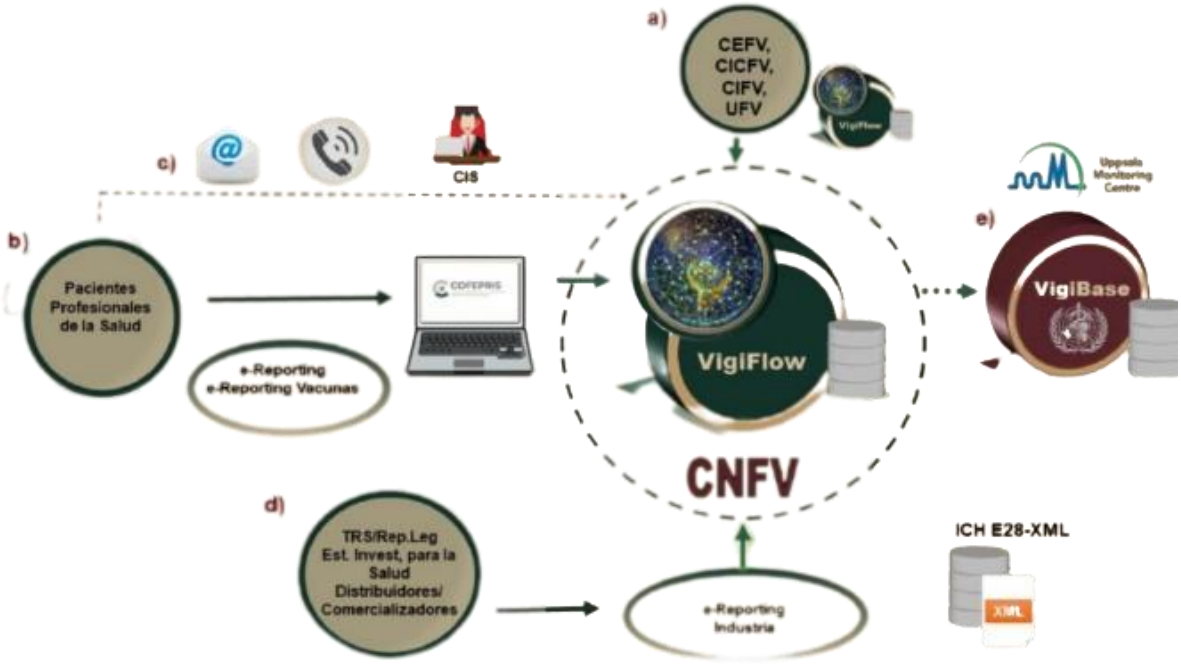


Figura 1. Medios de notificación para una SRAM. Fuente: COFEPRIS [9]

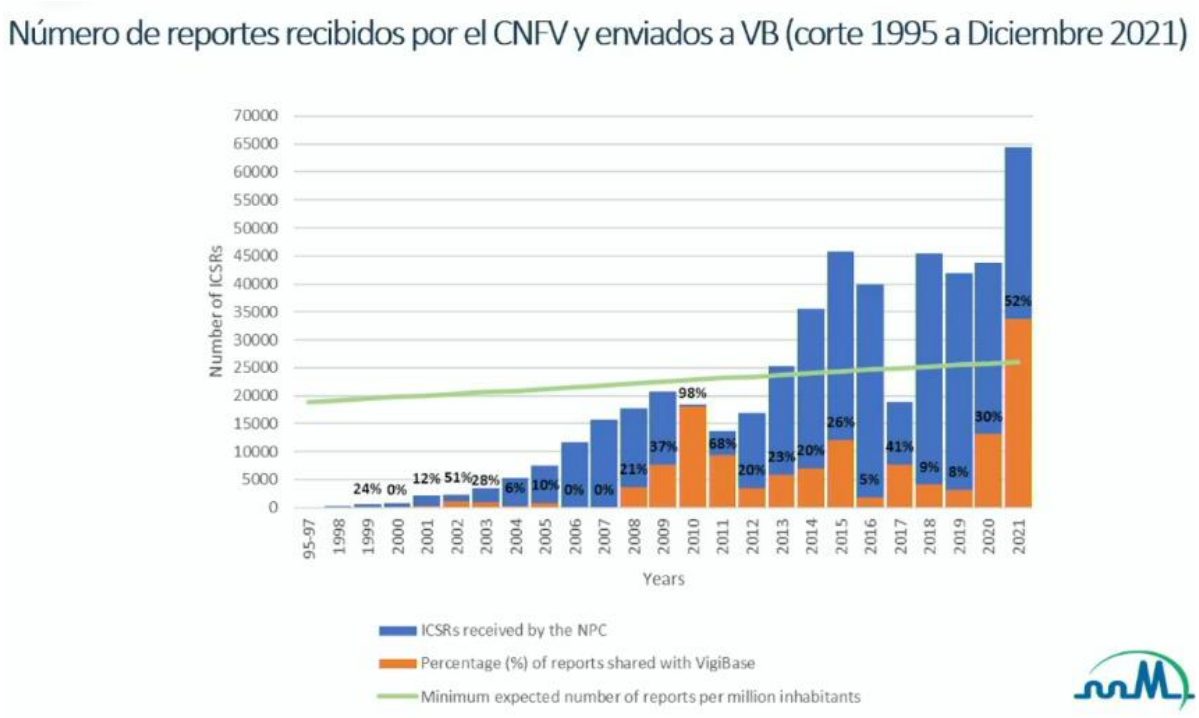
a) La autoridad regulatoria que coordina las actividades de Farmacovigilancia a nivel de las entidades federativas, es decir, los Centros Estatales de Farmacovigilancia (CEFV), así como el sistema nacional de salud a través de los Centros Institucionales Coordinadores de Farmacovigilancia (CICFV), el Centro Institucional de Farmacovigilancia (CIFV) y las Unidades de Farmacovigilancia (UFV) tienen acceso a VigiFlow.

b) y c) Los pacientes y profesionales de la salud pueden realizar su notificación a través de e-Reporting y e-Reporting vacunas, estos formularios electrónicos pueden encontrarse en la página web de la COFEPRIS. Los pacientes también pueden notificar mediante llamada telefónica, correo electrónico o entregar personalmente el formato de notificación oficial en el CIS de la COFEPRIS.

d) La industria farmacéutica, conformada por: los Titulares de Registros Sanitarios o sus representantes legales, los establecimientos donde se realiza investigación para la salud (incluidas las CRO-Organizaciones de investigación por contrato por sus siglas en inglés), y los Distribuidores/comercializadores; deben utilizar e-Reporting Industria como única herramienta válida para la notificación.

e) Todas las notificaciones recibidas por las distintas vías de notificación con las que cuentan los integrantes, se conjuntan en una única base de datos en el VigiFlow del CNFV, donde se realizan los procedimientos de revisión y validación para compartirlas a la base de datos mundial de la OMS llamada VigiBase.
En VigiBase se recopila la información de reacciones adversas de todos los miembros del Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos, con el fin de detectar posibles riesgos en la utilización de medicamentos y vacunas.

Notificación de Reacciones adversas a Medicamentos en México



Gráfica 1. Número de reportes recibidos por el centro nacional de Farmacovigilancia y enviados a Vigibase. Fuente: COFEPRIS[10]

En la gráfica 1 se describe el avance respecto al número de reportes de SRAM del CNFV desde sus inicios.

La línea verde muestra el número mínimo de reportes que un Centro de Farmacovigilancia establece que debe tener anualmente 20000 o más notificaciones anuales de RAM por millón de habitantes.

Vigiflow herramienta de gestión de notificaciones en Farmacovigilancia

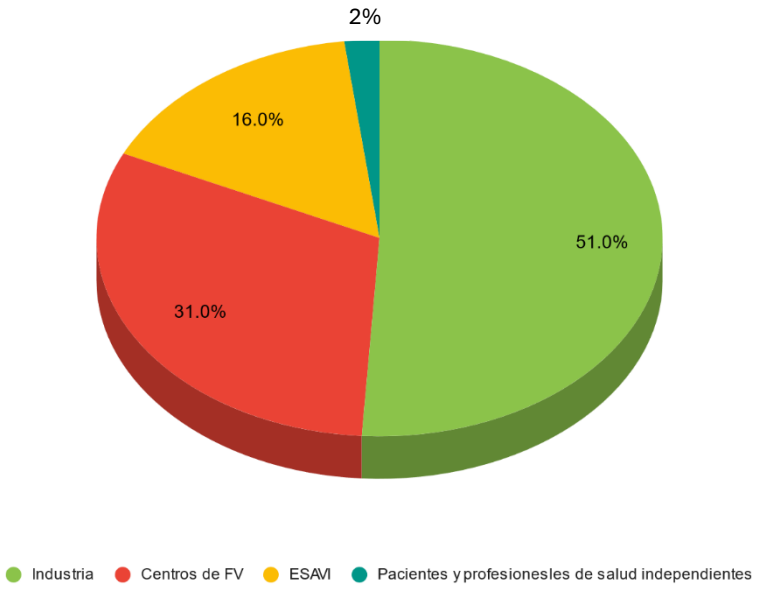
En 2019 el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) comenzó la operación de una nueva herramienta de gestión de notificaciones en Farmacovigilancia, la cual es una herramienta desarrollada por el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC) para los países participantes en el Programa Internacional de Monitoreo de

Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Cuyas principales funciones son la notificación de Sospechas de Reacciones Adversas (SRAM), Reacciones Adversas (RAM), Eventos Adversos (EA) y cualquier otro problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas. [11]

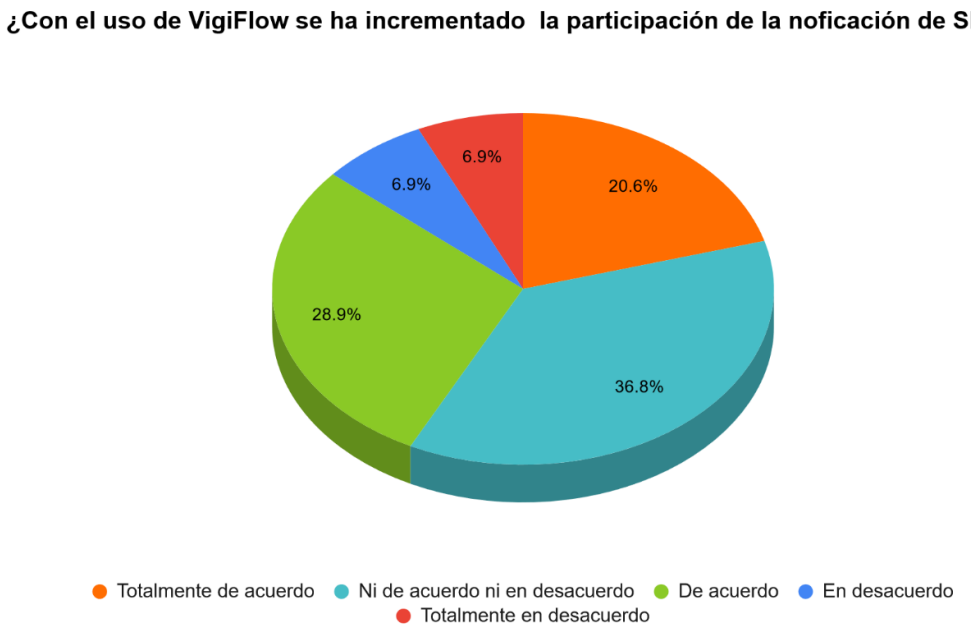
Con la implementación de VigiFlow y sus servicios alojados, se logran entre otros aspectos:

- Brindar canales de notificación adecuados a las necesidades de información de la Farmacovigilancia en México.
- Que la herramienta utilizada cumpla con los estándares nacionales e internacionales en la captación y transmisión de información.

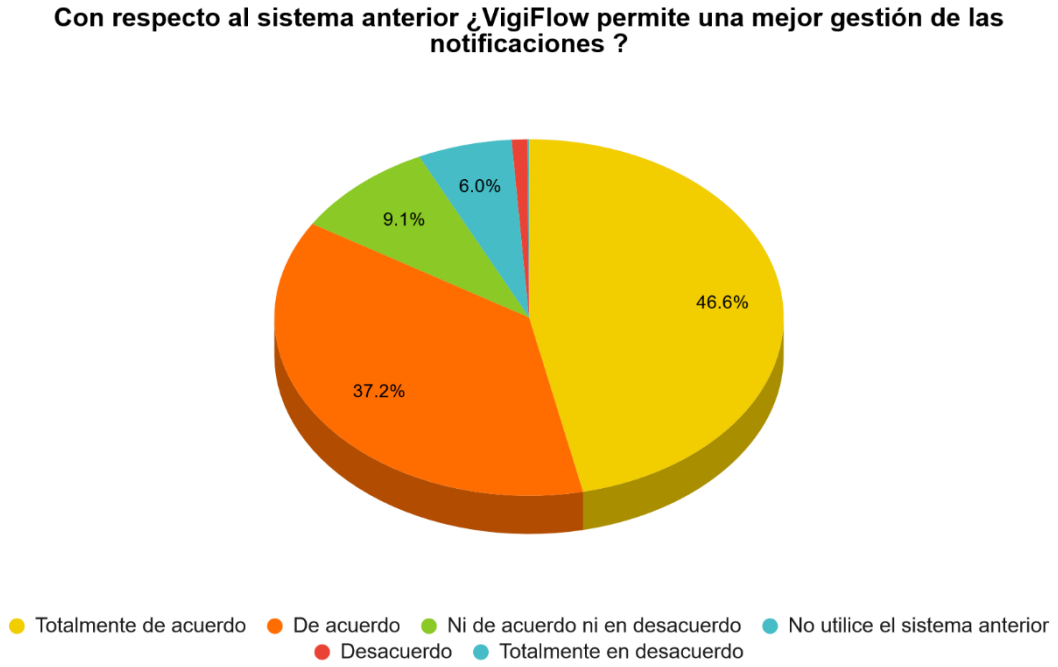
Resultado a 2 años de la implementación de Vigiflow en México (Corte Diciembre 20221)



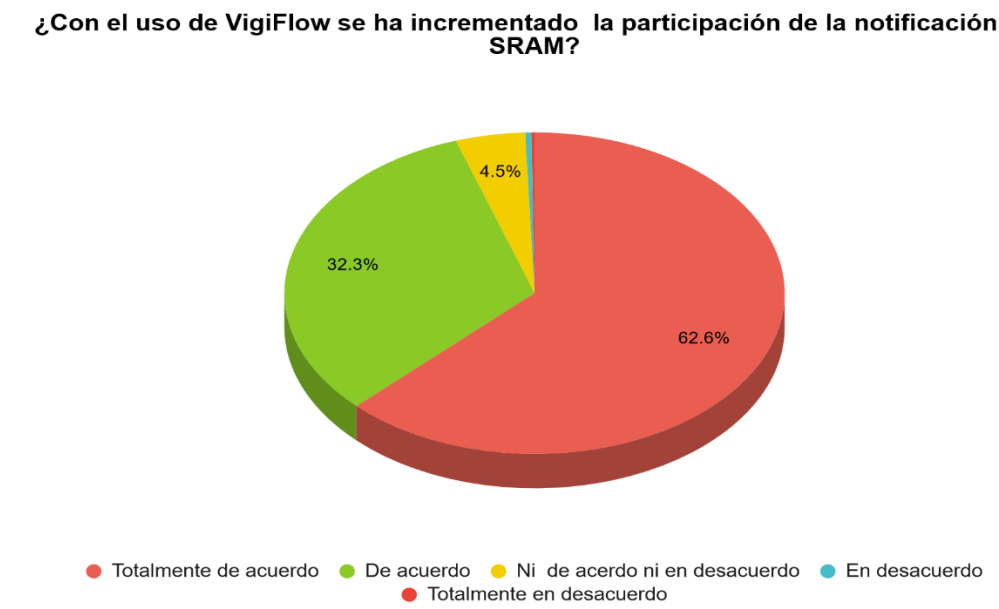
Gráfica 2. Resultado de 2 años de implementación de Vigiflow en México desde el 2019 hasta el 2021. Se recibieron 130, 275 reportes en Vigiflow de los cuales 66, 420 fueron reportados por la industria, 40,871 por centros de FV , ESAVIS 21,044 reportes y 1,940 reportes provenientes de pacientes t profesionales de salud independientes. Fuente: COFEPRIS[10] Adaptación: propia.



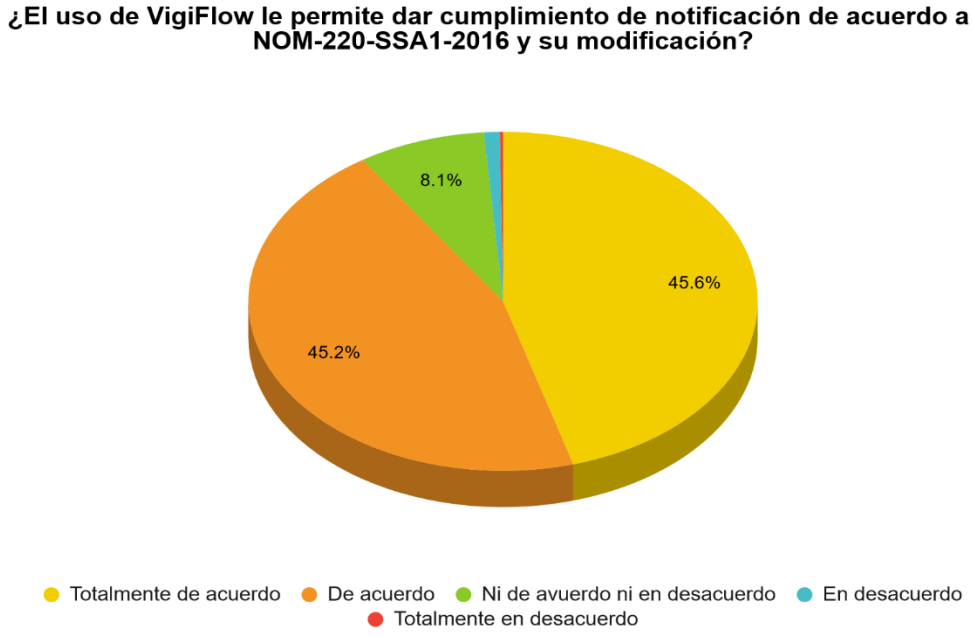
Gráfica 3. Opinión del uso de VigiFlow como herramienta en la participación de las notificaciones de SRAM. Fuente: COFEPRIS[10] Adaptación: propia.



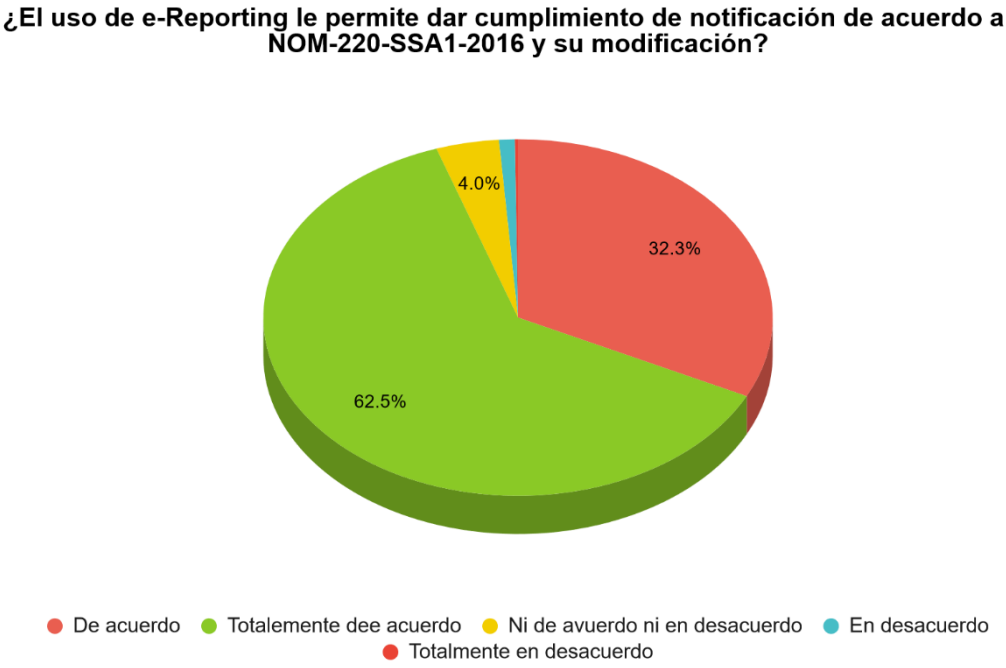
Gráfica 4. Opinión del uso de VigiFlow en la mejora de la gestación de notificaciones de SRAM. Fuente: COFEPRIS[10] Adaptación: propia.



Gráfica 5. VigiFlow como herramienta en el aumento de la participación de notificaciones de SRAM. Fuente: COFEPRIS[10] Adaptación: propia.



Gráfica 6. VigiFlow como como instrumento para el acatamiento de la NOM-2020-SSA1-2016 y su modificación. Fuente: COFEPRIS[10] Adaptación: propia.



Gráfica 7. e-Reporting como medio para la observancia de la NOM-2020-SSA1-2016 y su modificación. Fuente: COFEPRIS[10] .

Las anteriores gráficas presentan las opiniones respecto a las perspectivas de la implementación de herramientas digitales para el reporte de RAM en la industria como en el sector salud, en ambos casos se muestra un resultado favorable no solo en la utilización de estas herramientas, sino que también en un aumento en el número de reportes de RAM en México en los últimos años.

Riesgo sanitario

Se definen como aquellos eventos que ponen en peligro la salud o la vida humana como resultado de la exposición, casi siempre involuntaria, a factores biológicos, químicos o físicos presentes en el medio ambiente o en los productos o servicios que se consumen, incluyendo la publicidad de los mismos.

La COFEPRIS desarrolla tareas de regulación, control y fomento sanitario en su misión de proteger a la población contra este tipo de riesgos.[12]

Gestión de Riesgos

Para la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)[13], un sistema de Gestión de Riesgos es un conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia destinadas a identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos de los medicamentos, incluida la evaluación de la eficacia de esas intervenciones.

Plan de Gestión de Riesgos

Los fundamentos de un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) están basados en la planificación de la farmacovigilancia con criterio proactivo, por medio de:
–Anticipación de los riesgos de los medicamentos partiendo de la información que se conoce.
–Identificación de áreas donde la información es más escasa.
–Proyección de estudios para identificar y/o caracterizar los riesgos sobre una base más científica

Esta planificación se ayuda con:
• La notificación espontánea

• Estrategias complementarias (Farmaco-epidemiología)

Asimismo, cuando es posible el propósito de identificar y caracterizar los riesgos, esto permite la minimización o mitigación de los riesgos. [13]

Farmacovigilancia en la detección de riesgos a la salud

La farmacovigilancia está centrada principalmente en la identificación de señales de alerta o seguridad. También se ocupa de analizar y gestionar los riesgos de los medicamentos una vez éstos han salido a la venta.
Pueden así definirse dos fases: el análisis de riesgos y la gestión de riesgos.

Análisis de Riesgo: identifica, cuantifica y evalúa los riesgos, mientras que la gestión se ocupa de la implementación y seguimiento de las medidas reguladoras adoptadas para la comunicación de los riesgos a los profesionales de la salud o a la población en general, y determina las medidas preventivas. El análisis de riesgos está dirigido hacia el manejo de datos.[14]

Figura 2. Análisis de Riesgo en Farmacovigilancia. Fuente: Abajo F. de Montero[14]. Elaboración propia.

Gestión de riesgos: está orientada a las acciones o medidas tomadas. Las decisiones adoptadas constituyen el nexo que vincula los dos campos. Después del

ingreso de datos, según las buenas prácticas, se realizará el análisis de riesgos en tres pasos para aplicar luego la gestión de riesgos.

Figura 3. Gestión de Riesgo en Farmacovigilancia. Fuente: Abajo F. de Montero[14] . Elaboración propia.

Los riesgos implican que se implementarán acciones o medidas regulatorias de acuerdo con su aceptabilidad.

La siguiente tabla muestra las medidas administrativas de riesgo:

Aceptabilidad del Riesgo	VS	Medidas Regulatorias
Riesgo aceptable en las condiciones de uso autorizada		Información sobre RAM y medidas de prevención
Riesgo aceptable en ciertas condiones		• Restricción de indicaciones • Introducción de contra indicaciones • Restricción a ciertos grupos de población • Realización de pruebas clínicas o analíticas • Restricción del ámbito de la prescripción • Restricción de ciertas presentaciones
Riesgo inaceptable en cualquier situación		Retiro inmediato o progresivo del medicamento

Tabla 1. Aceptabilidad de riesgo y Medidas Regulatorias en Farmacovigilancia. Fuente: Abajo F. de Montero[14] . Adaptación: propia.

Por lo cual la farmacovigilancia en la detección de riesgo se puede resumir en el siguiente esquema

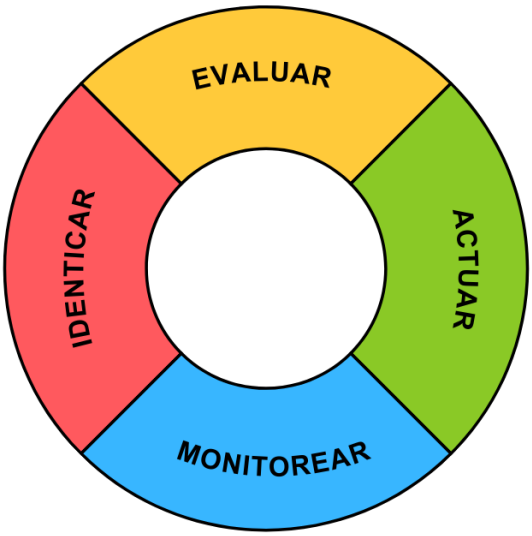


Figura 4.Ciclo de la Gestión de riesgos. Elaboración: propia

La farmacovigilancia funge un papel importante en el ciclo de la gestión de riesgos, representado en la figura 4, en donde se monitorean y se identifican eventos o reacciones adversas a medicamentos, mediante los reportes de farmacovigilancia para posteriormente evaluar el riesgo a la población y poder establecer medidas correctivas como la actualización de monografías, información para prescribir, generación de alertas sanitarias, retiro de medicamentos del mercado entre otros.

Comunicación de Riesgo

La finalidad que los laboratorios farmacéuticos participen en la recolección de datos de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos es evaluar la información de seguridad reunidas y la presenten en forma normalizada a la autoridad regulatoria.

Por lo cual se realizan informes periódicos de seguridad, cuyo objetivo es:

- Comunicar toda la información de interés sobre la seguridad procedente de fuentes confiables.
- Presentar un resumen de estado de las autorizaciones de comercialización en distintos países, consiguiendo cualquier modificación importante relacionada con la seguridad
- Facilitar periódicamente la oportunidad de reevaluar la seguridad y decidir si se modifica la información terapéutica.[15]

Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos

La comisión de evidencia y manejo de riesgo (CEMAR) tiene como objetivo conducir la identificación y análisis de los riesgos sanitarios a los que está expuesta la población en temas como:

- Cambio climático y salud
- Salud ambiental
- Organismos Genéticamente modificados
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
- Farmacovigilancia en México
- Tecnovigilancia

Para el cumplimiento del objetivo de la CEMAR es necesario trabajar juntamente con las organizaciones, Unidades Administrativas y Órganos de la COFEPRIS. [8]

Se encarga de:

- Proponer alternativas para el manejo de riesgos
- Emitir las medidas de prevención y de control de índole regulatorio y no regulatorio

En términos de las disposiciones aplicables.

- Evaluar el impacto de las medidas que aplique y promueva la Comisión Federal y de esta forma

- Prevenir, reducir o eliminar los efectos de los riesgos en la salud en la población.

Sistema Federal Sanitario

El Sistema Federal Sanitario integrado por la COFEPRIS y las autoridades equivalentes u homólogas en las entidades federativas

Tiene como objetivo organizar y armonizar en toda la República Mexicana las acciones de control y fomento sanitarios.

Se estructura con políticas regulatorias y no regulatorias, vínculos a nivel nacional e internacional a través de las áreas de Protección contra Riesgos Sanitarios y los Laboratorios Estatales de Salud Pública y de la COFEPRIS.[11]

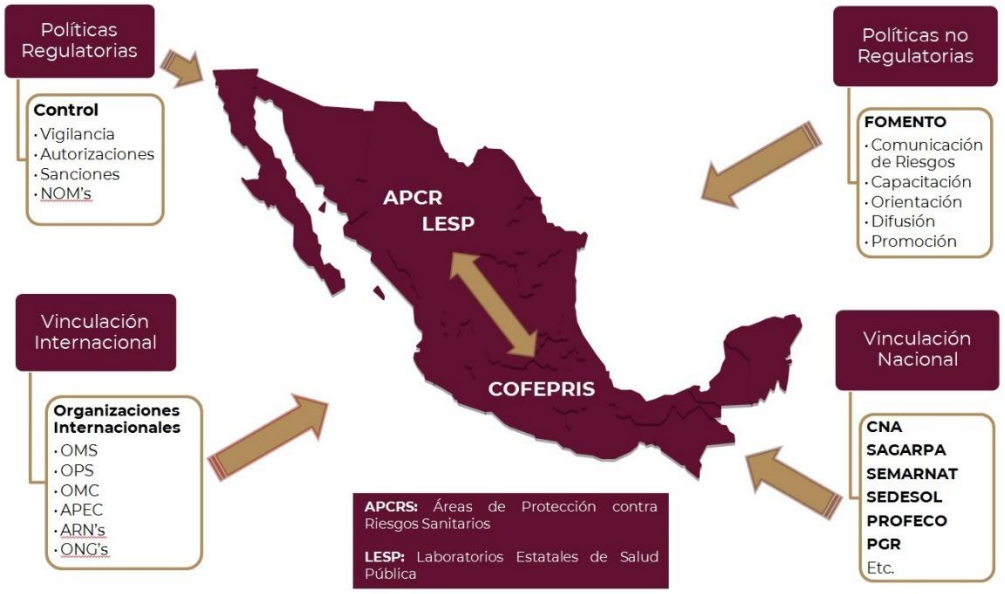


Figura 5. : Estructura del Nivel Federal Sanitario. Fuente: COFEPRIS[16]

Sistema de alertamiento sanitario

El Sistema de Alertamiento Sanitario (SAS) forma parte de la CEMAR. Esta área se encarga de analizar las notificaciones nacionales e internacionales para evaluar si productos y/o servicios regulados por Cofepris, representan un riesgo a la salud de la población, en caso de que lo sean, se emite la comunicación de este a través de:

Figura 6.Sistema de Alertamiento Sanitario. Fuente: COFEPRIS[17] . Elaboración propia.

Con el objetivo de que la población cuente con la información necesaria para prevenir riesgos a su salud.[17]

¿Qué es un aviso de riesgo?

Publicación del documento en donde se informa del riesgo a la salud de la población que puede estar controlado o en supervisión por parte de Cofepris

Este aviso podría requerir difusión por parte del SFS.[18]

¿Qué es un comunicado de riesgo?

Documento técnico - científico que informa sobre el riesgo que representa el uso o consumo de productos o servicios dentro del ámbito de competencia de Cofepris. Este comunicado requiere ser difundido al SFS de conocimiento para su réplica por las APCRS (Áreas de Protección contra Riesgos Sanitarios) [19]

Alertas sanitarias

Como parte de la minimización de riesgos, la autoridad sanitaria una vez evaluada la información sobre la existencia de un riesgo a la salud por causa de un medicamento.

Mediante una alerta sanitaria la cual es un comunicado que se refiere a que un producto, que por su uso o consumo representa un riesgo al consumidor, que puede tener trascendencia social y frente a la cual hay que tomar medidas en salud pública de manera urgente y eficaz.

Dicho producto puede ser procesado, comercializado, distribuido, acondicionado, o elaborado en México o en otros países, que por su uso o consumo representa un riesgo para la salud del consumidor mexicano.[20]

Existen 8 tipos de alertas sanitarias:

- Medicamentos
- Alimentos
- Suplementos alimenticios
- Salud
- Tabaco
- Bebidas alcohólicas
- Publicidad engañosa
- Otros productos

La identificación de riesgos y emisión de una alerta debe ser un proceso estandarizado y basado en evidencia con estricto rigor científico, ya que de otra manera generaría una gran cantidad de comunicados y dispendio de recursos, pero sobre todo alarma innecesaria de los usuarios que terminarían por perder la credibilidad del sistema, pero más importante quedarían con total indefensión ante riesgos verdaderos. [12]

El presente trabajo solo se enfocara en las alertas sanitarias relacionadas a medicamentos.

Criterio para la generación de una alerta sanitaria

Marco legal

Para que el SAS genere una alerta sanitaria de los productos de competencia de la COFEPRIS, es por el incumplimiento a la Ley General de Salud, Reglamentos y demás aplicables, en particular a lo establecido en sus artículos 204, 205, 206, 207 y 208 bis de esta Ley.[19]

- Artículo 204.- Los medicamentos, dispositivos médicos y otros insumos para la salud, los estupefacientes, substancias psicotrópicas y productos que los contengan, así como los plaguicidas, nutrientes vegetales y substancias tóxicas o peligrosas, para su venta o suministro deberán contar con autorización sanitaria, en los términos de esta ley y demás disposiciones aplicables.

  Las autoridades de seguridad pública de los tres órdenes de gobierno participarán en la prevención y combate a las actividades de posesión, comercio o suministro de estupefacientes y psicotrópicos cuando dichas actividades se realicen en lugares públicos, y actuarán conforme a sus atribuciones.

- Artículo 205.- El proceso de los productos a que se refiere este Título deberá realizarse en condiciones higiénicas, sin adulteración, contaminación o alteración, y de conformidad con las disposiciones de esta Ley y demás aplicables.

- Artículo 206.- Se considera adulterado un producto cuando:

  I. Su naturaleza y composición no correspondan a aquéllas con que se etiquete, anuncie, expenda, suministre o cuando no corresponda a las especificaciones de su autorización, o

  II. Haya sufrido tratamiento que disimule su alteración, se encubran defectos en su proceso o en la calidad sanitaria de las materias primas utilizadas.

- Artículo 207.- Se considera contaminado el producto o materia prima que contenga microorganismos, hormonas, bacteriostáticos, plaguicidas, partículas radioactivas, materia extraña, así como cualquier otra substancia en cantidades que rebasen los límites permisibles establecidos por la Secretaría de Salud. Artículo reformado DOF 27-05-1987

- Artículo 208.- Se considera alterado un producto o materia prima cuando, por la acción de cualquier causa, haya sufrido modificaciones en su composición intrínseca que:
  I. Reduzcan su poder nutritivo o terapéutico

  II. Lo conviertan en nocivo para la salud, o

  III. Modifiquen sus características, siempre que éstas tengan repercusión en la calidad sanitaria de los mismos.

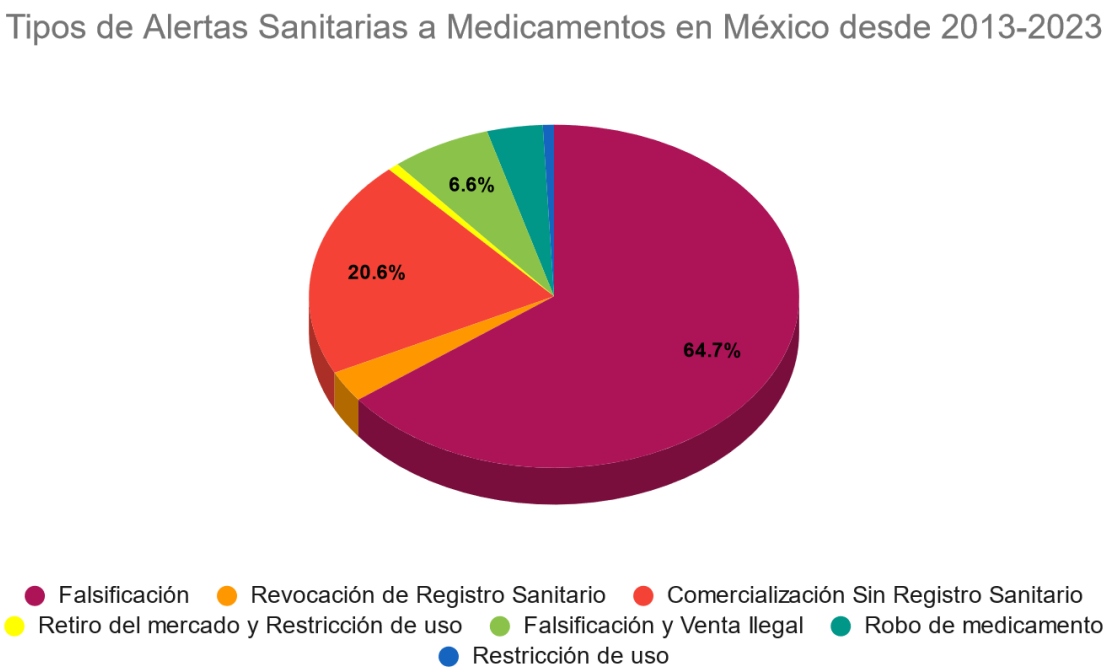
- Artículo 208 Bis.- Se considera falsificado un producto cuando se fabrique, envase o se venda haciendo referencia a una autorización que no existe; o se utilice una autorización otorgada legalmente a otro; o se imite al legalmente fabricado y registrado.

Generación de una alerta sanitaria en México

Figura 7. Proceso de generación de una alerta sanitaria en México. Elaboración propia

Tipo de Riesgo para la generación de una alerta sanitarias publicadas por COFEPRIS

Se realizó un análisis estadístico de 137 alertas sanitarias publicadas por la autoridad sanitaria mexicana desde octubre del 2013 hasta el 18 de mayo del 2023, encontrando los siguientes riesgos en el levantamiento de alertas sanitarias a medicamentos, cuyos resultados se presentan a continuación.



Gráfica 8. Tipos de Alertas Sanitarias a medicamentos en México de octubre 2013 a Mayo 2023

Falsificación de medicamentos

En la gráfica 8 se puede observar que el 64.7% de alertas sanitarias publicadas por COFEPRIS, provienen de la falsificación de medicamentos.

Se entiende que un medicamento falsificado es un producto manufacturado indebidamente, de manera deliberada y fraudulenta en lo que respecta a su identidad o su origen. Pueden incluir productos con los ingredientes correctos o con

los ingredientes incorrectos, sin principios activos, con principio activo insuficiente o con envasado falsificado.

Dentro del sistema de salud, los medicamentos falsificados atentan contra bienestar de millones de usuarios sin respetar la edad, el sexo o el tipo de patología; pues a menudo, los falsificadores anteponen los criterios fundamentales de seguridad, calidad y eficacia, por el beneficio económico que pueden obtener. Y es por ello, que muchas formas farmacéuticas, principios activos, y medicamentos genéricos o de marca han sido falsificados.[22]

De acuerdo con el reporte de la Organización Mundial de la Salud publicado en noviembre de 2017, alrededor del 11% de los medicamentos distribuidos en los países del tercer mundo son falsos y el 64.5 % de estos medicamentos falsificados corresponden a antibióticos y antiparasitarios. Además de estos fármacos, también son frecuentemente falsificados los medicamentos que se usan contra el cáncer, contra enfermedades cardiovasculares, contra la diabetes, contra el VIH-Sida, los anticonceptivos e incluso las vacunas. La investigación consistió en analizar los resultados de 100 estudios en los que se investigaron cerca de 48,218 muestras de los medicamentos más utilizados en 88 países miembros de la OMS, incluido México. [22]

Por lo cual, en México, COFEPRIS a implementado estrategias para la detección de medicamentos falsificados entre las cuales está:

En materia legal de acuerdo con la Ley general de salud[21] , se aplicarán las siguientes sanciones:

Artículo 464 Ter.- En materia de medicamentos se aplicarán las penas que a continuación se mencionan, a la persona o personas que realicen las siguientes conductas delictivas:

1. A quien adultere, falsifique, contamine, altere o permita la adulteración, falsificación, contaminación o alteración de medicamentos, fármacos, materias primas o aditivos, de sus envases finales para uso o consumo humanos o los fabrique sin los registros, licencias o autorizaciones que señala esta ley, se le aplicará una pena de seis a quince años de prisión y multa de cincuenta mil a cien mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.

2. A quien falsifique o adultere o permita la adulteración o falsificación de material para envase o empaque de medicamentos, etiquetado, sus leyendas, la información que contenga o sus números o claves de identificación, se le aplicará una pena de uno a nueve años de prisión y multa de veinte mil a cincuenta mil días de salario mínimo general vigente en la zona económica de que se trate.

Medicamentos sin Registro Sanitario

Todos los medicamentos que se comercializan en nuestro país deben contar con un Registro Sanitario otorgado por la COFEPRIS.

De acuerdo con el Artículo 166 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios[24] :

El registro sanitario es el acto administrativo mediante el cual la Secretaría autoriza la elaboración, venta, suministro al público, el uso o disposición de los productos o equipos, así como los documentos que lo requieran, de conformidad con la Ley, este Reglamento, las normas técnicas y la norma correspondiente.

Requieren registro sanitario de acuerdo con la LGS Art. 376:

- Medicamentos
- Estupefacientes.
- Substancias psicotrópicas y productos que los contengan.

- Plaguicidas.
- Nutrientes vegetales.
- Substancias tóxicas o peligrosas.
- Dispositivos médicos con excepción de aquellos determinados como de bajo riesgo y que no requieran registro sanitario por la autoridad sanitaria.

El Registro Sanitario es importante porque avala la revisión realizada por Cofepris sobre la calidad, seguridad y eficacia de cada medicamento. Para otorgar un Registro Sanitario se evalúan los requisitos técnicos, científicos y legales de acuerdo a lo establecido por la regulación sanitaria de México, Ley General de Salud, Reglamento de Insumos para la Salud y Normas oficiales. [25]

Por lo tanto un medicamento que no cuentan con registro sanitario y que no se han sometido a la evaluación y/o aprobación por la COFEPRIS para el mercado mexicano, genera un riesgo a la población debido a que se desconoce las materias primas, contenido, condiciones de fabricación, empaque, almacenamiento y transporte, a reserva de las condiciones permitidas por la reglamentación o legislación nacional o regional. Por esta razón hay más probabilidad de generen eventos adversos.

Cabe mencionar que si un medicamento cuenta con el registro en un país, eso no implica que ha sido autorizado en otro, por lo que la comercialización de estos medicamentos también es un acto delictivo que se sanciona de acuerdo con lo estipulado en la Ley General de Salud (Art. 464 Ter).

Venta ilegal

La venta ilegal de medicamentos ha experimentado un notable incremento en los últimos años, especialmente en el ámbito de la falsificación de productos farmacéuticos. Este fenómeno se ha visto favorecido por la creciente demanda de tratamientos a precios accesibles, particularmente en regiones donde el acceso a medicamentos seguros y de calidad es limitado.

Las acciones por parte de COFEPRIS para evitar la venta ilegal de medicamentos constan de la suspensión y clausura de establecimientos que los distribuyan o comercialicen, así como de los servicios de paquetería y mensajería con servicios nacionales o internacionales que participen en el comercio de los mismos, imponiendo las sanciones administrativas que resulten procedentes, las cuales pueden ser superiores al millón de pesos por infringir la regulación sanitaria vigente.

Por su parte la venta por internet ha tenido un importante efecto de sobre la manera en la que la población obtienen medicamentos. De acuerdo con la FDA[26] advierte que hay muchas farmacias virtuales de riesgo que dicen vender medicamentos con prescripción médica a precios muy rebajados, a menudo sin necesidad de prescripción. Estas farmacias de virtuales suelen vender medicamentos no aprobados, falsificados o peligrosos, al margen de las garantías que siguen las farmacias autorizadas.

En nuestro país este sector aún no está regulado por lo cual se espera que se reformule la Ley General de Salud, con el propósito de reforzar la regulación sobre la venta de medicamentos por plataformas en Internet.

Retiró de medicamentos del mercado

El retiro de producto es una de las medidas de seguridad sanitaria que la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS; ejecuta con la participación de los procesadores y consumidores, con fundamento en procedimientos legales.

Consiste en sustraer del mercado aquellos productos que no cumplen con las disposiciones aplicables o bien; dicho cumplimiento es solamente parcial. Para los propósitos de inocuidad sanitaria, las siguientes son consideradas medidas de seguridad: [27]

1. Suspensión de actividades y servicios.
2. El aseguramiento y destrucción de objetos, productos o sustancias.
3. La prohibición y renovación de actos de uso.

Papel de la Farmacovigilancia en la generación de una alerta sanitaria

Las alertas sanitarias son parte de un sistema de comunicación sobre los riesgos y la toma de decisiones para el manejo y control del riesgo que la población se enfrenta en el consumo de medicamentos.

Al ingerir cualquier medicamento existe el riesgo de sufrir alguna reacción adversa. La severidad de ésta se mide acuerdo con la intensidad de la manifestación clínica y se clasifican leve, moderada o severa de acuerdo con la NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia.

La farmacovigilancia desempeña un rol esencial en el seguimiento y establecimiento de alertas sanitarias relacionadas con medicamentos. Su labor principal consiste en realizar un monitoreo constante de la seguridad de los medicamentos una vez que están disponibles en el mercado. Identificando problemas relacionado al uso de medicamentos cuyo riesgo sea mayor que el beneficio y ponga en riesgo la salud de la población.

Se recopilan datos sobre las reacciones adversas reportadas asociadas con el medicamento en cuestión. Estos datos pueden provenir de diversas fuentes, como profesionales de la salud, pacientes, ensayos clínicos, entre otros.

Cuando se identifica una señal de riesgo, ya sea a través de reportes de profesionales de la salud o de la comunidad en general, la farmacovigilancia procede a investigar y evaluar la situación. Si se confirma la existencia de un riesgo significativo para la salud pública, se emite una alerta sanitaria con el propósito de informar tanto a los profesionales de la salud como al público sobre los riesgos detectados.

La farmacovigilancia toma parte de la evaluación de los riesgos asociados con el uso de los medicamentos para evitar o minimizar el daño a los pacientes y adoptar las medidas regulatorias necesarias, con apoyo de la autoridad sanitaria.

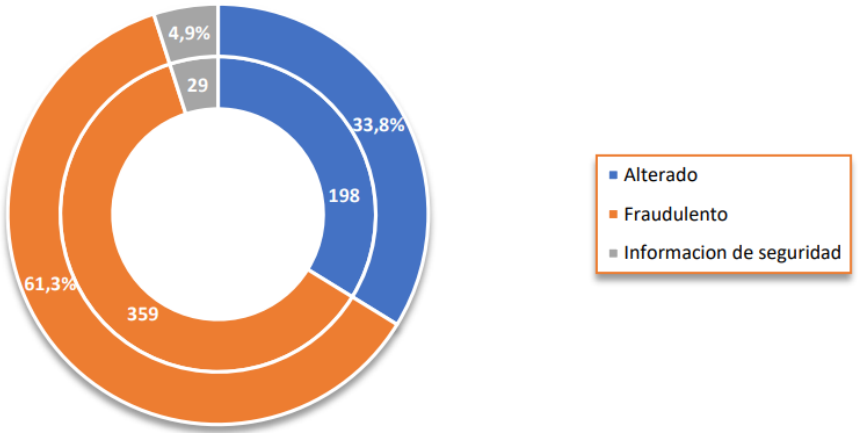
Por lo cual mientras más rápido se identifiquen los riesgos asociados a los medicamentos se pueden salvar más vidas.

Farmacovigilancia en el seguimiento de alertas sanitarias

Al emitirse una alerta sanitaria de un medicamento el uso o consumo representa un riesgo al consumidor, por lo que la farmacovigilancia se encarga de monitorear de cerca la situación.
Esto incluye la recopilación de información sobre posibles eventos adversos, la evaluación de la gravedad de dichos riegos y la generación de medidas regulatorias así como las medidas correctivas necesarias.
Además, la farmacovigilancia colabora con otros organismos de salud y profesionales médicos para garantizar una respuesta adecuada ante las alertas sanitarias y para minimizar los posibles riesgos para los pacientes.

De acuerdo con al estudio realizado por Bocanegra Villabón, J y Gil Gordillo, S. (2020)[28], en un el periodo contemplado entre febrero 2009 a Junio 2019, se han presentado 206 alertas sanitarias con 80 lotes implicados en el territorio

Colombiano, que corresponden principalmente a medicamentos de fabricación nacional e importación, donde el mayor número de casos se encuentra ligados a productos, fraudulentos, alterados, e información de seguridad, siendo estos objeto de divulgación por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, (INVIMA)



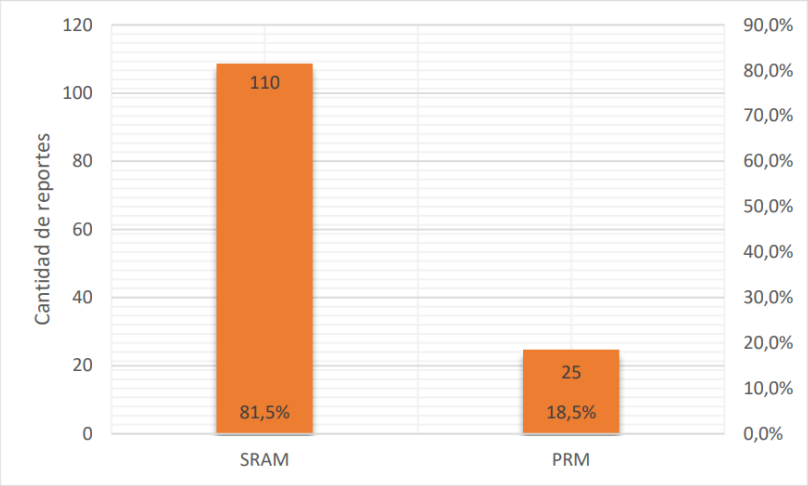
Grafica 9. Distribución porcentual de clasificación de los productos involucrados en alertas sanitarias emitidas por INVIMA entre Febrero 2009 a Junio 2019. Fuente Bocanegra Villabón, J y Gil Gordillo, S. (2020)

De acuerdo con Bocanegra Villabón, J y Gil Gordillo, S. (2020) [28]y en concordancia con la gráfica anterior se puede ver que la causa más frecuente es la comercialización de productos sin registro sanitario, lo cual los clasifica como un producto fraudulento, siendo la causa del 62.3% de la generación de alerta sanitaria en Colombia.

En comparación con el análisis realizado en México representado en la gráfica 9 podemos observar que la comercialización sin registro sanitario en México es la segunda por la cual se genera una alerta sanitaria. Para ambos casos el uso de

medicamentos sin registro sanitario representa un riesgo significativo para la salud y la seguridad de los pacientes.

En el estudio realizado por Bocanegra Villabón, J y Gil Gordillo, S. (2020) [28] se evaluaron 135 casos de reportes de eventos adversos y problemas relacionados con medicamento en 80 lotes de medicamentos asociados a alertas sanitarias, que han sido reportados a la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá D.C. en el periodo de Febrero de 2009 a Junio 2019.



Gráfica 9. Reportes de farmacovigilancia asociados a lotes con implicaciones sanitarias en Bogotá entre Febrero 2009 – Junio 2019. Fuente: Fuente Bocanegra Villabón, J y Gil Gordillo, S. (2020) [28]

La clasificación de alertas sanitarias arrojo que los medicamentos fraudulentos son la problemática más frecuente por la cual se emiten estos reportes, así mismo los medicamentos que se comercializan sin registro sanitario son la fuente primaria de esta situación.

Desaforadamente en para el caso de México no se pudo realizar un análisis sobre el número de los reportes de reacciones adversas que se derivaron en el seguimiento de una alerta sanitaria debido a era necesario revisar la base de datos de Vigiflow sin embargo dicha base no cuenta con un campo específico para filtrar la información en la cual indique que los reportes de RAMs son derivados por alertar

sanitarias por lo cual se debía revisar aproximadamente 173, 619, 000 notificaciones para dicho análisis, lo que evidencia la necesidad de mejorar el sistema de notificación de reacciones adversas para garantizar un seguimiento adecuado de la farmacovigilancia.

Farmacovigilancia en la creación de alertas sanitarias

Cuando se detecta una señal de riesgo, ya sea a través de reportes de la industria farmacéutica, profesionales de salud o del público en general, la farmacovigilancia investiga y evalúa la situación.

Caso de REDOTEX y REDOTEX NF

El Redotex y Redotex NF eran medicamentos que se comercializaba en México como un auxiliar para la pérdida de peso. Se recetaba como una opción para el tratamiento de la obesidad cuando otros métodos, como la dieta y el ejercicio, no lograban resultados satisfactorios

Composición

REDOTEX NF

- D-norpseudoefedrina
- Atropina:
- Aloína

REDOTEX

Además de los principios activos que componen Redotex NF en la formulación de Redotex podemos encontrar[29]:

- Diazepam
- Liotironina.

Propiedades Farmacológicas en relación a la perdida peso

- D-Norpseudoefedrina: Al actuar a nivel de los centros hipotalámicos eleva el umbral del apetito y mantiene una sensación de saciedad, disminuyendo a la vez el “hambre psíquica”, sin estimulación central asociada, ni fenómenos de tolerancia, ni dependencia. También es útil su efecto termogénico periférico.
- Atropina: Compite con la Ach en los centros hipotalámicos. Disminuye las secreciones gástricas y salivales inhibiendo los reflejos de apetito y la cascada fisiológica del tracto gastrointestinal.[30]
- Aloína: Contrarresta los efectos de disminución de la motilidad intestinal inducida por la atropina y la constipación que suele estar presente en el obeso.[30]
- La liotironina: es la forma sintética de la triyodotironina con las mismas actividades farmacológicas de la sustancia natural. La triyodotironina estimula la lipolisis generando un enlace entre lipogénesis y la termogénesis (acción calorígena). Las hormonas tiroideas también estimulan el metabolismo del colesterol hacia ácidos biliares, estas aumentan las respuestas lipolíticas de las células adiposas a otras hormonas.[30]
- Diazepam: empleado como ansiolítico.

Reacciones Adversas

La autoridad sanitaria efectuó una revisión y análisis técnico, identificando diversas reacciones adversas que pueden ser letales, como taquicardia, afectación de las

válvulas cardiacas e hipertensión pulmonar, alteraciones del ritmo cardiaco, así como ansiedad, nerviosismo e insomnio, entre otros.[31]

Farmacovigilancia y REDOTEX

Gracias al adecuado seguimiento de farmacovigilancia , se registraron 837 informes de reacciones adversas asociadas con el uso de Redotex y Redotex NF.

Además, se sabe que las agencias reguladoras de la Unión Europea (en 1997), Rusia (en 1998), Estados Unidos (en 2011), Argentina (en 2013), El Salvador (en 2013) y la Agencia Mundial Antidopaje han revocado los registros sanitarios de Redotex y/o D-norpseudoefedrina.[31]

¿Por qué era Redotex y Redotex NF eran un riesgo a la salud?

Ambos productos contienen D-norpseudoefedrina, sustancia diseñada por el fabricante para enmascarar la pseudoefedrina, prohibida en México desde 2008. Cabe señalar que el uso prolongado de D-norpseudoefedrina aumenta el riesgo de sangrado cerebral, daño cardiaco, alteraciones psiquiátricas posparto, exacerbación del glaucoma, retención urinaria, insomnio, mareo y nerviosismo.

Otras sustancias contenidas en la formulación, como triyodotironina, diazepam, atropina y aloína, al combinarse pueden causar disfunción de tiroides, arritmias cardiacas, derrames cerebrales, fiebre, alucinaciones y delirio, por citar algunas. [31]

En la en las siguientes imágenes se puede ilustrar como se realizo la gestión de riesgo asociado al uso de Redotex y Redotex NF.

Figura 8. se muestra comose identifica, cuantifica y evalúa los riesgos asociados al uso de Redotex y Redotex NF en México. Elaboración propia.

Figura 9. se muestran las acciones o medidas regulatorias que se llevaron a cabo en materia del uso de Redotex y Redotex NF en México. Elaboración propia.

Por lo cual tras una investigación se confirma la existencia de un riesgo significativo para la salud pública en el uso y consumo de REDOTEX y REDOTEX NF, se emitió una alerta sanitaria para informar a los profesionales de la salud y al público sobre los riesgos identificados y las medidas que deben tomar para mitigarlos.

Conclusión

La farmacovigilancia desempeña un papel fundamental en la generación de alertas sanitarias, ya que se encarga de realizar un monitoreo y evaluación continua de los riesgos relacionados con la seguridad de los medicamentos.

A través de la recolección, análisis e interpretación de datos relacionados con la seguridad de los medicamentos, la farmacovigilancia posibilita la detección temprana de posibles riesgos para la salud pública.

Esta información se emplea para el seguimiento y la emisión de alertas sanitarias que notifican a los profesionales de la salud y al público sobre los riesgos identificados.

Este procedimiento facilita la toma de decisiones informada tanto a nivel regulatorio como clínico, lo que contribuye a resguardar la salud pública.

Además, los datos recopilados mediante la farmacovigilancia pueden utilizarse en campañas educativas para fomentar una mayor comprensión sobre el uso seguro de los medicamentos.

Bibliografía:

1. Arriola-Peñalosa, M. A. (2015). El papel de la regulación sanitaria en el uso racional de medicamentos. Gaceta Médica de México, 151(5), 690-698.
2. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2017). Farmacovigilancia en México. [Internet][Citado el 10 de mayo del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/farmacovigilancia-73541
3. OMS. Propuesta de programas nacionales de prevención de la falsificación de medicamentos y plan de acción (ROAD MAP). [Internet][Citado el 19 de mayo del 2023] Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/GCFM-RutaCritica-1.pdf
4. Norma Oficial Mexicana NOM 220-SSA1-2016. Instalación y Operación de la Farmacovigilancia. Secretaria de Salud. 2020.
5. Guardado Ruiz, M. A., Bermudez Camps, I. B., Reyes Hernández, I., Flores de la Torre, J.A. López Luna, M. A. (2017). Farmacovigilancia en México. Universidad Autónoma de Zacatecas. México.
6. Planes de Gestión de Riesgo para las Américas. OMS (2013).
7. Maza Larrea, J. A., Aguilar Anguiano, L. M., & Mendoza Betancourt, J. A. (2018). Farmacovigilancia: un paso importante en la seguridad del paciente. *Revista de sanidad militar*, *72*(1), 47-53.
8. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2022). Curso: Vigiflow: herramientas de notificación y gestión de reacciones adversas a medicamentos.
9. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2022). Curso: Vigiflow: herramientas de notificación y gestión de reacciones adversas a medicamentos.
10. Canal catorce. (2 de mayo 2022). Farmacovigilancia en la Región de las Américas. [Archivo de Vídeo]. https://fb.watch/qm-fkB5LYQ/

11. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (2024, 5 de febrero). La COFEPRIS comunica que a partir de hoy inicia funcionamiento la plataforma Vigiflow para mejorar las notificaciones en farmacovigilancia. [Internet][Citado el 10 de mayo del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/prensa/la-cofepris-comunica-que-a-partir-de-hoy-inicia-funcionamiento-la-plataforma-vigiflow-para-mejorar-las-notificaciones-en-farmacovigilancia?idiom=es
12. Secretaria de salud. Lineamientos para la emisión de una alerta epidemiológica. (2016). [Internet][Citado el 15 de mayo del 2023] Disponible en: https://epidemiologia.salud.gob.mx/gobmx/salud/documentos/manuales/01_Lineamientos_Alerta_Epidemiologica.pdf
13. Guidelines on Risk Management Systems for Medicinal products for Human Use (EMEA/CHMP/96268/2005). EMA.
14. Abajo, F. de, Montero, D., Madurga, M. y Palop, R. Análisis y gestión de riesgos en Farmacovigilancia. Organización de la Farmacovigilancia en España (2001)
15. Organización Panamericana de la Salud. (2010). Buenas Practica de Farmacovigilancia en las Américas. [Internet][Citado el 15 de mayo del 2023] Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51553/9789275331606_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Sistema Federal Sanitario. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2021). [Internet][Citado el 15 de septiembre del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/sistema-federal-sanitario-49111
17. Sistema de Alertamiento Sanitario. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (2023). [Internet] [Citado el 15 de septiembre del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/sistema-de-alertamiento-sanitario-308866?state=published

18. COFEPRIS. (2023). Aviso de riesgo. [Internet] [Citado el 16 de septiembre del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/aviso-de-riesgo-342818?tab=
19. COFEPRIS. (2023). Comunicado de Riesgo. [Internet] [Citado el 16 de septiembre del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/documentos/comunicado-de-riesgo-343865?state=published
20. COFEPRIS. (2023). Alertas sanitarias. [Internet] [Citado el 16 de septiembre del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/alertas-sanitarias-336947?state=published
21. Ley general de salud. Diario Oficial de la Federación. (1984). [Internet] [Citado el 17 de septiembre del 2023] Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984#gsc.tab=0
22. Guamán Flores, H. P. (2022). Estudio comparativo de la falsificación de medicamentos durante el período 2019-2020 en América Latina y Ecuador (Bachelor's thesis, Quito: UCE).
23. Ochoa Moreno. J(2018). Medicamentos falsos: una grave amenaza para la seguridad del paciente. Boletín CONAMED-OPS. [Internet][Citado el 15 de mayo del 2023] Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin16/medicamentos_falsos.pdf
24. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios. Artículo 166. [Internet][Citado el 15 de mayo del 2023] Disponible en: https://bit.ly/46Vvnma

25. Gobierno de México. (2023). Medicamentos irregulares: un riesgo para la salud pública. [Internet] [Citado el 15 de Febrero 2024] Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/811483/Revista_RCC9_Medicamentos_irregulares.pdf
26. Cómo comprar medicamentos de forma segura en una farmacia virtual. FDA. (2022). [Internet] [Citado el 30 de septiembre del 2023] Disponible en: https://www.fda.gov/consumers/articulos-para-el-consumidor-en-espanol/como-comprar-medicamentos-de-forma-segura-en-una-farmacia-virtual
27. Procedimiento de retiro de producto. Anexo 8. COFEPRIS. [Internet] [Citado el 01 Octubre del 2023] Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/174104/Ejemplo_procedimiento_de_retiro_de_producto.pdf
28. Bocanegra Villabón, J y Gil Gordillo, S. (2020). Reporte de casos de eventos adversos en Bogotá D. C. con medicamentos objeto de alerta sanitaria en Colombia Febrero de 2009 - Junio 2019. Bogotá : Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, 2020.
29. PLM. (Año). Redotex Cápsulas de Liberación Prolongada. [Internet] [Citado el 15 de Febrero 2024] Disponible en: https://www.medicamentosplm.com/cad/Home/productos/redotex_capsulas_de_liberacion_prolongada/1329/101/34285/18
30. PLM. Redotex NF Cápsulas de Liberación Prolongada. [Internet] [Citado el 15 de Febrero 2024] Disponible en: https://www.medicamentosplm.com/cad/Home/productos/redotex_nf_capsulas_de_liberacion_prolongada/1329/101/61249/18

31. PLM . Triyotex Tabletas. [Internet] [Citado el 15 de Febrero 2024] Disponible en: https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/triyotex_tabletas/139/101/10213/210
32. Comisión Federal Contra Riesgos Sanitarios. (2023). El combate a la corrupción salva vidas: COFEPRIS cancela registro sanitario a Redotex y Redotex NF. [Internet] [Citado el 15 de Febrero 2024] Disponible en: https://www.gob.mx/cofepris/articulos/el-combate-a-la-corrupcion-salva-vidas-cofepris-cancela-registro-sanitario-a-redotex-y-redotex-nf?idiom=es