

## **Estudio posautorización de la cefixima 100 mg polvo para suspensión oral**

### Post-authorization Study of Cefixime 100 mg Powder for Oral Suspension

Xenia Madrazo Sagre<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0585-5214>

Susana Gómez Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4922-0472>

Yarelis Campos Rovira<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0687-4588>

Nancy Oña Aldama<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8570-6886>

Autor para correspondencia: [xenia@8marzo.biocubafarma.cu](mailto:xenia@8marzo.biocubafarma.cu)

<sup>1</sup> Empresa Farmacéutica 8 de Marzo, BioCubaFarma. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), BioCubaFarma. La Habana, Cuba.

## **RESUMEN**

**Introducción:** Las cefalosporinas, antibióticos de amplio espectro del grupo betalactámico de tercera generación administradas por vía oral son utilizadas para tratar infecciones por gérmenes gram positivos y negativos y su prescripción está aprobada para tratar infecciones de vías respiratorias altas y bajas, vías urinarias y del tracto digestivo.

**Objetivo:** Estudiar posautorización de utilización de cefixima 100 mg polvo para suspensión oral según caracterización, efectividad y reacciones adversas durante la práctica clínica pediátrica.

**Métodos:** Se realizó una investigación observacional descriptiva, transversal de tipo estudio de utilización de medicamentos, que clasifica como prescripción-indicación con elementos de esquema terapéutico y consecuencias prácticas, sobre prescripción de cefixima 100 mg en el Hospital Pediátrico Universitario William Soler, durante un período

de tres meses con una población de 24 pacientes hospitalizados que tenían tratamiento con el antimicrobiano, en edades comprendidas entre tres meses y diez años de vida. La información fue obtenida mediante hoja de recogida de datos elaborada según se describe en el protocolo de estudio posautorización de utilización.

**Resultados:** La población estudio estuvo conformada por 15 niñas (62,5 %) y nueve niños (37,5 %), en edades entre tres meses y diez años. Edad prevalente un año (16,7 %). Según el acápite de indicaciones terapéuticas del resumen de las características del producto cefixima 100 mg se consideró que su indicación, dosis y duración del tratamiento fueron adecuadas para tratar las enfermedades padecidas por los pacientes, y demostró la efectividad del antimicrobiano. Las reacciones adversas notificadas, las más frecuentes las reacciones cutáneas y la urticaria.

**Conclusiones:** La prescripción del medicamento fue correcta en la práctica clínica pediátrica habitual de la institución de salud seleccionada y la cefixima objeto de estudio en totalidad de pacientes tratados manifestó efectividad o logró tratamiento efectivo, mientras las reacciones adversas para el medicamento notificadas se corresponden con las descritas en el patrón de referencia del producto.

**Palabras clave:** cefalosporinas; cefixima; efectividad; evaluación; pos autorización.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cephalosporins, broad-spectrum antibiotics of the third-generation beta-lactam group administered orally are used to treat infections by gram-positive and gram-negative germs and their prescription is approved to treat upper and lower respiratory tract, urinary tract and digestive tract infections.

**Objective:** To study the post-authorization use of cefixime 100 mg powder for oral suspension according to its characterization, effectiveness and adverse reactions during pediatric clinical practice.

**Methods:** A descriptive, cross-sectional, observational, descriptive, cross-sectional study of drug utilization was carried out, which classifies as prescription-indication with elements of therapeutic scheme and practical consequences, on prescription of

cefixime 100 mg at the William Soler University Pediatric Hospital, during a period of 3 months with a population of 24 hospitalized patients who had treatment with the antimicrobial, age between 3 months and 10 years of life. The information was obtained by means of a data collection sheet prepared as described in the protocol for the post-authorization study of use.

**Results:** The study population consisted of 15 girls (62.5%) and 9 boys (37.5%), aged between 3 months and 10 years. Prevalent age was one year (16.7 %). According to the therapeutic indications section of the summary of product characteristics of cefixime 100 mg, it was considered that its indication, dosage and duration of treatment were adequate to treat the diseases suffered by the patients, and demonstrated the effectiveness of the antimicrobial. Adverse reactions reported, the most frequent being skin reactions and urticaria.

**Conclusions:** The prescription of the drug was correct in the usual pediatric clinical practice of the selected health institution and the cefixime under study in all patients treated manifested effectiveness or achieved effective treatment, while the adverse reactions to the drug reported correspond to those described in the reference standard of the product.

**Keywords:** cephalosporins; cefixime; effectiveness; evaluation; post-authorization.

Recibido: 06/09/2022

Aprobado: 07/01/2024

## Introducción

Los antibióticos son fármacos que se utilizan para tratar infecciones bacterianas. al eliminar o inhibir el crecimiento de los microorganismos y entre ellos las cefalosporinas

pertenecen a una subclase de antibióticos betalactámicos que se caracterizan por tener una estructura química de igual nombre.<sup>(1,2)</sup>

Al tomar antibióticos, según lo prescrito, es importante cumplir con su dosis, frecuencia y días de tratamiento más eficaces para tratar una infección específica<sup>(1)</sup> pues su uso inadecuado al propicia la aparición de microorganismos resistentes, problema global y complejo que aumenta la mortalidad de los pacientes y los costos de salud en todos los países. El público en general, los proveedores de atención médica y los hospitales, pueden ayudar mucho a su uso correcto y así disminuir el aumento de la resistencia a los antibióticos,<sup>(3)</sup> fenómeno creciente que deteriora su eficacia y se considera responsable de 700 000 muertes en todo el mundo anualmente.<sup>(4)</sup>

La farmacéutica 8 de Marzo es titular del registro de cefixima 100 mg, polvo para suspensión oral, antibiótico cefalosporánico semisintético, el cual posee mejor actividad para combatir las bacterias gram negativas<sup>(5)</sup> por lo que su prescripción está aprobada en infecciones de vías respiratorias altas (otitis media faringitis y amigdalitis), de vías respiratorias bajas (bronquitis aguda, episodios de agudización de bronquitis crónica y neumonías), de vías urinarias no complicadas. y del tracto digestivo y/o sistémicas<sup>(6)</sup> además describirse entre sus reacciones adversas las gastrointestinales (diarrea, náuseas, colitis pseudomembranosa) o los efectos alérgicos del tipo fiebre, prurito y urticaria, entre otras.<sup>(5,6)</sup>

Debido a que el producto se considera de reciente incorporación y comercialización en el sistema de salud cubano, y se han realizado cambios en su proceso productivo con el objetivo de mejorar los resultados de su estabilidad es de interés realizar su estudio de posautorización.<sup>(7)</sup>

Los estudios de posautorización de utilización, que la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(8)</sup> define como “los que tratan de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos al prestar particular atención a las consecuencias médicas, sociales y económicas de su uso con el objetivo general de conocer cuánto y cómo se utilizan los medicamentos por la población”.

Se sabe que el perfil de seguridad de los nuevos medicamentos en el momento de su comercialización se desconoce y hace que su farmacovigilancia poscomercialización adquiera especial importancia para conocer la seguridad de los fármacos en los pacientes dado el crecimiento acelerado del consumo.

Tal es el caso de los antibióticos en los que su uso inadecuado y la disciplina en sus terapias provocan riesgos de padecer reacciones no deseadas o aparición de resistencias y para lo cual se crean mecanismos de información y de recogida de datos relacionados con su comercialización.<sup>(9,10,11)</sup>

Antes de la puesta de un medicamento en el mercado y durante las fases de investigación precomercialización, se evalúa su calidad, eficacia y seguridad, de manera que todo medicamento para obtener la autorización de comercialización debe tener una relación beneficio/riesgo favorable, es decir que las reacciones adversas detectadas sean aceptables en relación con la afección para la que se va a emplear.<sup>(12)</sup>

En el año 2021 la dirección de aseguramiento y control de la calidad de la empresa obtuvo la aprobación oficial (aval de pertinencia) de la autoridad reguladora para la ejecución en la institución hospitalaria el estudio de la efectividad de la cefixima 100 mg, lote 211004 de fecha de vencimiento julio del 2022, contemplado en el protocolo de estudio posautorización su utilización, el cual fue revisado exhaustivamente por el departamento de vigilancia del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).<sup>(7)</sup>

Con esta anuencia se procedió a la recogida de datos que tuvo como limitante la falta de estabilidad en la distribución del medicamento por afectaciones del ingrediente farmacéutico activo y la presencia de la pandemia (COVID19) en el país que trajo como consecuencia el cierre de instalaciones hospitalarias y limitó la realización del estudio a un solo hospital.

La investigación tuvo como objetivo estudiar post-autorización de utilización la cefixima 100 mg polvo para suspensión oral según caracterización, efectividad y reacciones adversas durante la práctica clínica pediátrica.

## Métodos

Se realizó una investigación observacional descriptiva, transversal de tipo estudio de utilización de medicamentos, que clasifica como prescripción-indicación con elementos de esquema terapéutico y consecuencias prácticas, sobre la prescripción de cefixima 100 mg polvo para suspensión oral, la cual duró tres meses y tuvo como institución sede al Hospital Pediátrico Universitario William Soler, de La Habana.

El universo estuvo conformado por 24 niños en edades entre tres meses y diez años, de ambos sexos, hospitalizados con diagnóstico de infecciones respiratorias altas o urinarias no complicadas a los que se prescribió un esquema de tratamiento de siete o diez días según tipo y seriedad de la infección con cefixima.

Lo que permitió realizar la evaluación posautorización de su utilización y caracterizar su prescripción en la práctica clínica pediátrica habitual durante tres meses (90 días) y derivó en poder probar su efectividad en infecciones respiratorias y urinarias no complicadas en edades pediátricas e identificar la prevalencia de sus reacciones adversas (RAM), mediante la recogida de datos quincenal en una hoja de recogida de datos elaborada según se describe en el protocolo de estudio post-autorización de utilización de medicamentos. Los datos recogidos fueron ubicados en una base de datos para el procesamiento de toda la información.

A fin de caracterizar la prescripción del medicamento en la práctica clínica pediátrica habitual se investigaron nueve variables (cuadro).<sup>(7,13,14)</sup>

Variable	Tipo	Categoría	Descripción operacional
Salas de hospitalización	Cualitativa nominal, politómica	Medicina, terapias, cirugía	Según servicio hospitalario de ingreso donde se prescribió el antimicrobiano al paciente
Sexo	Cualitativa, nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según género biológico de pertenencia
Edad	Cuantitativa continua	3 - 12 meses 1 - 4 años 5-10 años	Grupo de edades según años cumplidos al momento de la investigación
Indicación	Cualitativa, nominal, politómica	Infecciones respiratorias o de vías urinarias no complicadas	Diagnóstico que motivó prescripción de la cefixima
Selección del antimicrobiano	Cualitativa nominal dicotómica	Adecuada No adecuada	El antimicrobiano fue prescrito según indicaciones aprobadas en el patrón referencias (RCP) No se corresponde con lo anterior
Dosis diaria	Cualitativa nominal dicotómica	Adecuada No adecuada	Dosis diaria antimicrobiano prescrito según indicaciones aprobadas RCP No se corresponde con lo anterior
Intervalo entre dosis	Cualitativa nominal dicotómica	Adecuada No adecuada	Período entre administración de dosis prescrita se corresponde con RCP No se corresponde con lo anterior
Duración del tratamiento	Cualitativa nominal dicotómica	Adecuada No adecuada	Período en días administración del antimicrobiano se corresponde con lo establecido en RCP No se corresponde con lo anterior
Prescripción del antimicrobiano	Cualitativa nominal dicotómica	Adecuada No adecuada	Cuando la selección, dosis, intervalo entre dosis y duración del tratamiento se consideran adecuadas según establece el RCP Cuando al menos una de las condiciones anteriores, no se corresponde con lo establecido en el RCP

Para determinar la efectividad en el tratamiento con cefixima 100 mg se utilizaron las variables cualitativas dicotómicas con categorías de sí o no, falta de efectividad del tratamiento y tratamiento concomitante.

Mientras que para el resto de la información se utilizaron varias fuentes como las historias clínicas de los pacientes, las recetas médicas con prescripción de este antibiótico, las hojas de cargo médicas y la vía telefónica además del uso de una hoja de recogida de datos elaborada según describe el protocolo de estudio posautorización de utilización de medicamentos y en la que se recogieron aspectos como hospital, sala de hospitalización, datos generales de los pacientes, números de historias clínicas, datos terapéuticos (diagnósticos, dosis, duración del tratamiento) y evaluación de su efectividad expresadas en dos variables, positiva si o negativa no.

El procedimiento utilizado para llegar a los resultados de la investigación siguió los siguientes pasos.

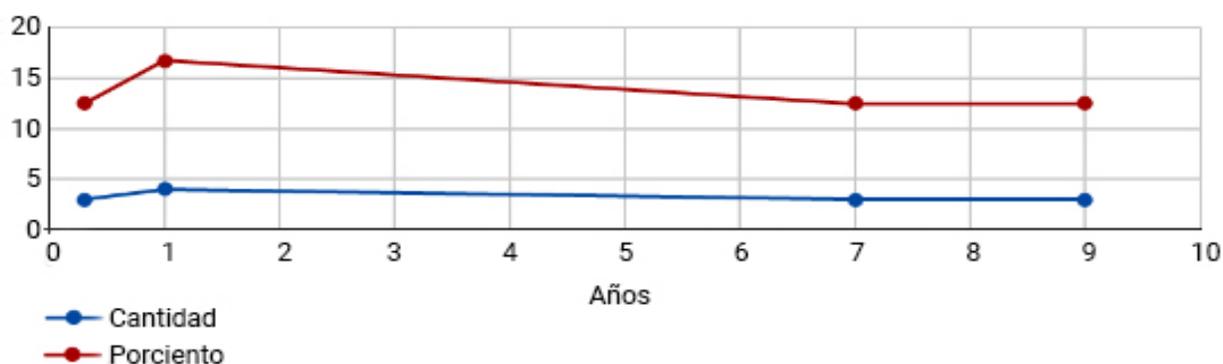
1. Recogida de información diaria en la comisión de antibióticos del hospital, plasmada en la hoja de recogida de datos de la investigación.
2. Divulgación de la realización de la vigilancia activa en la entrega de guardia y otros espacios (pases de visita, discusiones de caso, clínica patológica y clínica radiológica).
3. Vigilancia a un grupo de pacientes durante el tratamiento. Los pacientes que no tuvieron criterio de ingreso se les realizó vigilancia por vía telefónica.
4. La recogida de datos se realizó con una frecuencia quincenal y los datos obtenidos fueron introducidos en una base de datos creada para la investigación.
5. Se realizó revisión exhaustiva para obtener información acerca de la correcta o no prescripción y posología del antimicrobiano.
6. Se evaluó la efectividad del medicamento teniendo en cuenta el criterio de que se considera efectivo si logra el efecto deseado según las indicaciones descritas en su

patrón de referencia (RCP), por lo que éste deberá indicar la evolución favorable del cuadro clínico presentado por el paciente como

- Disminución del cuadro febril dentro de las 72 h posteriores al inicio del tratamiento.
  - Exámenes radiológicos negativos.
  - Resultados de exámenes complementarios con valores en rangos establecidos para cada uno de ellos.
  - No ser necesario la administración de un segundo fármaco para obtener resultados luego del tratamiento con cefixima-100.
  - Recuperación del apetito, antes perdido por el niño.
  - Disminución o pérdida de sintomatologías como la debilidad o fatiga.
7. Para la evaluación de la prevalencia de las RAM se consultó la base de datos de CECMED de los años 2021 y 2022 de la cual se hace un extracto de las reacciones más frecuentes y de las enfermedades predominantes en las que se prescribió el medicamento.
8. Mientras que para alcanzar los resultados del estudio se hizo uso de técnicas propias de estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas).

## Resultados

Se estudió una población de 24 niños en total, la cual estuvo compuesta por 15 niñas (62,5 %) y 9 niños (37,5 %) en edades comprendidas entre tres meses y diez años de edad. Población en la cual la edad que resultó más frecuente fue la de un año (16,7 %) de edad.



**Fig.1** - Población estudiadas según edades.

La indicación del antimicrobiano resultó correcta dada sus características y lo descrito acerca de él en el acápite indicaciones terapéuticas del patrón de referencia cefixima 100 mg por lo que su selección resultó adecuada para el tratamiento de cada una de las enfermedades padecidas por los pacientes.

Al analizar la frecuencia de cada una de las enfermedades para cuyo tratamiento se suministró el antimicrobiano se pudo constatar que entre todas predominó (66.67 %), la neumonía (tabla 1).

**Tabla 1** - Frecuencia de enfermedades en las cuales se suministró el antibiótico

Enfermedades estudiadas	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	%	Frecuencia absoluta acumulada
Adenitis	7	0,29	29,17	7
Neumonía	16	0,67	66,67	23
Piodermitis	1	0,04	4,17	24
Total	24	1	100	24

La dosis suministrada del antimicrobiano se consideró adecuada teniendo en consideración el acápite de su posología y método de administración, el que resultó ser de 8 mg/kg/día con una frecuencia de una dosis única diaria por un período de diez días

(fig.2) y que fue administrada a nueve pacientes con excepción de un paciente en el que se reflejó una dosis de prescripción de 200 mg/5 cc sin señalarse la frecuencia en que el producto fue administrado.

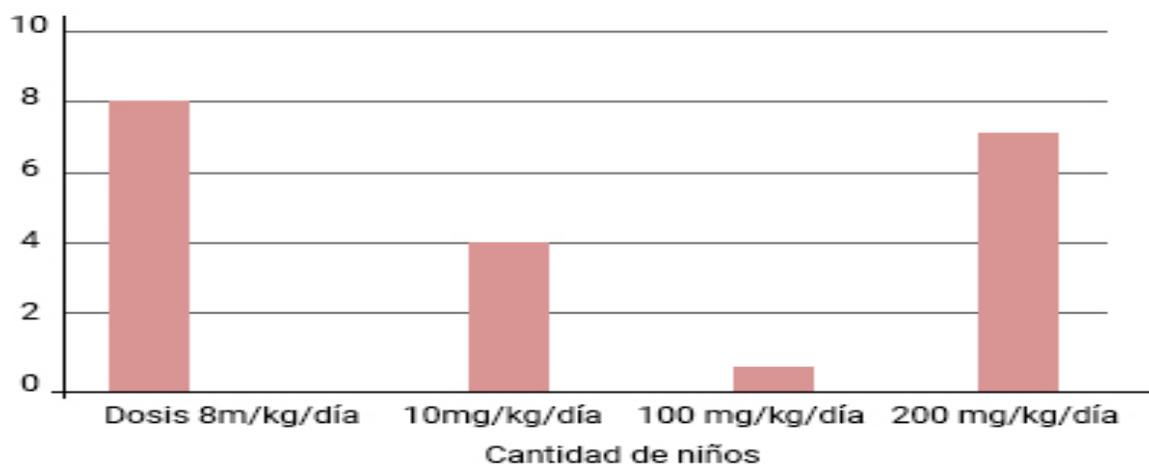


Fig. 2 - Dosis administradas

La duración del tratamiento resultó ser de siete días en diez pacientes (41,7 %), y de diez días en 14 pacientes (58,3 %). Dosis que en ambos casos resultaron adecuadas según lo descrito en el acápite posología del RCP cefixima 100 mg.

Para la evaluación de su efectividad se pudo constatar en todos los pacientes que el criterio de evaluación que predominó (100 %) fue que el antimicrobiano logró el efecto deseado y esperado según las indicaciones correspondientes y descritas en su RCP al contar con resultados favorables en la evolución del cuadro clínico presentado por todos los pacientes.

La identificación de las RAM permitió conocer que entre las más frecuentes se encuentran en primer lugar las erupciones cutáneas, seguido de los vómitos y las náuseas.

Mientras que las edades en las que se presentaron con mayor frecuencia las reacciones adversas son las comprendidas entre uno y cuatro años de edad (tabla 2).

**Tabla 2 - Cefixima. Frecuencia de reacciones adversas**

Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)	No. pacientes	%	Edad					
			3-12 meses	%	1- 4 años	%	5-10 años	%
Erupción cutánea	3	33,3	1	11,1	1	11,1	1	11,1
Vómitos	2	22,2	-	-	1	11,1	1	11,1
Náuseas	1	11,1	1	11,1	-	-	-	-
Prurito	1	11,1	-	-	1	11,1	-	-
Urticaria	2	22,2	1	11,1	1	11,1	-	-
Total	9	100,0	3	22,2	4	44,4	2	22,2

## Discusión

Entre las enfermedades con mayor frecuencia de presentación en la población infantil estudiada, resultaron ser la neumonía, la adenitis y la piodermitis, cuyo tratamiento de elección es la cefixima y hace a este antibiótico coincidente para ser seleccionado por los facultativos tratantes.

En su totalidad los niños mostraron una evolución favorable o positiva de su cuadro clínico y evidenciada por la disminución del estado febril en menos de 72 h y de exámenes radiológicos negativos, por lo que el medicamento fue evaluado como efectivo, su indicación correcta y su selección adecuada para el tratamiento de cada una de las enfermedades padecidas por los pacientes al tener entre sus indicaciones terapéuticas el tratamiento de,

- Infecciones de las vías respiratorias altas (faringitis y amigdalitis) causadas por *Staphylococcus pyogenes*.

- Infecciones de vías respiratorias bajas (bronquitis aguda, episodios de agudización de bronquitis crónica y neumonías) causadas por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.
- Infecciones de la garganta, nariz y oídos (otitis media) causada por *Haemophilus influenzae*, *Branhamella (Moraxella) catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*.
- Infecciones de vías urinarias no complicadas causadas por *Echericha coli* y *Proteus mirabilis*.
- Infecciones del tracto digestivo y/o sistémicas causadas por *Shigella* y *Salmonella*.

La dosis suministrada se considera de adecuada teniendo en consideración el acápite posología y método de administración del medicamento.

- Adulto: 200 a 400 mg/día en una o dos tomas, preferentemente antes de los alimentos.
- Niños: se acepta 8 mg/kg/día una vez al día o 4 mg/kg cada 12 h. Dosis máxima 12 mg/kg/día. Niños mayores de 12 años o peso superior a 50 kg deben ser tratados con las dosis recomendadas para adultos.

La duración del tratamiento fue adecuada según lo descrito en el acápite posología del RCP cefixima 100 mg, en el que se establece una frecuencia de siete a 14 días, siendo la dosis de mayor frecuencia indicada por los facultativos aquella cuya duración fue de diez días de tratamiento en la mayoría (14 pacientes) del universo estudiado.

Las reacciones cutáneas y la urticaria fueron las RAM con mayor prevalencia durante el tratamiento de las enfermedades para las cuales se prescribe cefixima en edades pediátricas, al ser las más frecuentes entre todas las notificadas y corresponderse con los efectos indeseables declarados para este antibiótico en el resumen de las características de prescripción del producto en la práctica clínica pediátrica habitual.

Estos resultados coinciden con los notificados en la base de datos de reporte de las RAM, CECMED<sup>(5,13,14)</sup> (años 2021-2022) de la cual se seleccionó un extracto de las enfermedades y reacciones adversas en las cuales fue prescrita la cefixima, y que además se corresponden con las notificadas y declaradas en su RCP y en la cual además se reportan otros efectos indeseables de tipo.

- Gastrointestinal (diarreas y náuseas), al igual que con otros antibióticos de amplio espectro en los que existe la posibilidad de aparición de colitis pseudomembranosa.
- Alérgicos, fiebre, prurito, urticaria.
- Nefrotoxicidad dada por alteraciones en la función renal con la administración simultánea de aminoglucósidos y diuréticos potentes.
- Ginecológicos, prurito vaginal, vaginitis y candidiasis.
- Raros al reportarse en alguna ocasión dolor de cabeza; observación de alguna eosinofilia y aumentos transitorios de las enzimas hepáticas (SGPT y SGOT).

En esta base de datos<sup>(5,13,14,15)</sup> también se pudo observar que las infecciones de las vías respiratorias (neumonía y amigdalitis) son las más frecuentes y para las cuales fue indicada la cefixima y trajo como consecuencia que las reacciones adversas al medicamento (RAM) aparecieran a las 24 h de haberse suministrado el antibiótico.

Todo lo cual permite concluir que la prescripción del medicamento fue correcta en la práctica clínica pediátrica habitual de la institución de salud seleccionada y que la cefixima objeto de estudio, en la totalidad de pacientes que recibieron tratamiento con ella manifestó efectividad o se logró un tratamiento efectivo, mientras que las reacciones adversas para el medicamento notificadas se corresponden con las descritas en el RCP del producto.

## Referencias bibliográficas

1. Werth. Bryan J. Introducción a los antibióticos. EE. UU.: PharmD, University of Washington School of Pharmacy; 2022. [acceso 25/05/2022] Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/infecciones/antibi%C3%B3ticos/introducci%C3%B3n-a-los-antibi%C3%B3ticos>
2. Gruenberg. K, Guglielmo. J. Cefalosporinas. Diagnóstico clínico y tratamiento 2021 [acceso 25/05/2022] Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3002&sectionid=253509016>
3. OPS. La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial. EE. UU: OPS; 3 marzo 2021. [acceso 25/05/2022] Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>
4. Rivas KB, Rivas MA, Dávila EL, Rodríguez M. Cefalosporinas: De la Primera a la Cuarta Generación. RFM. 2002 [acceso 20/03/2024];25(2):142-53. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04692002000200003&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692002000200003&lng=es)
5. CECMED. Características del Producto Cefixima–100 y 200. Resumen. La Habana: CECMED; 2016. [acceso 03/05/2022]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.com/file/3727/download?token=6pcBEorv>
6. Cefixima. Ficha técnica. España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2016 [acceso 25/05/2022]. Disponible en [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66398/FT\\_66398.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/66398/FT_66398.html.pdf)
7. Campos Y, Morales F. Protocolo de Estudio Post autorización de utilización de Cefixima 100 mg; 2021. Disponible en: Empresa Farmacéutica 8 de marzo.
8. Muñoz C, Vila B. Reacción adversa a medicamentos, alergia a antibióticos. Criterios de sospechas y conducta a seguir por el pediatra. Protoc diagn ter pediatr. 2019 [acceso 25/05/2022];2:297-314 Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21\\_ra\\_medicamentos\\_criterios-correg\\_21012020.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_ra_medicamentos_criterios-correg_21012020.pdf)

9. Portelles S, Gravier R, Gil del Valle L. La farmacovigilancia en Cuba y la infranotificación de reacciones adversas a medicamentos. Horizontes Sanitarios. 2019. DOI: [10.19136/hs.a18n1.2514](https://doi.org/10.19136/hs.a18n1.2514)
10. Universidad Veracruzana. Farmacovigilancia-Sistema de atención Integral a la Salud. México: Universidad Veracruzana; [2024] [acceso 25/05/2022] Disponible en: <https://www.uv.mx/saisuv/programa-de-farmacovigilancia/>
11. OPS/OMS. Farmacovigilancia. Definición. Importancia para la salud. Washington, DC:OPS. [acceso 25/05/2022] Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
12. Collantes de Terán L. Farmacovigilancia. [s. l.]: Laboratorios CINFA; 2020 [acceso 04/06/2022]. Disponible en: <https://cinfasalud.cinfa.com/p/farmacovigilancia/>
13. CECMED. Regulación M-81-15 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica. Medicamentos de Uso Humano. La Habana: CECMED; 2016 [acceso 25/05/2022]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/reglamentos/aprobación/>
14. CECMED. Regulación M-76-15 Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos (IPS). CECMED; 2024. [acceso 25/05/2022] Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/content/requisitos-para-la-presentación-de-informes-periódicos-de-seguridad-de-medicamentos>
15. Burguet N, Burguet I. Cuestionario en línea para el estudio de post comercialización del Prevengho Vir. Rev. CENIC Cienc. Biol. 2021 [acceso 25/05/2022];52(1):001-010, Disponible en: <http://www.revist.cenic.edu.cu>.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

Conceptualización: Nancy Oña Aldama.

Curación de datos: Xenia Madrazo Sagre, Yarelis Campos Rovira.

Análisis formal: Xenia Madrazo Sagre.

Investigación: Xenia Madrazo Sagre.

Metodología: Xenia Madrazo Sagre, Nancy Oña Aldama.

Administración del proyecto: Xenia Madrazo Sagre.

Redacción del borrador original: Susana Gómez Martínez, Xenia Madrazo Sagre,  
Nancy Oña Aldama.